

Checkliste ✓

Dermatologie

Wolfram Sterry
Walter Burgdorf
Ralf Paus

6. Auflage

Checklisten der
aktuellen Medizin
Begründet von
F. Larygladze, A. Stamm,
O. Wicks



Thieme

Checklisten der aktuellen Medizin

Begründet von
F. Largiadèr, A. Sturm, O. Wicki

Checkliste Dermatologie

Venerologie, Allergologie, Phlebologie, Andrologie

Wolfram Sterry, Walter Burgdorf, Ralf Paus

Unter Mitarbeit von Marc Beyer, Ulrike Blume-Peytavi,
Viktor Alexander Czaika, Ulrike Drecoll,
Peter von den Driesch, Rüdiger Eming, Jorge Frank,
Ina Hadshiew, Martina Hund, Felix Kiecker,
Marcus Maurer, Eva Peters, Bertold Rzany, Peter Schulze,
Uwe Trefzer, Claas Ulrich, Christiane Voit, Gerd Wolf,
Margitta Worm

Fachbeirat: Stefan Pekar

Mitarbeiter früherer Auflagen: Heike Audring, Guido Bruning,
Markus Friedrich, Christoph Garcia Bartels, Sylke Gellrich, Michael
Hertl, Wolfgang Kimmig, Ute Siemann-Harms, Andreas Plettenberg,
Wolfgang Schulze, Markus Schwürzer-Voit, Hans Sperl, Gerda Sterry,
Eggert Stockfleth, Torsten Zuberbier

6., vollständig neu bearbeitete Auflage

304 Abbildungen
179 Tabellen

Zeichnungen: Barbara Gay, Stuttgart; Helmut Holtermann, Donnenberg;

Joachim Horrmann, Stuttgart

Vorsatz: Abb. a, b u.d aus Fritsch/Kühnel, Taschenatlas der Anatomie, Bd. 2 Innere Organe; 8. Aufl., Thieme 2003 a = Abb. A S. 377; b = Abb. A S. 379; d = Abb. F S. 377

Abb. c aus Jung/Moll, Duale Reihe Dermatologie, 5. Aufl., Thieme 2003 Abb. 1.6 rechte Teilabbildung

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

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

1. Auflage 1987

2. Auflage 1992

3. Auflage 1999

4. Auflage 2000

5. Auflage 2005

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

© 1987, 2010 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, D - 70469 Stuttgart

Printed in Italy

Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Umschlagfoto: Studio Nordbahnhof, Stuttgart

Mit freundlicher Genehmigung der BIOCAM GmbH, Regensburg

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe

Satz: medionet Publishing Services Ltd, Berlin

gesetzt in: Adobe Indesign CS3

Druck: L.E.G.O. S.p.a, Lavis (TN)

Vorwort zur 6. Auflage

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit großer Freude übergeben wir Ihnen heute die 6. Auflage der Checkliste Dermatologie. Wir haben für diese 6. Auflage die vor zwei Jahren fertig gestellte, vollkommen neue englische Checklistenversion als Grundlage genommen, und erneut alle Änderungen angepasst, die sich in der Zwischenzeit ergeben hatten. Das Ergebnis sollte wiederum eine rundherum aktuelle, kurz und prägnant lesbare und sich auf das Wichtige und Wesentliche beschränkende Checkliste sein.

Wir wünschen Ihnen allen bei der Arbeit mit unserem Buch viel Erfolg, aber auch, wie es bei einem so interessanten Fach wie der Dermatologie nicht anders zu erwarten ist, auch viel Freude, wenn sich medizinische Kenntnisse und Fertigkeiten in überzeugende Therapieergebnisse umsetzen lassen.

In diesem Sinne sind wir
mit herzlichen Grüßen

Ihre

Prof. Dr. med. Wolfram Sterry

Dr. Walter Burgdorf

Prof. Dr. med. Ralf Paus

Anschriften

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Wolfram Sterry
Klinik für Dermatologie, Venerologie und
Allergologie
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Dr. Walter Burgdorf, MD
Traubinger Str 45A
82327 Tutzing

Prof. Dr. med. Ralf Paus
Universitätsklinikum für Dermatologie,
Allergologie und Venerologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Mitarbeiter:

Dr. med. Marc Beyer
Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi
Dr. med. Ulrike Drecoll
Dr. med. Martina Hund
Dr. med. Felix Kiecker
Prof. Dr. med. Marcus Maurer
Prof. Dr. med. Berthold Rzany
PD Dr. med. Uwe Trefzer
Dr. med. Claas Ulrich
PD Dr. med. Christiane Voit
Prof. Dr. med. Margitta Worm

Klinik für Dermatologie, Venerologie
und Allergologie
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Dr. med. Viktor Alexander Czaika
HELIOS Klinikum Bad Saarow
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Innere Medizin 1
Prieskower Straße 33
15526 Bad Saarow

Prof. Dr. med. Peter von den Driesch
Zentrum für Dermatologie
Klinikum Stuttgart
Prießnitzweg 24
70374 Stuttgart

Dr. med. Rüdiger Eming
Klinik für Dermatologie und Allergologie des
Universitätsklinikums Gießen und Marburg
GmbH
Standort Marburg
Deutschhausstraße 9
35033 Marburg

Prof. Dr. med. Jorge Frank
Academisch Ziekenhuis Maastricht
Afdeling Dermatologie
P. Debyelaan 25
6202 AZ Maastricht
Niederlande

Dr. med. habil. Ina M. Hadshiew
Derma Köln am HL-Geist-Krankenhaus
Graseggerstraße 105
50737 Köln

Dr. med. Stefan Peker
Hautarztpraxis
Kirchstraße 25
23795 Bad Segeberg

PD Dr. med. Eva Peters
Psychoneuroimmunologie Labor
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Justus-Liebig Universität Gießen
Ludwigstraße 78
35392 Gießen
und
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Psychosomatik und Psychotherapie
CharitéCentrum 12 (CC12)
für Innere Medizin und Dermatologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin

PD Dr. med. Peter Schulze
Gottower Str. 32
14947 Nütke-Urstromtal

Dr. rer. nat. Gerd Wolf
Apotheker für Offizinpharmazie
Robert-Koch-Apotheke
Fauviller Ring 1
53501 Grafschaft-Ringen

Inhaltsverzeichnis

Grauer Teil: Grundlagen und Arbeitstechniken

- 1 Einführung in die Biologie der Haut ▶ 1**
 - 1.1 Allgemeines ▶ 1
 - 1.2 Funktionelle Anatomie ▶ 1
 - 1.3 Epidermis ▶ 4
 - 1.4 Dermis = Korium ▶ 9
 - 1.5 Subkutis ▶ 10
 - 1.6 Zusammenfassung über die wichtigsten Zellen der Haut und ihrer Funktion ▶ 11
- 2 Dermatologische Diagnostik ▶ 15**
 - 2.1 Bestandteile des dermatologischen Untersuchungsgangs ▶ 15
 - 2.2 Erhebung des Hautbefunds ▶ 15
 - 2.3 Beschreibung des Hautbefundes: Primär- und Sekundäreffloreszenzen ▶ 16
 - 2.4 Weitere Begriffe zur Befundbeschreibung ▶ 18
 - 2.5 Einfache klinische Tests ▶ 21
 - 2.6 Technische Hilfsmittel ▶ 21
 - 2.7 Anamneseerhebung ▶ 23
 - 2.8 Histologische Untersuchungsverfahren ▶ 24
 - 2.9 Mykologische Diagnostik ▶ 29
- 3 Andere diagnostische Methoden ▶ 31**
 - 3.1 Allergiediagnostik: Epikutantest (ECT) und Photopatchtest ▶ 31
 - 3.2 Allergiediagnostik: Reib-, Scratch-, Prick- und Intrakutantest ▶ 34
 - 3.3 Allergiediagnostik: Provokationstests ▶ 35
 - 3.4 Allergiediagnostik: Serologische Tests ▶ 36
 - 3.5 Allergiediagnostik: Einflüsse auf Ergebnisse der allergologischen Hauttests ▶ 37
 - 3.6 Lichttestung ▶ 38
 - 3.7 Ultraschalldiagnostik in der Dermatologie ▶ 40
 - 3.8 Untersuchung der Haare ▶ 41
 - 3.9 Phlebologische Untersuchung ▶ 41
 - 3.10 Andrologische Untersuchung ▶ 41

Blauer Teil: Krankheitsbilder Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Phlebologie, Andrologie

- 4 Erkrankungen durch Viren ▶ 42**
 - 4.1 Übersicht s. Tab. 4.1 ▶ 42
 - 4.2 Pockenviren ▶ 43
 - 4.3 Herpesviren ▶ 47
 - 4.4 Picornaviren-Infektionen ▶ 57
 - 4.5 Hautmanifestationen bei Virushepatitiden ▶ 58
 - 4.6 Humane Papillomviren ▶ 58
- 5 Erkrankungen durch Bakterien ▶ 66**
 - 5.1 Übersicht s. Tab. 5.1 ▶ 66
 - 5.2 Grampositive Bakterien: Staphylokokken ▶ 67
 - 5.3 Grampositive Bakterien: Streptokokken ▶ 72

- 5.4 Weitere grampositive Bakterien ▶ 79
- 5.5 Gramnegative Bakterien ▶ 81
- 5.6 Erkrankungen der Schweißdrüsen mit bakteriell-infektiöser Komponente ▶ 85
- 5.7 Okuläre Infektionen ▶ 86
- 5.8 Infektionen der Finger s. Nagelerkrankungen ▶ 87
- 5.9 Zoonosen ▶ 87
- 5.10 Borreliose-Infektion (Borreliose) ▶ 91
- 5.11 Mykobakteriosen: Tuberkulose ▶ 94
- 5.12 Mykobakterien: Lepra ▶ 100
- 5.13 Atypische Mykobakterien ▶ 102
- 5.14 Aktinomykose ▶ 104
- 5.15 Nokardiose ▶ 105
- 6 Erkrankungen durch Pilze ▶ 106**
- 6.1 Nomenklatur ▶ 106
- 6.2 Dermatophyten ▶ 106
- 6.3 Hefepilze ▶ 113
- 6.4 Verletzungsmykosen ▶ 119
- 6.5 Systemische Mykosen ▶ 121
- 7 Andere Infektionskrankheiten ▶ 126**
- 7.1 Leishmaniose ▶ 126
- 7.2 Andere Protozoenerkrankungen der Haut ▶ 129
- 7.3 Pediculosis (Läusebefall) ▶ 130
- 7.4 Skabies ▶ 132
- 7.5 Andere Epizoonosen ▶ 135
- 7.6 Kutane Larven- und Wurminfektionen ▶ 137
- 7.7 Andere Wurm- und Larvenerkrankungen ▶ 138
- 8 Sexually transmitted diseases ▶ 141**
- 8.1 Grundlagen und Infektionsschutzgesetz ▶ 141
- 8.2 Syphilis ▶ 142
- 8.3 Endemische Treponematosen ▶ 155
- 8.4 Gonorrhö ▶ 156
- 8.5 Andere sexuell übertragene Erkrankungen ▶ 160
- 9 HIV-Infektion und AIDS ▶ 166**
- 9.1 Grundlagen ▶ 166
- 9.2 Hautmanifestationen ▶ 168
- 9.3 Extrakutane AIDS-Manifestationen ▶ 173
- 10 Allergische Erkrankungen ▶ 178**
- 10.1 Immunologische Grundlagen ▶ 178
- 10.2 Urtikaria ▶ 179
- 10.3 Angioödem ▶ 185
- 10.4 Nahrungsmittelallergien ▶ 186
- 10.5 Insektengiftallergie ▶ 187
- 10.6 Spezifische Immuntherapie ▶ 188
- 11 Arzneimittelreaktionen der Haut ▶ 191**
- 11.1 Grundlagen ▶ 191
- 11.2 Häufige Reaktionen ▶ 195
- 11.3 Schwere Reaktionen der Haut ▶ 196
- 11.4 Seltene Arzneimittelreaktionen ▶ 197
- 11.5 Arzneimittelintoleranz ▶ 198

- 12 Dermatitis ▶ 200**
 - 12.1 Allgemeines ▶ 200
 - 12.2 Atopische Dermatitis ▶ 200
 - 12.3 Syndrome mit assoziierter atopischer Dermatitis ▶ 203
 - 12.4 Kontaktdermatitis ▶ 204
 - 12.5 Spezielle Formen der Dermatitis ▶ 207
- 13 Kollagenosen und lichenoiden Dermatosen ▶ 212**
 - 13.1 Klassifikation und Übersicht ▶ 212
 - 13.2 Lupus erythematoses (LE) ▶ 214
 - 13.3 Dermatomyositis, Polymyositis ▶ 222
 - 13.4 Sklerodermie ▶ 225
 - 13.5 Mixed Connective Tissue Disease (Sharp-Syndrom) ▶ 231
 - 13.6 Hautveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen ▶ 232
 - 13.7 Raynaud-Phänomen ▶ 233
 - 13.8 Graft versus-Host-Disease (GvHD) ▶ 234
 - 13.9 Lichenoiden Dermatosen ▶ 235
- 14 Bullöse Autoimmundermatosen ▶ 240**
 - 14.1 Klassifikation ▶ 240
 - 14.2 Pemphigus-Gruppe ▶ 240
 - 14.3 Pemphigoid-Gruppe ▶ 247
 - 14.4 Subepidermale IgA-vermittelte bullöse Autoimmunerkrankungen ▶ 252
 - 14.5 Dermatitis herpetiformis Duhring (DH) (Morbus Duhring) ▶ 253
 - 14.6 Übersichten: Diagnostik und Therapie bullöser Autoimmundermatosen ▶ 255
- 15 Purpura und Vaskulitis ▶ 260**
 - 15.1 Purpura ▶ 260
 - 15.2 Kutane Vaskulitiden ▶ 262
 - 15.3 Weitere kutane Vaskulitiden ▶ 264
 - 15.4 Hautbeteiligung bei systemischen Vaskulitiden ▶ 267
 - 15.5 Livedo ▶ 271
 - 15.6 Gefäßverschlüsse und kutane Nekrosen ▶ 273
- 16 Entzündliche erythemasquamöse Dermatosen ▶ 275**
 - 16.1 Psoriasis ▶ 275
 - 16.2 Weitere erythemasquamöse Erkrankungen ▶ 288
- 17 Granulomatöse und nekrobiotische Dermatosen ▶ 299**
 - 17.1 Granulomatöse Erkrankungen ▶ 299
 - 17.2 Nekrobiotische Dermatosen ▶ 301
- 18 Physikalisch und chemisch bedingte Dermatosen ▶ 305**
 - 18.1 Fotodermatosen ▶ 305
 - 18.2 Lichtbedingte Hautalterung und Fotokarzinogenese ▶ 312
 - 18.3 Genodermatosen mit stark erhöhter Lichtempfindlichkeit ▶ 313
 - 18.4 Krankheiten durch Thermoproteine ▶ 314
 - 18.5 Durch Kälte ausgelöste Krankheiten ▶ 316
- 19 Stoffwechselerkrankungen ▶ 317**
 - 19.1 Porphyrinen ▶ 317
 - 19.2 Störungen des Fettstoffwechsels ▶ 321
 - 19.3 Störungen des Aminosäurestoffwechsels (Tab. 19.2) ▶ 322
 - 19.4 Störungen des Spurenelementstoffwechsels ▶ 323
 - 19.5 Endokrine Störungen ▶ 324
 - 19.6 Muzinosen ▶ 326
 - 19.7 Gicht ▶ 328

- 19.8 Amyloidosen ▶ 328
- 19.9 Rauchen und Haut ▶ 333
- 20 Pruritus und Prurigo ▶ 334**
- 20.1 Pruritus ▶ 334
- 20.2 Prurigo ▶ 336
- 21 Genodermatosen ▶ 340**
- 21.1 OMIM-Code ▶ 340
- 21.2 Ichthyosen ▶ 340
- 21.3 Weitere Verhornungsstörungen ▶ 347
- 21.4 Palmoplantarkeratosen (PPK) ▶ 351
- 21.5 Streifenförmige Hautveränderungen ▶ 354
- 21.6 Ektodermale Dysplasien ▶ 355
- 21.7 Epidermolysis bullosa (EB) ▶ 356
- 21.8 Krankheiten des Bindegewebes ▶ 359
- 21.9 Perforierende Dermatosen ▶ 363
- 21.10 Poikilodermien ▶ 364
- 21.11 Neurofibromatosen ▶ 365
- 21.12 Tuberöse Sklerose ▶ 369
- 21.13 Genodermatosen mit Malignom-Assoziation ▶ 370
- 22 Pigmentierungsstörungen ▶ 374**
- 22.1 Grundlagen ▶ 374
- 22.2 Hypopigmentierungen ▶ 375
- 22.3 Braune Hyperpigmentierungen ▶ 381
- 22.4 Blaue und graue Hyperpigmentierungen ▶ 384
- 22.5 Retikuläre Hyperpigmentierungen und Dyschromatosen ▶ 386
- 23 Melanozytäre Tumoren ▶ 388**
- 23.1 Allgemeine Differenzierung ▶ 388
- 23.2 Lentigines ▶ 388
- 23.3 Melanozytäre Nävi ▶ 389
- 23.4 Malignes Melanom ▶ 396
- 24 Zysten und epidermale Tumoren ▶ 408**
- 24.1 Zysten ▶ 408
- 24.2 Epidermale und organoide Nävi ▶ 410
- 24.3 Benigne epidermale Tumoren ▶ 414
- 24.4 In situ-Karzinome ▶ 416
- 24.5 Maligne Tumoren der Epidermis ▶ 418
- 25 Adnextumoren ▶ 422**
- 25.1 Allgemeines ▶ 422
- 25.2 Benigne Tumoren mit ekkriner Differenzierung ▶ 422
- 25.3 Benigne Tumoren mit apokriner Differenzierung ▶ 423
- 25.4 Benigne Tumoren mit talgdrüsenartiger Differenzierung ▶ 426
- 25.5 Benigne Tumoren mit haarfollikelartiger Differenzierung ▶ 427
- 25.6 Maligne Adnextumoren ▶ 430
- 26 Weichteiltumoren ▶ 436**
- 26.1 Bindegewebstumoren ▶ 436
- 26.2 Tumoren der glatten Muskulatur ▶ 442
- 26.3 Tumoren des subkutanen Fettgewebes ▶ 443
- 26.4 Vaskuläre Malformationen ▶ 445
- 26.5 Gefäßtumoren – Einteilung und Differenzierung ▶ 454
- 26.6 Benigne Gefäßtumoren ▶ 454

- 26.7 Hämangioendotheliome ▶ 458
- 26.8 Maligne Gefäßtumoren ▶ 459
- 26.9 Neurogene Tumoren der Haut ▶ 462
- 27 Andere Tumoren der Haut ▶ 465**
- 27.1 Mastozytosen/Tumoren der Mastzellen ▶ 465
- 27.2 Histozytosen ▶ 466
- 28 Lymphome der Haut ▶ 471**
- 28.1 Reaktive (benigne) lymphozytäre Infiltrate ▶ 471
- 28.2 Primär kutane Lymphome ▶ 472
- 28.3 Primär kutane T-Zell-Lymphome ▶ 473
- 28.4 Primär kutane B-Zell-Lymphome ▶ 481
- 28.5 Leukämische Infiltrate der Haut ▶ 484
- 29 Dermatosen bei Tumorerkrankungen und nach Organtransplantation ▶ 486**
- 29.1 Paraneoplastische Dermatosen ▶ 486
- 29.2 Dermatosen bei organtransplantierten Patienten ▶ 490
- 30 Erkrankungen der Lippen und der Mundschleimhaut ▶ 492**
- 30.1 Entzündungen ▶ 492
- 30.2 Leukoplakien ▶ 493
- 30.3 Veränderungen der Zunge ▶ 495
- 30.4 Erkrankungen in der Mundhöhle ▶ 496
- 31 Erkrankungen der Haare und der Kopfhaut ▶ 498**
- 31.1 Untersuchung der Haare und der Kopfhaut ▶ 498
- 31.2 Einteilung klinisch relevanter Haarerkrankungen s. Tab. 31.1. ▶ 503
- 31.3 Alopezie: Überblick ▶ 504
- 31.4 Kongenitale Alopezien und Hypotrichosen ▶ 505
- 31.5 Diffuse nicht vernarbende Alopezien ▶ 506
- 31.6 Umschriebene nicht vernarbende Alopezien ▶ 513
- 31.7 Vernarbende Alopezien ▶ 518
- 31.8 Haarschaftanomalien ▶ 521
- 31.9 Hypertrichose ▶ 524
- 31.10 Hirsutismus ▶ 525
- 31.11 Erkrankungen der Kopfhaut ▶ 527
- 32 Erkrankungen der Nägel ▶ 528**
- 32.1 Einleitung ▶ 528
- 32.2 Angeborene Nagelanomalien ▶ 528
- 32.3 Infektionen im Nagelbereich ▶ 530
- 32.4 Erworbene Nagelveränderungen ▶ 533
- 33 Erkrankungen der Schweißdrüsen ▶ 537**
- 34 Erkrankungen der Talgdrüsen ▶ 539**
- 34.1 Akne ▶ 539
- 34.2 Rosazea ▶ 544
- 34.3 Periorale Dermatitis ▶ 545
- 35 Erkrankungen des subkutanen Fettgewebes ▶ 547**
- 35.1 Lipodystrophien, Lipoatrophien ▶ 547
- 35.2 Pannikulitis ▶ 548
- 36 Anogenitale Erkrankungen ▶ 552**
- 36.1 Anale und perianale Erkrankungen ▶ 552
- 36.2 Krankheiten des männlichen Genitales ▶ 555

- 36.3 Krankheiten des weiblichen Genitales ▶ 558
- 36.4 Ulzera im Genitalbereich ▶ 560
- 37 Phlebologie ▶ 561**
- 37.1 Anatomie und Funktion der Beinvenen ▶ 561
- 37.2 Phlebologische Untersuchungen ▶ 562
- 37.3 Varikose ▶ 565
- 37.4 Entzündungen der Venen ▶ 570
- 37.5 Tiefe Venenthrombosen ▶ 571
- 37.6 Ulcus cruris venosum und Stauungsdermatitis ▶ 574
- 37.7 Phlebochirurgie ▶ 577
- 38 Beruflich bedingte Hauterkrankungen ▶ 579**
- 38.1 Rechtliche Grundlagen ▶ 579
- 38.2 Anerkennung einer Berufskrankheit ▶ 580
- 39 Hauterkrankungen in verschiedenen Lebensabschnitten ▶ 583**
- 39.1 Schwangerschaftsdermatosen ▶ 583
- 39.2 Dermatosen im Kindesalter ▶ 586
- 39.3 Andere Exantheme im Kindesalter ▶ 589
- 39.4 Geriatrische Dermatologie ▶ 591
- 40 Andrologie ▶ 594**
- 40.1 Grundlagen ▶ 594
- 40.2 Andrologische Untersuchungen bei Kinderwunsch ▶ 596
- 40.3 Azoospermie ▶ 600
- 40.4 Primärer Hypogonadismus/Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen im Bereich der Hoden ▶ 602
- 40.5 Sekundärer und tertiärer Hypogonadismus ▶ 606
- 40.6 Extratestikuläre genitale Störungen ▶ 606
- 40.7 Arzneimittel und Fertilität ▶ 608
- 40.8 Gynäkomastie ▶ 609
- 40.9 Erektile Dysfunktion ▶ 610
- 41 Psychodermatologie ▶ 612**
- 41.1 Grundlagen ▶ 612
- 41.2 Dermatosen psychischer Genese ▶ 614
- 41.3 Sekundäre psychische Störungen bei Dermatosen ▶ 615
- 41.4 Psychosomatische Dermatosen ▶ 616
- 41.5 Diagnostische Maßnahmen ▶ 617
- 41.6 Therapieprinzipien ▶ 617
- 42 Externe Therapie ▶ 620**
- 42.1 Grundlagen ▶ 620
- 42.2 Topische antivirale Therapie ▶ 626
- 42.3 Topische Antibiotika ▶ 628
- 42.4 Farbstoffe und Antiseptika ▶ 629
- 42.5 Topische Antimykotika ▶ 631
- 42.6 Ektoparasitizide ▶ 632
- 42.7 Topische Glukokortikoide ▶ 633
- 42.8 Calcineurin-Inhibitoren ▶ 636
- 42.9 Vitamin D₃ und Derivate ▶ 637
- 42.10 Retinoide ▶ 638
- 42.11 Weitere Externa ▶ 639
- 42.12 Lichtschutzmittel ▶ 642
- 42.13 Fototherapie ▶ 643

- 42.14 Fotochemotherapie ▶ 645
- 42.15 Fotodynamische Therapie (PDT) ▶ 647
- 42.16 Balneotherapie ▶ 647
- 42.17 Ästhetische Dermatologie ▶ 649
- 42.18 Bewährte Externa-Rezepturen ▶ 654
- 43 Systemische Therapie ▶ 665**
 - 43.1 Virostatika ▶ 665
 - 43.2 DADPS ▶ 666
 - 43.3 Antimykotika ▶ 667
 - 43.4 Antihistaminika und andere Antiallergika ▶ 669
 - 43.5 Malariamittel ▶ 671
 - 43.6 Retinoide ▶ 672
 - 43.7 Glukokortikoide ▶ 674
 - 43.8 Immunsuppressiva, Zytostatika ▶ 676
 - 43.9 Biologika ▶ 680
 - 43.10 Antiemetische Therapie bei Zytostatikaaanwendung ▶ 681
 - 43.11 Schmerztherapie ▶ 682
 - 43.12 Weitere systemische Dermatotherapeutika ▶ 683
 - 43.13 Arzneimittelinteraktionen ▶ 686
 - 43.14 Andere, häufig in der Dermatologie eingesetzte systemische Medikamente ▶ 688
- 44 Röntgentherapie ▶ 694**
- 45 Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit ▶ 696**
- 46 Operative Therapie ▶ 700**
 - 46.1 Dermatochirurgische Grundlagen ▶ 700
 - 46.2 Dermatochirurgische Basistechniken ▶ 703
 - 46.3 Defektverschlussstechniken ▶ 707
 - 46.4 Spezielle dermatochirurgische Techniken ▶ 711
 - 46.5 Lasertherapie ▶ 714
- 47 Wundheilungsstörungen ▶ 720**
- 48 Dermatologische Notfälle ▶ 722**
- 49 Hinweise zur dermatologischen Differenzialdiagnose ▶ 729**
 - 49.1 Die Wege zur dermatologischen Diagnose ▶ 729
 - 49.2 Tabellen zur Differenzialdiagnose ▶ 729
 - 49.3 Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen ▶ 754
- 50 ICD-10-Kodierungen dermatologischer Erkrankungen ▶ 764**
- Sachverzeichnis ▶ 773**

1 Einführung in die Biologie der Haut

1.1 Allgemeines

- ▶ Die Haut ist das **größte und das schwerste Organ** unseres Körpers. Sie hat eine Oberfläche von 1,5–2 m², ihr Gewicht beträgt ca. 1/7 bis 1/6 des Körpergewichtes.
- ▶ Im Gegensatz zu allen anderen Organen können in der Haut direkt und unmittelbar die Schlüsselprinzipien der Biologie und der Pathologie beobachtet, analysiert und auch manipuliert werden. Umgebung und Lebensgewohnheiten hinterlassen in der Haut unverwechselbare Spuren für denjenigen, der imstande ist, sie zu lesen. Unterzieht man die Haut einer professionellen Untersuchung, so können sich hieraus wertvolle **Hinweise über den Allgemeinzustand, innere Erkrankungen, soziale und kulturelle Gewohnheiten, das Essverhalten, psychische Störungen und auch den Beruf des Patienten** ergeben. All dies bietet ganz wesentliche medizinische Informationen, auch wenn die Dermatologie nicht Ihr Hauptinteressensgebiet darstellt.
- ▶ Die Haut hat deutlich mehr **Schlüsselfunktionen** als wir im täglichen Leben wahrnehmen. Es ist daher nicht erstaunlich, dass der Verlust von nur 20% unserer Haut bereits zum Tod führt.

1.2 Funktionelle Anatomie

- ▶ **Bestandteile der Haut** (s. Abb. 1.1–Abb. 1.9):
 - Dreilagige Struktur aus **Epidermis** (s.S. 4), **Dermis** (s.S. 9) und **Subkutis** (s.S. 10). Dabei liegt die gelartige und kollagenreiche Dermis direkt unter der Epidermis und stützt und ernährt sie.
 - **Netzwerke aus Lymphsystem, Blutgefäßen und Nerven:** Sie ergänzen die Hautschichten in Form dichter Netzwerke. Die Gesamtlänge aller Hautkapillaren wurde auf 240km geschätzt, das Perfusionssystem enthält ca. ¼ des zirkulierenden Blutes. Die Netzwerke verbinden die Haut mit dem übrigen Körper und sorgen für Ernährung, Sauerstoffzufuhr und Abtransport toxischer Produkte. Sie sind lebensnotwendig für die Flüssigkeitsbalance, die Hautsensibilität und eine physiologische Immunantwort der Haut. Sie integrieren die Haut auch in das außerordentlich komplexe neuroendokrin-immunologische Netzwerk, welches für das Überleben des Gesamtorganismus entscheidend ist. Das Perfusionssystem ist aber auch entscheidend für die Thermoregulation, da die Vasodilatation oder

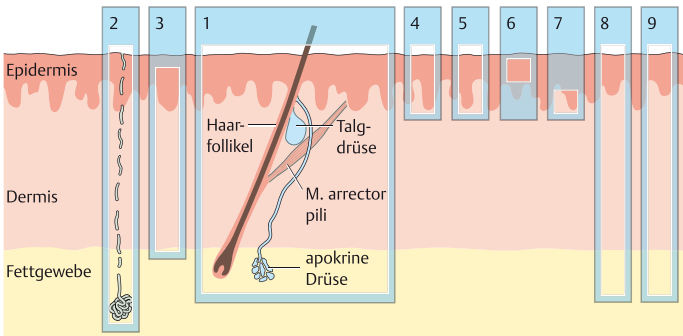


Abb. 1.1 • Übersicht Haut (die jeweiligen Ausschnitte sind in den folgenden Abbildungen 1.2–1.9 dargestellt).

1.2 Funktionelle Anatomie

Vasokonstriktion eines großen Hautareals rasch sowohl die Haut- als auch die Körpertemperatur ändern kann.

- **Spezialisierte „Hautanhangsgebilde“** ragen aus der Haut hervor (Haare, Nägel) oder sind in sie eingebettet (Schweißdrüsen und Talgdrüsen).
 - Zwei spezielle Strukturen – die Haarfollikel und die (aus der Epidermis hervorgegangenen) Brustdrüsen – kennzeichnen uns als Säugetiere.
 - 2,5 Millionen spezialisierte Schweißdrüsen aus epidermalen Einstülpungen optimieren zusätzlich Thermoregulation und Flüssigkeitsbalance. Die meisten sind lokalisiert in der Haut der Handteller und Fußsohlen, der Axillen und des

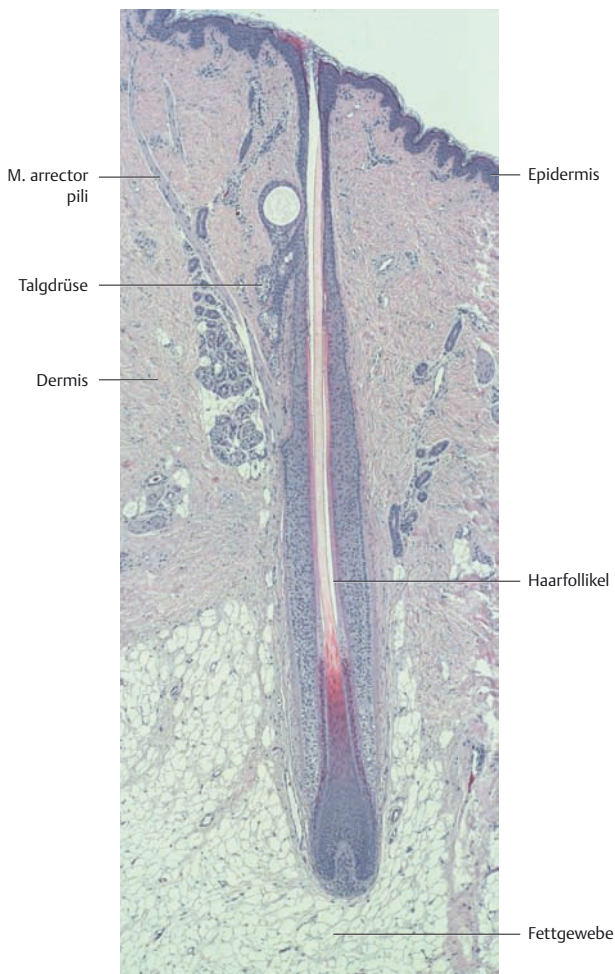


Abb. 1.2 • Normale Haut einer behaarten Körperregion (HE-Färbung).

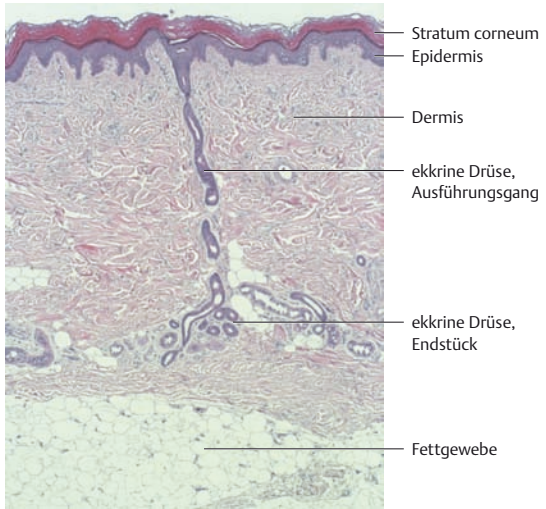


Abb. 1.3 • Normale Haut am Handteller (HE-Färbung).

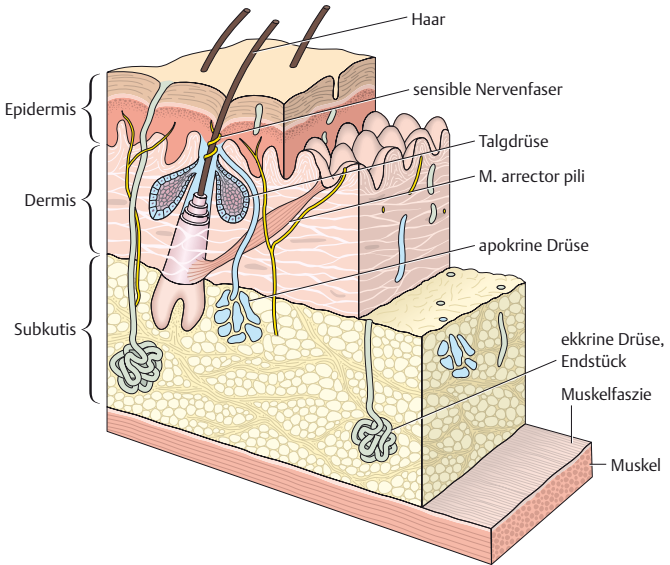


Abb. 1.4 • Dreidimensionale schematische Darstellung der Haut; beachte die Verzahnung zwischen Dermis und Epidermis.

1.3 Epidermis

Kopfes. Unter Extrembedingungen können sie pro Tag eine Verdunstung von über 5l Flüssigkeit herbeiführen.

► Funktion und Eigenschaften der Haut:

- **Schutzfunktion:** Die Haut interagiert mit der Umgebung und hilft, trotz zahlreicher Bedrohungen von außen zu überleben und gleichzeitig die strukturelle Integrität des Individuums zu erhalten. Potenzielle Gefährdungen sind: UV-Strahlung und freie Radikale (Schädigung von DNA und Zellmembranen), Austrocknung, Überhitzung, mechanische Traumen, infektiöse Agenzien, Toxine oder chemische Irritantien.
- **Flexibilität** für Bewegungen und Wachstum.
- **Sensorische Eigenschaften:** Registrierung von Signalen aus der Umgebung und Weiterleitung, z. B. als Schmerz- und Juckreizsignale.
 - Die sensorische Funktion der Haut ist äußerst fein und empfindlich: Die Haut kann Gewichtsunterschiede von nur 0,005 g wahrnehmen, exakt Temperaturen zwischen -18°C und $+44^{\circ}\text{C}$ unterscheiden und Nervenimpulse (Aktionspotenziale) versenden, die mit einer Geschwindigkeit von 2 m/s in das Rückenmark und das Gehirn geleitet werden.
 - Ermöglicht wird dies durch ein dichtes Netzwerk von miteinander verbundenen freien Nervenendigungen und spezialisierten sensorischen Rezeptoren, die die Epidermis durchsetzen und in den berührungsempfindlichen Hautregionen am dichtesten sind. Dieses permanent neu modellierte neuronale Netzwerk wird von Neuronen gesteuert, die sich verblüffend weit von der Haut entfernt befinden, z. B. in den dorsalen Rückenmarksganglien. Diese Neuronen leiten Signale aus der Haut in den sensorischen Kortex weiter, in welchem einige spezielle Hautregionen (wie z. B. die Lippen, die Finger, die Zunge und die Genitalien) ausgesprochen stark repräsentiert sind.
 - Die Haare mit ihrem ausgiebigen Nervenplexus dienen als besonders empfindliche Berührungsrezeptoren: Feinste Bewegungen eines einzelnen Haares können wahrgenommen werden.
 - Freie Nervenendigungen, spezielle taktile Organellen, intraepitheliale Merkel-Zellen und zahlreiche weitere Rezeptoren können Druck, Hitze, Kälte und Vibration detailliert wahrnehmen und ergänzen die sensorische Ausrüstung der Haut.
- **Flüssigkeits- und Energiespeicher:** Die Haut ist das größte Wasserspeicherorgan des Körpers ($\frac{1}{3}$ der kompletten Körperflüssigkeit befindet sich in der Haut) und Hauptenergiespeicher (das subkutane Fett kann Energiereserven für bis zu 40 Tage enthalten).
- **Kommunikationsmittel:** Die Haut ist ein entscheidendes Mittel zur sozialen und sexuellen Kommunikation.
- **Abwehr.**
- **Angriff** (z. B. Haare, Nägel, Klauen und Hufe).
- **Exkretion:** Die Haut kann unerwünschte Substanzen eliminieren, indem sie sie in Zellen, die später abgestoßen werden, einbaut (Schuppen = Korneozyten; Haarschaftzellen = Trichozyten). Schädigende Substanzen können aber auch durch den Schweiß und den Talg eliminiert werden.

1.3 Epidermis

- **Allgemeines:** Direkte Grenzschicht der Haut mit der Umgebung, sehr dünn, aber widerstandsfähig verhornt (keratinisiert), gefäßlos; verschiedene Schichten: äußerste Schicht = **Stratum corneum** = semipermeable hydrophobe Membran, Stratum granulosum, Stratum spinosum, Stratum basale = Basalmembranzone (s. u.).
- **Zellbestandteile:** Überwiegend **Keratinocyten**, zusätzlich **Melanozyten**, **Merkel-Zellen** sowie Zellen, die ein- und auswandern und als Außenposten des Immunsystems fungieren (**Langerhans-Zellen**, **intraepidermale T-Zellen**) (Abb. 1.5, Tab. 1.1). Wenn

es notwendig ist, z.B. während einer bakteriellen Infektion, wird durch die Keratinozyten eine rasante Einwanderung von (aggressiven) neutrophilen Granulozyten in die Epidermis ausgelöst, wodurch Pusteln entstehen und nicht selten eine unerwünschte neutrophileninduzierte Gewebsdestruktion zusammen mit der Abtötung des infektiösen Agens ausgelöst wird.

- **Terminal differenzierte abgestorbene Keratinozyten (Korneozyten)** = Hauptbestandteil.
 - Sie sind perfekt geformte abgeflachte Sechsecke, deren komplexe geometrische Form eine optimale Stapelung erlaubt; Zellkerne sind abgebaut und die Zellen sind mit Keratinfilamenten in einer amorphen Proteinmatrix vollgepackt.
 - Sie werden durch die verdickte Zellmembran, den sog. **Cornified Envelope**, zusammengehalten und sind miteinander verbacken wie Backsteine in einer Mauer, zusammengehalten durch einen Mörtel, der reich an Lipiden (Ceramide, Cholesterol, freie Fettsäuren) ist.
 - Der Prozess der terminalen Differenzierung von epidermalen Keratinozyten beginnt bereits in der Basalzellschicht (Stratum basale) der Epidermis und letztendlich in einer Population von epithelialen Stammzellen, die am Grund der sogenannten Reteleisten lokalisiert sind.
 - Nach allgemein akzeptierter Schätzung **stößt ein gesunder Mensch täglich 50–60 Milliarden Korneozyten ab**, was sich innerhalb eines Jahres zu einem Gesamtvolumen von 4kg addiert; diese Menge ist bei hyperproliferativen Erkrankungen der Haut wie etwa bei der Psoriasis massiv erhöht; viele dieser abgestoßenen Keratinozyten enden als sog. „Hausstaub“, der sich überall absetzt.
- **Etwa jede 10. Zelle innerhalb des Basalzellagers der Epidermis ist ein Melanozyt.** Sie stammen aus der Neuralleiste, produzieren das Pigment Melanin, verpacken es in Organellen (Melanosomen) und übertragen es durch lange Dendriten auf Keratinozyten der Epidermis und der Haarfollikel und geben so der Epidermis und den Haaren ihre Farbe. In beiden Strukturen schützt Melanin nicht nur gegen UV-Schäden und fungiert als Fänger von freien Radikalen, sondern vermittelt auch wichtige soziale, psychologische und sexuelle Signale an andere Mitglieder der Gesellschaft. Diese sind in der menschlichen Gesellschaft derartig wichtig, dass ein kompletter Industriezweig zu Modifikationen der Haarfarben und in geringerem Umfang auch der Hautfarben beiträgt.

► **Zellverbindungen** (verschiedene Typen):

- **Desmosomen** (Abb. 1.6): An ihrem Aufbau (komplexe Struktur) sind viele verschiedene Proteine beteiligt, unter den wichtigsten sind die Desmogleine (Abb. 1.6). Antikörper gegen desmosomale Proteine lösen die Desmosomen auf und verursachen Pemphigus (S. 240). Eine bakterielle Protease von Staphylokokken ist in der Lage Desmoglein zu spalten und verursacht so das mit einem massiven Verlust der Epidermis einhergehende Staphylococcal-scalded-Skin-Syndrom (S. 293).
- **Adherent junctions:** Sie verbinden Aktinfilamente und sind bei der Signaltransduktion und bei Adhäsionsvorgängen involviert.
- **Gap junctions:** Sie werden durch Connexine gebildet und bilden Poren aus, die einen raschen Transport von Material und Signalen zwischen zwei benachbarten Zellen ermöglichen. Defekte können Taubheit und eine Reihe von Erkrankungen der Haut auslösen.

► **Apokrine Drüsen** ergänzen die soziale Kommunikation der Haut, indem sie unsichtbare Geruchssignale (Pheromone) aussenden, die – oft genug unbewusst – als „sehr attraktiv“ oder „äußerst unsympathisch“ empfunden werden. Unterschätzen Sie nie den entscheidenden Einfluss einer Erkrankung der Haut auf die soziale Integration und auch das Selbstwertgefühl des Betroffenen, auch wenn die Erkrankung auf Sie nur trivial wirkt.

► **Dicke der Epidermis:** Sie ist ausgesprochen variabel und schwankt zwischen 0,05 mm am Augenlid und 1,5 mm an der Fußsohle. Sie ist das Nettoergebnis eines

1.3 Epidermis

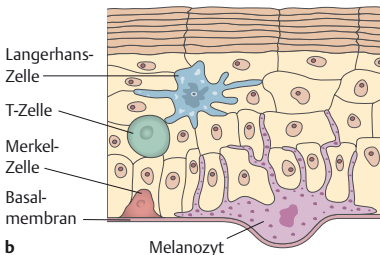
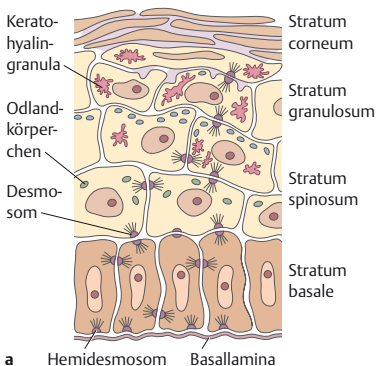


Abb. 1.5 • Epidermis: a) Schichten; b) Zellen.

sorgfältig kontrollierten Gleichgewichts zwischen der *Proliferation der Keratinozyten in der Basalzellschicht*, der *terminalen Keratinozyten-Differenzierung im Stratum spinosum und Stratum granulosum*, dem *programmierten epidermalen Zelltod (Keratinozyten-Apoptose)* und dem *Abschilfern der Korneozyten aus dem Stratum corneum*. Angeborene oder erworbene Abweichungen einer dieser vier Parameter von der Norm stören in erheblichem Maß die epidermale Homöostase und führen zu Schuppung, Verdickung, Verdünnung oder Bildung von Tumoren (z. B. Viruswarzen) der Epidermis.

► Funktionen:

- Schutz der Basalzellen (sich teilende Keratinozyten, die tiefer in der Epidermis gelegen sind) vor UV-Licht-bedingten Schäden.
- **Säureschutzmantel** aus Schweiß, Talg und Abbauprodukten der vielgestaltigen Oberflächen-Mikroflora hält die Hautoberfläche feucht und glatt und hemmt gleichzeitig das Wachstum von pathogenen Mikroorganismen; ein zusätzlicher Schutz gegen Infektionen wird durch antimikrobielle Peptide (z. B. humane β -Defensine) geschaffen, die von den epidermalen Keratinozyten synthetisiert und im Stratum corneum gespeichert werden; so stellen sogar in Abwesenheit der wichtigsten zellulären Elemente des adaptiven Immunsystems (T-Zellen, Langerhans-Zellen) ein gesundes Stratum corneum und sein schützender Säurefilm (pH 5,7) zusammen mit einem sehr effektiv funktionierenden angeborenen Immunsystem eine ausgesprochen wirksame Barriere für potenzielle Eindringlinge dar.

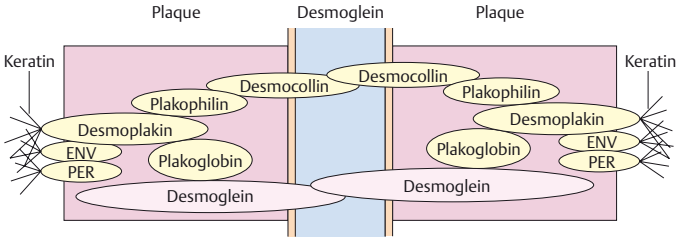


Abb. 1.6 • Desmosom mit seiner komplexen Struktur; verbindet zwei benachbarte Keratinozyten miteinander. ENV: Envoplakin; PER: Periplakin. (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Michael Hertel, Marburg.)

► Haare:

- Haare sind *stark pigmentierte Keratinfasern*, die gegenüber den Anforderungen des täglichen Lebens extrem resistent sind.
- *Menge*: ca. 100 000 Haarfollikel
- *Funktionen*:
 - Schutz: Vor UV-Licht, chemischen Belastungen, Traumen und Angriffen (z. B. auch erschwerter Zugang von Insekten zur Haut), deutliche Verbesserung der Thermoregulation (so effizient, dass wir die Haare von anderen Säugetieren in Pullover umwandeln oder sogar ihr Fell tragen).
 - Haarschäfte verteilen Talg, Schweiß und Duftstoffe über die Hautoberfläche und transportieren abgestorbene Zellen und Parasiten aus dem Haarkanal heraus.
 - Dekorative und kommunikative Funktionen: Kopfhaar, aber auch Barthaare senden weithin sichtbare, sofort wirksame optische Signale mit sozialem, sexuellem, kulturellem, psychologischem und sogar politischem Inhalt. Es ist daher nicht überraschend, dass ein plötzlicher Haarverlust oder ein exzessives Haarwachstum in kosmetisch empfindlichen Hautregionen ein katastrophales Ereignis darstellt, weil das psychologische Gleichgewicht, das Selbstwertgefühl und auch die Akzeptanz in der Gesellschaft bei der betroffenen Person massiv bedroht sind. Obwohl es oft verkannt wird, trifft Ähnliches auch auf Störungen des Nagelwachstums oder auf überaktive Schweißdrüsen zu: Verfärbte oder fehlgeformte Nägel, ein verschwitztes Hemd oder nasse Handteller senden durchweg unwillkommene Signale aus und belasten die betroffene Person.
 - Hautregeneration durch epitheliale Stammzellen der Haut, die in einer speziellen Region in der äußeren Haarwurzelscheide des Haarfollikels, der sog. **Bulge-Region**, liegen: Die komplette Epidermis kann alleine aus dieser Stammzellpopulation regeneriert werden. In haartragenden Hautarealen fungieren diese zahlreichen Haarfollikel als „Knochenmark der Haut“, von wo aus die Stammzellen die Hautregeneration (einschließlich der Hautpigmentierung), beginnen. Diese Stammzellen und ihre direkten Nachkommen sind wiederum aber auch Mechanismen der malignen Entartung unterworfen; so sind etwa Basalzellkarzinome von follikulären Elementen abgeleitet. Bemerkenswerterweise wurden erst kürzlich Hinweise dafür gefunden, dass im Haarfollikelepithel auch Stammzellen lokalisiert sind, die von der Neuralleiste abstammen und sowohl Nerven als auch Melanozyten generieren können, während im Bindegewebe um den Haarfollikel herum mesenchymale Stammzellen identifiziert werden konnten.
 - Generierung epithelialer Hautprodukte (Haarschäfte, Talg) sowie endokrine Funktion der Haar-Talgdrüsen-Einheiten, die unterschiedlich über die Haut

1.3 Epidermis

verteilt sind (außer an Hand- und Fußsohlen) und in verschiedenen Varianten wie Velushaare, Terminalhaare oder Schamhaare vorkommen.

► **Basalmembranzone** = Verbindungszone zur Dermis:

- Sie hat eine äußerst komplexe Architektur (Abb. 1.7) und wird gemeinsam von den *epidermalen Keratinozyten* und den *dermalen Fibroblasten* produziert.
- Sie besteht aus *extrazellulärer Matrix* (Typ IV- und Typ VII-Kollagen, Laminine, Nidogen, Glycosaminoglykane), *Hemidesmosomen* mit ihren Komponenten (Integrine, bullöse Pemphigoid-Antigene, Plektin), verschiedenen *Adhäsionsmolekülen* und einer fast unüberschaubaren Vielfalt an strukturellen und funktionellen Interaktionen zwischen einer noch immer wachsenden Zahl von Molekülen.
- Die Komplexität ist dadurch bedingt, dass die BMZ ein extrem wirksames Anhaftungssystem für die Epidermis darstellt und gleichzeitig Nährstoffe, Sauerstoff, Antikörper-Komplement und wandernde Immunzellen aus der Dermis durch die BMZ hindurch in die Epidermis passieren können. Eindringende Mikroorganismen können von außen durch die BMZ penetrieren, während andererseits auch toxische Produkte des epidermalen Metabolismus oder überschüssige epidermale Flüssigkeit durch die BMZ in die Zirkulation entsorgt werden.
- **Verbindung zur Dermis:** Die Zapfenstruktur der nicht vaskularisierten Epidermis (Reteleisten) wird von einem Negativabdruck, den Papillen der papillären Dermis, gespiegelt. Die papilläre Dermis ist der oberste Teil der darunterliegenden, viel dickeren, hochflexiblen und extrem elastischen Dermis. Die Dermis besitzt eine bemerkenswerte Mischung aus struktureller Festigkeit und Flexibilität, die so typisch ist für die Säugetierhaut. Daher ist die Dermis auch die Hauptkomponente von Leder, wie es zur Herstellung von Kleidung, Schuhen und Taschen verwendet wird. Zusammen mit der Basalmembran, die die Epidermis und die Dermis miteinander verbindet, sind die Reteleisten und die dermalen Papillen ein Garant für eine gute Haftung der beiden obersten Hautschichten, sogar unter extremer Dehnung oder Scherung.
- Die BMZ stellt somit ein komplettes System aus *dermoepidermaler Verankerung*, der *Hautflexibilität und Elastizität* und gleichzeitig auch der *epithelialen und mesenchymalen Kommunikation und des Verkehrs* dar und ist in seiner Komplexität Hauptmanifestationsort der meisten *entzündlichen Hauterkrankungen* sowie Manifestationsort therapieresistenter Genodermatosen durch genetische Defekte individueller BMZ-Komponenten.

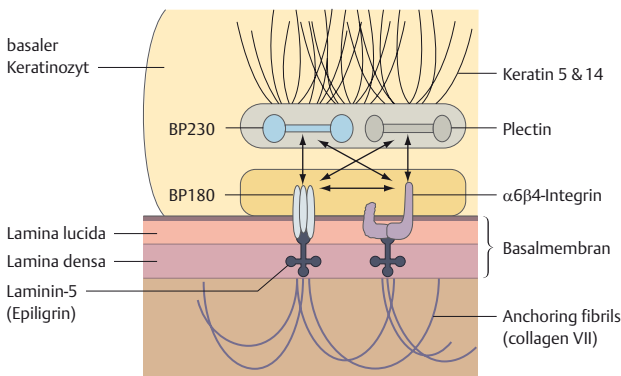


Abb. 1.7 • Die Basalmembranzone mit Hemidesmosomen und extrazellulären Matrixkomponenten. (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Michael Hertel, Marburg).

1.4 Dermis = Korium

- **Allgemeiner Aufbau:** Dicht besiedeltes, gut hydratiertes und exzellent perfundiertes Gel aus Mukopolysacchariden mit elastischen Eigenschaften und zahlreichen verschiedenen, miteinander kommunizierenden Zellpopulationen (Tab. 1.1). Die Elastizität wird durch ein Netzwerk an verflochtenen elastischen Fasern bedingt, die mit zunehmender Lichtexposition und dem Alter degenerieren.
- **Zellpopulation:**
 - Wichtigste Zellen in der Dermis: *Dermale Fibroblasten*. Die Lokalisation der mesenchymalen Stammzellen, aus denen diese Fibroblasten entstehen, ist derzeit unklar. Ein möglicher Kandidat ist das Bindegewebe des Haarfollikels, dessen Fibroblastenpopulationen während der Wundheilung von großer Wichtigkeit sein können, da sie als Reservoir für die Bildung von Granulationsgewebe in Betracht kommen.
 - Wandernde Immunzellen:
 - *Mastzellen* (relativ sesshaft, präferenziell um Hautnerven, Blutgefäße und Haarfollikel), *professionelle Phagozyten* (Makrophagen, auch Histozyten genannt), *dermale Dendrozyten* (dendritische Zellen); diese Immunzellen bilden eine weitere wichtige Abwehrlinie gegen eindringende Mikroorganismen, in ihnen treffen sich das angeborene und das erworbene Immunsystem.
 - Mastzellen und Makrophagen bilden die Grundlage eines *zusätzlichen, unmittelbar aktivierbaren angeborenen Immunabwehrsystems*, welches sofort in Funktion tritt, wenn ein infektiöses Agens die Epidermis überwunden hat, ein Insektenstich unerwünschtes biologisches Material direkt in die Dermis verbracht hat oder eine Hautverletzung eine offene Eintrittspforte geschaffen hat; sie sezernieren dann eine Vielzahl von Molekülen, die zu einer raschen Hochregulation von Abwehrmechanismen (z.T. auch autodestruktiven Mechanismen) führen, die darauf abzielen, die eingedrungenen infektiösen Agenzien an Ort und Stelle aufzuhalten und einzugrenzen, bis die Protagonisten der

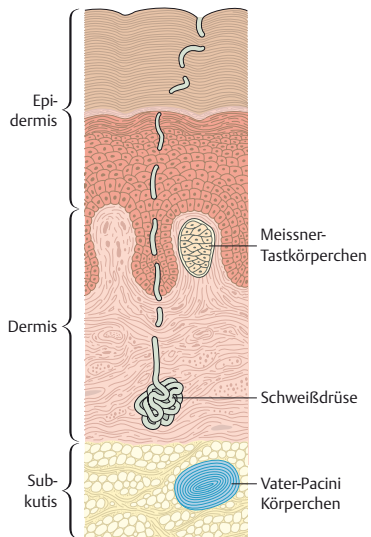


Abb. 1.8 • Spezialisierte Nervenrezeptoren in der Haut entlang einer ekkrinen Schweißdrüse.

1.5 Subkutis

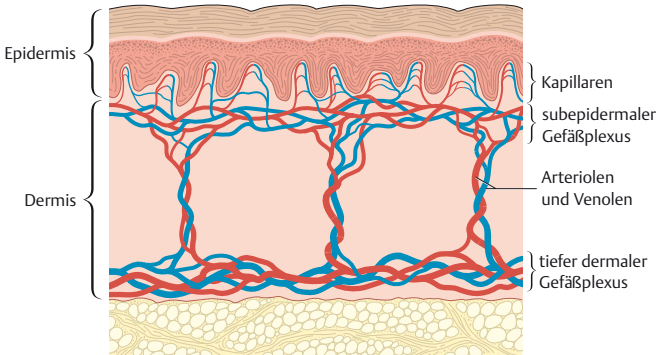


Abb. 1.9 • Gefäßnetzwerk der Haut.

spezifischen Immunität (Langerhans-Zellen, T-Zellen) aktiviert und voll funktionsfähig geworden sind, oder bis andere Bestandteile der angeborenen Immunabwehr (Neutrophile, Eosinophile) über die Blutgefäße der Haut angelockt wurden und ihre Funktion erfüllen konnten.

- Mastzellen und Makrophagen tragen darüber hinaus auch gemeinsam zur Regulation der Fibroblastenfunktion bei und nehmen somit wesentlich an der Remodellierung der Dermis unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen teil.

- ▶ **Reiches Netzwerk von Nerven**, welches ganz besonders dicht um die Haarfollikel gesponnen ist und dessen freien Nervenendigungen auch in der Epidermis liegen, aber auch spezialisierte Rezeptoren des kutanen Bindegewebes.
- ▶ **Ekkrine Drüsen**: Sie verlaufen durch die Dermis, bevor sie ihren Schweiß auf die epidermale Oberfläche entleeren.
- ▶ **Komplexes Gefäßnetzwerk** (Abb. 1.9): Zwei ausgedehnte, miteinander verbundene und gut innervierte Gefäßnetze; eines davon an der Grenze zwischen der Epidermis und der Dermis (papillärer Plexus) und eines an der Grenze zum subkutanen Fettgewebe (retikulärer Plexus); diese Blutgefäßnetze werden durch ein System von Lymphgefäßen ergänzt, deren angeborene Fehlbildungen oder erworbene Fehlfunktionen zu massiven Hautödemen aufgrund einer Imbalance zwischen Flüssigkeitszufluss und Flüssigkeitsabfluss führen.

1.5 Subkutis

- ▶ **Ausmaß**: ca. 10% des Körpergewichts bei normalgewichtigen Personen; normalerweise dickste Schicht der Haut.
- ▶ **Zellpopulation**: Wichtigste Zellen: *Adipozyten* = hoch spezialisierte mesenchymale Zellen, die die Fähigkeit zur Fettspeicherung besitzen.
- ▶ **Funktion**: Größte Bedeutung für die Temperaturoisolation, Energiespeicher, Puffer gegenüber mechanischen Einwirkungen von außen und somit Schutz der darunterliegenden Organe und Strukturen, Produktion einer Vielzahl von Hormonen (Steroidhormonen, zahlreiche Neurohormone und Neuropeptide).
- ▶ **Hinweis**: Interessanterweise ist die pathophysiologische Funktion des subkutanen Fettgewebes völlig verschieden von dem des Fettes im Abdomen. Letzteres spielt bei der Insulinresistenz, der Entstehung des Diabetes sowie der Produktion von proinflammatorischen Zytokinen bei adipösen Patienten eine zentrale Rolle und ist somit an der Entstehung des metabolischen Syndroms zentral beteiligt. Beim subkutanen Fettgewebe kann man mit Fug und Recht von unproblematischem,

1.6 Zusammenfassung über die wichtigsten Zellen der Haut und ihrer Funktion

„gesundem“ Fett sprechen, während das abdominelle Fett durchaus eine negative Rolle für Metabolismus und Gesamtorganismus spielt.

1.6 Zusammenfassung über die wichtigsten Zellen der Haut und ihrer Funktion

Tab 1.1 • Zelluläre Protagonisten der Haut.

Zelle	Lokalisation	Funktion	Bemerkungen
Keratinozyten	Epidermis, Haarfollikel und Nagelapparat	• Barrierefunktion • UV-Schutz • antimikrobielle Abwehr • Sekretion von Enzymen und regulatorischen Molekülen • wichtige endokrine und metabolische Aktivitäten	• terminale Differenzierung in nicht vitale hexagonale Korneozyten • epitheliale Stammzellen befinden sich in der Bulge-Region des Haarfollikels und in den epidermalen Reteleisten
Sebozyten	Dermis; mit den Haarfollikeln assoziiert (Talgdrüsen, Haarfollikel-Einheit)	• Talgproduktion • Sekretion von Enzymen und regulatorischen Molekülen • wichtige endokrine und metabolische Aktivitäten	• stammen von den Keratinozyten des Haarfollikel ab • Talgproduktion erfolgt durch holokrine Sekretion der Sebozyten
Apokrine Drüsenzellen	Subkutis; assoziiert mit Haarfollikeln	• Produktion von apokrinem Schweiß und von Pheromonen	• stammen von Keratinozyten des Haarfollikels ab • stehen unter adrenerger neuraler Kontrolle • Schweißproduktion erfolgt durch Dekapitationsekretion
Schweißdrüsenzellen	Subkutis	Thermoregulation Exkretion verschiedener Substanzen über den Schweiß (viele Medikamente werden über den Schweiß eliminiert)	stammen von epidermalen Keratinozyten ab hochgradig verschlungene Drüsen, die in einigen Aspekten den Glomerula der Niere ähneln
Myozyten	Mm. arrectores pilorum, Muskelzellen der Blutgefäße	• Kontraktion	• regulieren den Blutfluss • lösen Gänsehaut aus, wenn sich die Haare aufstellen
Granulozyten	Blutgefäße der Haut	• angeborene Immunität	• neutrophile, basophile und eosinophile Granulozyten befinden sich in normaler, nicht entzündlicher Haut fast ausschließlich innerhalb der Blutgefäße

1.6 Zusammenfassung über die wichtigsten Zellen der Haut und ihrer Funktion

Tab 1.1 • Fortsetzung

Zelle	Lokalisation	Funktion	Bemerkungen
Endothelzellen der Blutgefäße	Blutgefäße	• Bildung und Regeneration von Blutgefäßen • Perfusion	• interagieren mit Immunzellen zur weiteren Verstärkung oder Herabregulation einer lokalen Immunreaktion
Endothelzellen der Lymphgefäße	Lymphgefäße	• Flüssigkeitsbalance der Haut • Abflussweg von Immunozyten und Antigenen aus der Haut • Ernährung • Abtransport von Stoffwechsel- und anderen Hautprodukten	• dermale Endothelzellen sind ein integraler Bestandteil der dermalen mikrovaskulären Einheit, wobei wandernde Immunzellen mit Endothelzellen, Fibroblasten, glatten Muskelzellen und perifollikulären Mastzellen sowie Makrophagen interagieren
Erythrozyten	Blutgefäße der Haut	• Sauerstofftransport	• in der normalen, nicht entzündlichen Haut befinden sich Erythrozyten ausschließlich in den Blutgefäßen • die Menge und der Oxygenierungsstatus von Erythrozyten im papillären Plexus sind ein Hauptfaktor für die Hautfarbe
Merkel-Zellen	Epidermis, Haarfollikel	• mechanorezeptorisch spezialisierte Zellen	• Abstammung unklar: epitheliale Abkunft oder Herkunft aus der Neuralleiste (?)
Melanozyten	Epidermis, Haarfollikel	• Schutz vor UV-Licht und reaktiven Sauerstoffspezies • Haarschaft- und Epidermispigmentierung	• Abstammung von der Neuralleiste • dendritische Zellen, die Melanin produzieren und es zu Keratinozyten und Haarfollikelzellen transportieren
T-Lymphozyten	alle Kompartimente der Haut (besonders Papillarkörper, Epidermis und distales Haarfollikel-epithel)	• antimikrobielle Abwehr • Tumorüberwachung • Regulation entzündlicher Reaktionen	• in der normalen Histologie innerhalb der Epidermis fast nicht zu sehen • wandern fortlaufend in die Haut ein und verlassen diese über die Lymphgefäße wieder in Richtung Lymphknoten und Zirkulation

Tab 1.1 • Fortsetzung

Zelle	Lokalisation	Funktion	Bemerkungen
Langerhans-Zellen	Epidermis; auch Dermis, distales Haarfollikel-epithel	wichtigste antigen-präsentierende Zellen der Haut	- dendritische Morphologie - wandern von der Epidermis aus zu den regionalen Lymphknoten zur Antigen- bzw. Allergenpräsentation an T-Zellen
Mastzellen	Dermis, Subkutis; besonders häufig um Hautnerven, Blutgefäße und Haarfollikel	- wichtiger Bestandteil der angeborenen Immunität: rasche Abwehr gegenüber bakteriellen und parasitären Infektionen - mögliche Rolle bei der Wundheilung - Angiogenese - Kontrolle des Haarwachstums	- Mastzelldegeneration führt zu Urtikaria und Angioödem - Schlüsselrolle bei der neurogenen Inflammation - vielleicht auch zentrale Schaltstelle von Entzündungsvorgängen und Gewebsremodellierungen
Nervenzellen	der Zellkörper der sensorischen Neuronen der Haut liegt in den dorsalen Ganglien des Rückenmarks oder im Ganglion trigeminale; in der Haut befinden sich nur die Axone	- Sensibilität - trophische Funktionen - immunmodulatorische Funktionen	- Nervenfaser der Haut haben zahlreiche verschiedene Funktionen jenseits der Sensibilität - autonome Nervenfaser regulieren auch die Spannung der Blutgefäße und die Schweißproduktion
Glia-Zellen (Schwann-Zellen)	umgeben myelinisierte Nervenfasern der Haut	- Aufrechterhaltung und Modulation der Funktion der Nervenfasern - Sekretion von Nervenzellwachstumsfaktoren	- wichtige Rolle in der Regeneration von Nervenfasern während der Wundheilung - wichtige Quelle von Neurotrophinen
Fibroblasten	Dermis, bindegewebige Scheide und dermale Papille der Haarfollikel	- Sekretion, Organisation, Abbau und Remodellierung der Extrazellulärmatrix (Kollagen und elastische Fasern) - Generierung und Remodellierung der Basalmembranzone (zusammen mit Keratinozyten)	- spezialisierte Fibroblasten der Haarfollikel bewahren ihre induktive und morphogenetische Eigenschaft während des gesamten Lebens und bestimmen Haarfollikelgröße und Wachstumsaktivität des Haarfollikels - die bindegewebige Scheide des Haarfollikels enthält auch mesenchymale Stammzellen, die für die Wundheilung wichtig sind

1.6 Zusammenfassung über die wichtigsten Zellen der Haut und ihrer Funktion

Tab 1.1 • Fortsetzung

Zelle	Lokalisation	Funktion	Bemerkungen
Adipozyten	Subkutis, unteres Korium	• Wärmeisolierung • physikalische Pufferfunktion • Energiespeicher • endokrine und metabolische Aktivität	• Organisation in gut vaskularisierten Fettgewebsläppchen, die durch dünne Septen voneinander getrennt sind, welche auch die Subkutis mit den darunterliegenden Muskelfaszen verbinden
Makrophagen	Dermis und Subkutis	• wichtigste Phagozyten der Haut • regulieren Fibroblastenfunktionen	• werden auch Histiozyten genannt • mehrere Makrophagen können fusionieren und bilden dann vielkernige sog. Riesenzellen (z. B. bei Fremdkörpern, sarkoiden oder tuberkuloiden Granulomen)

2 Dermatologische Diagnostik

2.1 Bestandteile des dermatologischen Untersuchungsgangs

- ▶ **Allgemeine Anmerkung:** Die Diagnose von Hautkrankheiten ist nicht so schwer wie es scheint. Der Schlüssel zum Erfolg liegt im Verständnis von Anatomie und Physiologie der Haut, ihrer vollständigen und sorgfältigen Untersuchung sowie in der Erlernung der dermatologischen Terminologie.
- ▶ **Erhebung (s.S. 15) und Beschreibung (s.S. 16) des Hautbefunds:** Die Dermatologie ist ein visuelles Fach. Die sorgfältige morphologisch-deskriptiv orientierte Erhebung des Hautbefunds, die durch keine apparative Untersuchung oder Laboruntersuchung ersetzt werden kann, steht daher an erster Stelle des dermatologischen Untersuchungsgangs. Sie führt in vielen Fällen bereits zur Diagnose und muss sorgfältig erlernt werden.
- ▶ **Einfache klinische Tests (s.S. 21):** Die Dermatologie macht auch deshalb so viel Spaß, weil man zur Diagnosestellung nicht auf aufwändige Labor- oder Bildgebungsverfahren angewiesen ist. Außerdem gibt es viele einfache klinische Tests, die den Hautbefund ergänzen und diagnostisch wegweisende, zuweilen pathognomonische Informationen bieten können.
- ▶ **Technische Hilfsmittel (s.S. 21).**
- ▶ **Anamnese (s.S. 23):** Sie liefert wichtige (differenzial-) diagnostische Hinweise, ergänzt die anhand der Erhebung des Hautbefunds erstellten Fakten und gibt Informationen über weitere Erkrankungen des Patienten sowie mögliche Begleitmedikation.

2.2 Erhebung des Hautbefunds



Tipps zur Vorgehensweise bei der Untersuchung der Haut:

- ▶ Üben Sie eine **logische und systematische Vorgehensweise** ein!
- ▶ **Halten Sie den beschriebenen Prozess** bzgl. des dermatologischen Untersuchungsgangs (s.o.) und bzgl. der Befundbeschreibung (s.u.) routinemäßig **ein**, dies eröffnet bei jedem Patienten den sichersten Weg zur korrekten Diagnose.
- ▶ Erheben Sie den Befund bei **Tageslicht!**
- ▶ Untersuchen Sie bei der Erstkonsultation **grundsätzlich die gesamte Haut**, dazu gehören:
 - Hände und Fußsohlen, Submammär-, Interdigital-, Inguinal-, Genital-, Axillar- und Perianalregion, Ohren.
 - Angrenzende Schleimhäute: Lippen, Mundhöhle, Anus, Konjunktiven, Nase.
 - Hautanhangsgebilde (Haare, Nägel) und Kopfhaut.
 - „Screening“ auf melanomverdächtige Pigmentveränderungen (S. 369), sonstige Hauttumoren und In-situ-Karzinome (S. 416).
 - Beurteilung des allgemeinen Hautzustands: Farbe, Textur, Trockenheit, Turgor, Geruch.
 - Exposition gegenüber Noxen: Licht, Nikotin, Alkohol, etc.
- ▶ **Gleichen Sie die geschilderten Beschwerden mit objektiven Befunden ab.** Beispiel: Der Patient verneint Juckreiz, weist aber zahlreiche Exkoriationen auf – dies könnte ein Hinweis auf psychische Störungen sein.
- ▶ **„Mit den Fingern sehen“.** Der Palpationsbefund kann wesentliche Zusatzinformationen z.B. über die Lokalisationshöhe (Epidermis, Korium, Subkutis), den Charakter des Krankheitsprozesses und zu erwägende Differenzialdiagnosen liefern.

2.3 Beschreibung des Hautbefundes: Primär- und Sekundäreffloreszenzen

- ▶ **Bestimmen Sie den anatomischen Sitz des pathologischen Geschehens in der Haut:**
 - Sitz des Befunds epidermal, dermal, subkutan?
 - Von Hautanhangsgebilden, Hautgefäßen oder Hautnerven ausgehender Befund?
- ▶ **Definieren Sie Leitsymptome**, dies erleichtert die Differenzialdiagnose (S. 729).
- ▶ **Nutzen Sie konsequent einfache Hilfsmittel bei der Befunderhebung**, z. B. einfache, sofort anwendbare Tests am Patienten, technische Hilfsmittel, klinische Tests (s. u.).

2.3 Beschreibung des Hautbefundes: Primär- und Sekundäreffloreszenzen

- ▶ **Allgemeine Anmerkung:** Die Effloreszenzenlehre beschreibt den Dermatologie-Code. Mit verblüffend wenigen Begriffen sowie einigen Modifikatoren lassen sich praktisch alle pathologischen Veränderungen an der Haut beschreiben.
- ▶ **Effloreszenzen – Definition:** Effloreszenzen sind die kleinsten Elemente der Hautveränderungen. Stehen sie am Anfang des pathologischen Prozesses, handelt es sich um Primäreffloreszenzen, aus denen sich im Verlauf Sekundäreffloreszenzen entwickeln können.
 - *Primäreffloreszenzen* (Tab. 2.1).
 - *Sekundäreffloreszenzen* (Tab. 2.2).
 - Abb. 2.1 zeigt die Primär- und Sekundäreffloreszenzen; Abb. 2.2 zeigt die Begrenzung von Effloreszenzen.

Tab 2.1 • Primäreffloreszenzen.

Bezeichnung	Beschreibung/mögliche Ursachen
<i>nicht erhaben:</i>	
Makula (Fleck)	• umschriebene Farbänderung der Haut: • rot: Hyperämie = Erythem; Teleangiektasien; Blutextravasate = Purpura, Ekchymose, Sugillation, Petechie • blau: Zyanose, Hämatom, dermale Melanineinlagerung • braun = dermale oder epidermale Melanineinlagerung, Hämosiderin • weiß = Anämie, Depigmentierung • gelb = z. B. Karotinoide, Gallenfarbstoffe, Elastose • grau bzw. schwarz = epidermale Melanineinlagerung, Arsen, Silber, Schmutzpartikel, Dithranol (S. 640), Teer (S. 699); Schmucktätowierungen verschiedener Farben
<i>erhaben:</i>	
Papel (Knötchen)	< 5 mm im Durchmesser; epidermale und/oder dermale Veränderungen können Auslöser sein
Nodus (Knoten)	> 5 mm
Plaque (franz.: la plaque)	flächig erhabene Hautveränderung
Vesikel (Bläschen, Vesicula)	< 5 mm, mit seröser Flüssigkeit gefüllt
Bulla (Blase)	> 5 mm, mit seröser Flüssigkeit gefüllt
Pustel (Pustula)	mit Eiter (Pus) gefüllt
Urtika (Quaddel)	dermales Ödem, das zu Papeln oder Plaques führt

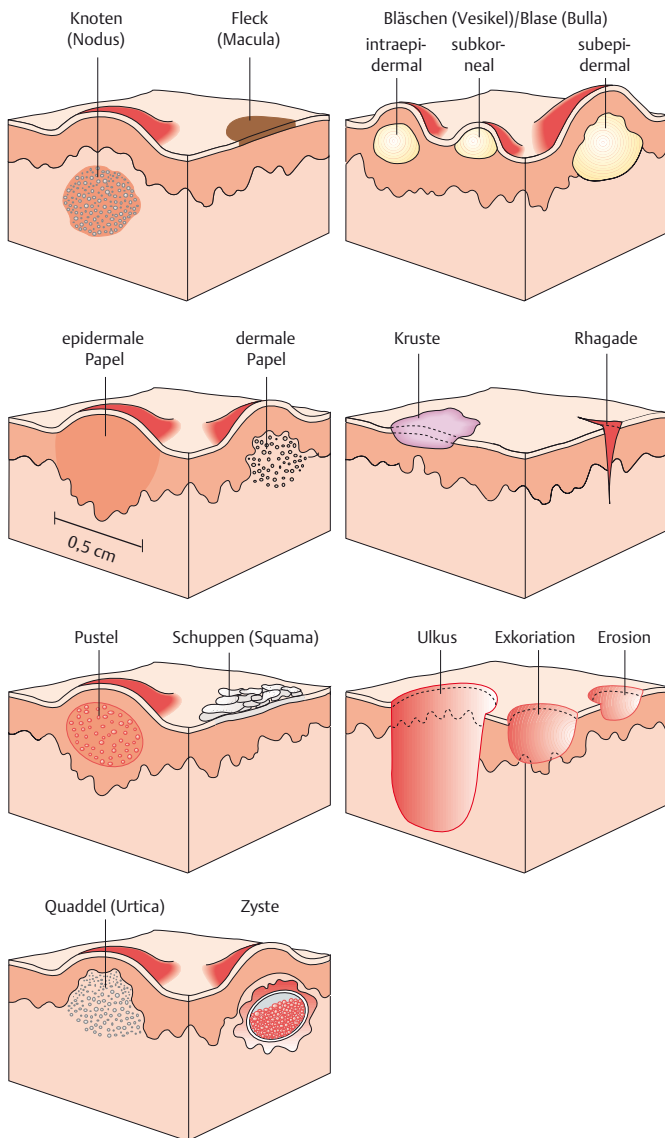


Abb. 2.1 • Primär- und Sekundäreffloreszenzen.

2.4 Weitere Begriffe zur Befundbeschreibung

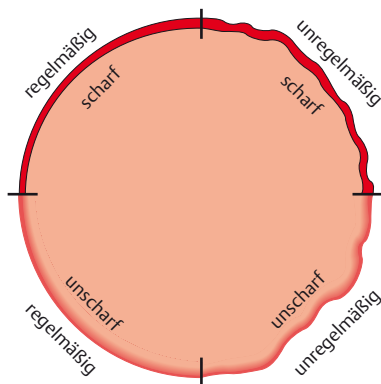


Abb. 2.2 • Begrenzung von Effloreszenzen (nach Steigleder).

Tab 2.2 • Sekundäreffloreszenzen.

Bezeichnung	Beschreibung/mögliche Ursachen
Pustel (Pustula)	• die Pustel kann Primäreffloreszenz sein (s. o.); sie kann aber auch sekundär aus einer Vesikel hervorgehen (Sekundäreffloreszenz)
Squama (Schuppe)	• größere Aggregationen von Hornzellen, die makroskopisch sichtbar sind; je nach Größe werden fein-, mittel- und groblamellöse Schuppen unterschieden; auch die Farbe kann bedeutsam sein, z. B. silbrig-weiß bei der Psoriasis
Crusta (Kruste)	• eingetrocknetes Serum oder Exsudat
Erosion	• Defekt innerhalb des Epithels (Haut oder Schleimhaut)
Exkoriation	• exogen verursachter, bis ins Korium reichender Defekt
Ulkus (Geschwür)	• chronischer, mindestens bis in Korium reichender Defekt, der durch Gewebnekrose entstanden ist und eine schlechte Heilungstendenz zeigt
Zikatrix	• Narbe
Zyste	• epithelial ausgekleideter Hohlraum, der meist mit Produkten epidermaler Zellen (z. B. Hornmaterial, Talg) ausgefüllt ist
Nekrose	• abgestorbenes Gewebe

2.4 Weitere Begriffe zur Befundbeschreibung

Modifikatoren zur Beschreibung von Effloreszenzen

- ▶ **Farbe:** Farbqualität(en), Homogenität (gleichmäßig, inhomogen, fleckig).
- ▶ **Form (Konfiguration, Begrenzung) und Oberfläche der Einzeleffloreszenzen:**
 - *Zirzinär:* Bogige Begrenzung.
 - *Anulär, polyzyklisch:* Kreisförmige Begrenzung.
 - *Diskoid, nummulär:* Scheiben- oder münzförmig.
 - *Serpiginös:* Gewunden (schlangenförmig).

- Ovalär, fingerförmig, blütenblattartig, wirbelartig, sternförmig.
 - Kokarden- bzw. irisförmig.
- **Begrenzung:** Scharfe oder unscharfe Begrenzung zur umgebenden gesunden Haut (Abb. 2.2).
- **Oberfläche:** Glatt, rau, warzig, vegetierend, glänzend, matt.
- **Konsistenz, Struktur und Mobilität:** Weich, hart, teigig, derb, fluktuierend, gelappt, knotig, verschieblich/nicht verschieblich, mit anderen Strukturen verbacken.

Verteilungsmuster der Effloreszenzen

-
- **Lineär:** Entlang einer gedachten Linie.
- **Retikulär:** Netzförmig.
- **Gruppiert:** In unregelmäßigen, dicht zusammenstehenden Haufen.
- **Herpetiform:** Traubenförmig.
- **Zosteriform:** Auf Dermatome(n) begrenzt (S. 53).
- **Diskret:** Einzeln stehend.
- **Konfluierend:** Ineinander übergehend.
- **Schachbrettartig:** In rechteckigen Arealen.
- **Disseminiert:** Regellos verteilt.
- **Entlang der Blaschko-Linien** (embryonale Auswachslinien der Haut).

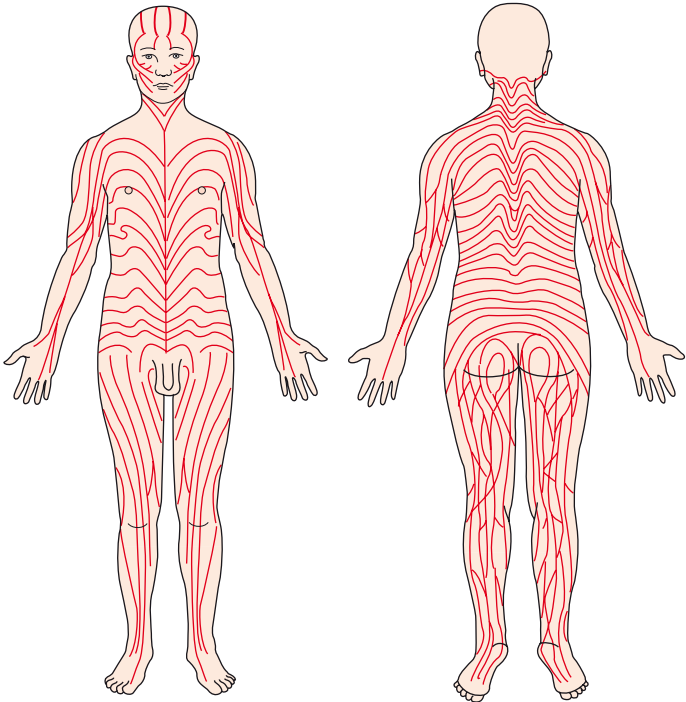


Abb. 2.3 • Blaschko-Linien.

2.4 Weitere Begriffe zur Befundbeschreibung

Verteilung der Hautveränderungen über das gesamte Integument

- ▶ **Gesamtausdehnung:** Umschrieben, regional, generalisiert, universell.
- ▶ **Begrenzung auf bestimmte Hautareale:** z.B. intertriginös, Handteller und Fußsohlen.
- ▶ **Spezielle Verteilungsmuster** (vgl. S. 736): z.B. symmetrisch, asymmetrisch, lichtexponierte Haut, Intertrigo- oder „seborrhische“ Areale (vgl. S. 753), Druckstellen, klassische „Prädilektionsstellen“.

Beziehung der Hautveränderungen zu Hautanhangsgebilden

- ▶ **Follikulär gebunden** (d.h. in der direkten Umgebung des Haarkanals bzw. von sichtbaren Haarschäften lokalisiert).
- ▶ **Nur in interfollikulärer und/oder palmoplantarer Haut** (Palmoplantarhaut ist frei von Haarfollikeln).
- ▶ Bevorzugt in Hautregionen mit hoher Schweiß- oder Talgdrüsendichte.

Beschreibung komplexerer Befunde

- ▶ **Hinweis:** Die nachfolgend aufgeführten Befunde werden durch in der dermatologischen Nomenklatur fest etablierte Begriffe beschrieben. Es handelt sich um solche Befunde, die weder Primär- noch Sekundäreffloreszenzen eindeutig zugeordnet werden können.
- ▶ **Atrophie:** Substanzverlust der Haut.
- ▶ **Ekchymose:** Großes Areal mit Erythrozytenextravasaten.
- ▶ **Enanthem:** Plötzliches Auftreten gleichartiger Schleimhautveränderungen; analog zu Exanthem.
- ▶ **Erythem:** Rötung der Haut.
- ▶ **Exanthem:** Rasches Auftreten gleichartiger Hautveränderungen in einem größeren Hautareal oder generalisiert.
- ▶ **Fissur, Rhagade:** Schlitzförmiger, schmerzhafter Substanzdefekt, der bis wenigstens ins Korium reicht.
- ▶ **Lichenifikation:** Vergrößerung der Hautfelderung; entsteht durch reaktive Vermehrung des Kollagens im oberen Korium bei chronischen juckenden Dermatosen.
- ▶ **Livedo:** Netzartige Blauverfärbung der Haut, kann reguläres oder irreguläres Netzwerk haben.
- ▶ **Petechien:** Kleine punktförmige Einblutungen in die Haut.
- ▶ **Poikilodermie:** Kombination von Atrophie, Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen (S. 364).
- ▶ **Purpura:** Großflächiges Auftreten von Petechien.
- ▶ **Sklerose:** Verhärtung und Verdickung der Haut, sodass sie nicht mehr verschiebbar ist; oft mit Kontrakturen oder Atrophie verbunden.
- ▶ **Sinus:** Mit Epithel ausgekleideter Gang, oft mit Absonderung von Flüssigkeit.
- ▶ **Suggilation:** Synonym für Ekchymose.
- ▶ **Teleangiektasie:** Kleine, sichtbare, dauerhaft dilatierte Blutgefäße.

Beschreibung des allgemeinen Hautstatus, des Gefäßstatus und assoziierter körperlicher Befunde

- ▶ **Allgemeiner Hautstatus und Veränderungen der Hautbeschaffenheit:** z.B. Turgor, Xerosis, Seborrhö, Ichthyose, aktinische Schädigung, Atrophie, Verdickung, abnorme Textur, Hyper-, Hypo- oder Anhidrosis.
- ▶ **Gefäßstatus und Perfusionsverhältnisse:** z.B. Zyanose, Blässe, Kälte, Überwärmung, Varikosis, Stauungsödem, Hautnekrosen.
- ▶ **Charakteristika der Wundheilung:**
 - Zentrale oder periphere, narbige, atrophische Abheilung.

- Zurückbleibende Pigmentveränderungen, Defekte der Hautintegrität (Erosion, Ulkus) oder Schuppenbildung.
- ▶ **Dynamik der Effloreszenzentwicklung:**
 - Effloreszenzen alle im gleichen Entwicklungsstadium?
 - Verschiedene Phasen nebeneinander?
- ▶ **Assoziierte körperliche Befunde:** z. B. regionale Lymphadenopathie, Fieber.

2.5 Einfache klinische Tests

- **Hinweis:** Diese Untersuchungen können bereits während der Untersuchung durchgeführt werden.
- ▶ **Palpation:** Konsistenz, Verschieblichkeit, Adhärenz, Abgrenzung, anatomische Lage, Schmerz, Pulsation, Fluktuation? Haut warm/kalt/trocken/feucht? Fußpulse?
 - ▶ **Kruste entfernen:** Blutung? Wundgrund? Ulkus- bzw. Tumorausdehnung?
 - ▶ **Sekret exprimieren:** Art, Konsistenz, Farbe, Geruch, Menge?
 - ▶ **Abstreifen** von Belägen und Schuppen: Abstreifbar? Festhaftend?
 - ▶ **Abheben der Hornschicht:** Kapillarschleifen sichtbar? Hornkegel?
 - ▶ **Ausziehen von Haaren:** Kolbenhaare? Brüchige Haare, leicht ausziehbar?
 - ▶ **Sondieren:** Tiefe und Verlauf der Hautveränderung? Knopfsonden-Einbruch?
 - ▶ **Klinische Zeichen erheben:** Dermografismus, Auspitz-Phänomen (S. 276), Nikolski-Phänomen (S. 241), Darier-Zeichen (S. 466).

2.6 Technische Hilfsmittel

Spatel

- ▶ **Holzspatel** zum Entfernen von Schuppen und Krusten, zur Überprüfung des Dermografismus und des Rachenreflexes.
- ▶ **Glasspatel (Diaskopie):** Durch vorübergehende Anämisierung (Druck des Glasspatels) wird das Vorliegen, u. U. sogar die Art dermalen Veränderungen erkennbar (z. B. granulomatöse Prozesse, Erythrozytenextravasate).

Handlupe

- ▶ Die Handlupe ist das klassische Untersuchungsinstrument des Dermatologen. Mehr noch als die Handlupe erlaubt die Auflichtmikroskopie eine stark verfeinerte klinische Sofortdiagnostik (s. u.).

Auflichtmikroskopie (Dermatoskopie)

- ▶ **Synonyma:** Epilumineszenzmikroskopie.
- ▶ **Definition:** Nicht invasives diagnostisches Verfahren zur Beurteilung oberflächlicher Hautschichten mittels spezieller optischer Instrumente (Dermatoskop, dermatologisches Auflichtmikroskop, Videomikroskop) mit 10- bis 100-facher Vergrößerung unter Ölimmersion.
- ▶ **Anwendungsgebiete:**
 - *Differenzialdiagnostik von pigmentierten Hautveränderungen*, insbesondere pigmentierten Hauttumoren, Blutgefäßen, Fremdkörpern und Parasiten.
 - *Differenzialdiagnose des malignen Melanoms:* Die Dermatoskopie erleichtert wesentlich die Auswahl dysplastischer Nävi zur Exzision bei Patienten mit multiplen atypischen Nävuszellnävii. Die diagnostische Sicherheit in der Beurteilung melanozytärer Läsionen kann so auf 90–95% erhöht werden.
- ▶ **Praktisches Vorgehen:**
 - Aufbringen eines geeigneten Öles (z. B. Oliven-, Erdnuss- oder Paraffinöl) oder von Sonographie-Gel auf die Haut (zur Verbesserung der optischen Ankopplung

2.6 Technische Hilfsmittel

zwischen Haut und Lupe) und nachfolgend Aufsetzen des optischen Geräts (mit eigener Lichtquelle) unter leichtem Druck.

- **Einschränkung:** Bei der Untersuchung nodulärer Tumoren und bei der Diagnostik im Schleimhautbereich ergibt sich eine eingeschränkte Aussagekraft dieses Verfahrens, da das Dermatoskop nicht plan auf die Hautoberfläche aufgesetzt werden kann.

► Geräte:

- **Dermatoskop:** Vergrößerung bis 10-fach, besteht aus einer achromatischen Linse und einer Halogenlampe (Beleuchtungswinkel von 20°).
- **Stereomikroskop:** Vergrößerung auf 40- bis 100-fach.
- **Dermaphot:** Modifizierte Spiegelreflexkamera mit optischem Aufsatz zur fotografischen Befunddokumentation.

► Digitale Bildverarbeitung:

- Übertragung, Verwaltung und Analyse von Pigmentläsionen durch rechnergesteuerte Archivierungssysteme unter Nutzung von elektronischen Videodermatoskopen. Geeignet insbesondere zur Verlaufskontrolle durch objektive Vermessung und Vergleich spezifischer Parameter (z.B. Symmetrie, Begrenzung, Farbintensität und Farbverteilung). Nachteil ist der hohe gerätetechnische, zeitliche und finanzielle Aufwand.

Wood-Licht

- **Definition:** Quecksilber-Hochdrucklampe mit Emission im UV-Bereich und im sichtbaren Bereich mit Spezialfilter (Nickeloxid) nach Wood, die ein Licht von ca. 365 nm abstrahlt.

► Wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnose zahlreicher Dermatosen:

- **Mikrosporie:** Grünfluoreszenz der Mikrosporon-Arten (S. 106): Ausdehnung der Herde, Therapiekontrolle, Entdeckung frisch infizierter Patienten aus dem Umkreis.

► **Cave:** Verwechslungsgefahr mit blaugrüner Eigenfluoreszenz von Talg und salizylsäurehaltigen Präparaten.

- **Favus:** Grünfluoreszenz von Trichophyton schönleinii (S. 107).
- **Erythrasma:** Korallenrote Fluoreszenz (S. 79).
- **Trichomyces palmellina:** Orangefarbene Fluoreszenz (S. 80).
- **Pityriasis versicolor:** Orangefarbene Fluoreszenz (S. 118).
- **Pseudomonas:** Grünfluoreszenz (S. 82).
- **Porphyrinachweis** bei Porphyrien: Rotfluoreszenz (S. 317).
- **Pigmentanomalien:** Ausdehnung der Vitiligo; Depigmentierungen bei tuberöser Sklerose und Neurofibromatose.
- **Nachweis von Medikamenten:** Tetrazyklinablagerungen in Zähnen.
- **Nachweis von Kontaktallergenen:** Fluoreszierende Kontaktallergene (auf der Haut, in Kosmetika, auf Gegenständen): Halogenierte Salizylanilide, Furocumarine.
- **Nachweis von Mineralöl:** Verbleibt auch nach Waschen in den Haarkanälen: Öläkne.
- **Verschiedenes:** Kontrolle von Halbseitenversuchen, bei denen z.B. nur eine Extremität behandelt wird, durch Zusatz von Fluoreszenzmarkern zum getesteten Präparat oder zum Placebo.

► **Cave:** Nicht darstellbar im Wood-Licht sind *Trichophyton verrucosum* und *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulare* (Erreger bestimmter Formen von Tinea capitis oder faciei v. a. bei Kindern).

Parasiten-Suchtests

- **Skabies:** Dermatoskop verwenden, speziell bei Gängen! Ferner: Verdächtige, nicht aufgekratzte Gänge mit Olivenöl betupfen; Haut zwischen Daumen und Zeigefinger spannen, dann mit gebogener Skalpellklinge Läsion oberflächlich abschaben. Mate-

rial auf Objektträger geben; im Mikroskop bei niedriger Vergrößerung nach Milben und Eiern suchen.

- **Läuse:** Verdächtige Areale mit Lupe absuchen, eines der sich bewegenden Objekte mit Pinzette ergreifen bzw. mit Nissen besetztes Haar abschneiden, mit Tesafilm auf einem Objektträger fixieren; bei niedriger Vergrößerung Darstellung von Läusen oder Nissen.

Weitere technische Hilfsmittel

- Weitere technische Hilfsmittel s.a. Mykologie (S. 29), Andrologie (S. 594), Phlebologie (S. 935).

2.7 Anamneseerhebung

Allgemeines

- Die Anamneseerhebung steht zwar nicht im Vordergrund der dermatologischen Diagnostik, kann jedoch entscheidende, ja unverzichtbare Hinweise zur Stellung der korrekten Diagnose liefern. Sie verdient daher spätestens dann besondere Aufmerksamkeit und Sorgfalt, wenn die Befunderhebung diagnostische Zweifel offen gelassen hat.
- Insbesondere im allergologischen Bereich, bei vielen Infektionskrankheiten und bei durch physikalische oder chemische Noxen hervorgerufenen Hautveränderungen führt oft erst eine gezielte und fachgerechte Anamneseerhebung zur Diagnose.

Ablauf der Anamneseerhebung

- In der Praxis bewährt ist die Konzentration auf einige **Schlüsselfragen**, die je nach klinischer Problematik und Lebensumständen des Patienten zu ergänzen sind. Die Fragen sollten konkret, aber nicht aggressiv sein; das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient sollte nicht wegen einer einzelnen Antwort gefährdet werden.



Tipps zu Schlüsselfragen bei der Anamneseerhebung:

- Wann genau haben die Hautveränderungen angefangen?
 - **Tipp:** Patienten geben oft irreführende Zeitpunkte an, da ihnen Frühstadien der Dermatoze z. B. nicht aufgefallen sind oder von ihnen als unwichtig angesehen werden.
- Wo genau haben die Hautveränderungen angefangen?
 - **Tipp:** Die ersten Effloreszenzen könnten sich in Hautarealen entwickelt haben, die der Beobachtung nicht leicht zugänglich sind (Standardbemerkung: „Herr/Frau Doktor, auf dem Rücken habe ich keine Augen!“).
- Welche Beschwerden bereiten die Hautveränderungen (Schmerz, Juckreiz, Irritations-, Hitze-, Kälte- oder Spannungsgefühl)?
 - **Tipp:** Subjektive Beschwerden (Schmerz, Pruritus) können für die Diagnosestellung irreführend über- oder unterrepräsentiert sein. Schließen Sie niemals eine Skabies deshalb aus, weil der Patient sagt, er habe keinen Juckreiz!
- Wie haben sich die Hautveränderungen ausgebreitet? Wie haben einzelne Hautveränderungen zuerst ausgesehen, und wie haben sie sich weiterentwickelt?
 - **Tipp:** Patienten (und nicht selten auch deren Hausärzte) verstehen häufig etwa unter „Pickel“, „Blasen“, „Eiter“, „Beulen“, „Ekzem“, „Quallen“ und „Haarausfall“ etwas ganz anderes als der terminologisch versierte Derma-

tologe – daher genau nachfragen, was mit einem bestimmten Begriff gemeint ist! Auch regionale Begriffe interpretieren können, z.B. Schleswig-Holstein: „Herr/Frau Doktor, meine Haut ist ganz bunt“!

- **Was provoziert die Hautveränderungen?** Nach welchen Ereignissen sind sie erstmals aufgetreten, und wodurch lassen sie sich erneut hervorrufen?
 - ▣ **Tipp:** Oft geben die Patienten wichtige Hinweise, ebenso oft aber auch nur zeitliche Koinzidenzen (Basaliom: „Herr/Frau Doktor, das entstand, als ich mir den Kopf gestoßen habe.“).
- **Welche Therapieformen** wurden bisher angewandt und mit welchem Erfolg?
- **Gibt es besondere Wasch- oder Pflegegewohnheiten?**
 - ▣ **Tipp:** Häufiges Waschen kann austrocknen oder irritieren, z.B. eine Pityriasis rosea begünstigen.

- **Bei weiterhin unklarer Diagnose** sind eine sorgfältige allgemeinmedizinische und insbesondere Eigen-, Familien- und Sozialanamnese sowie eine komplette Medikamentenanamnese anzuschließen.
- **Hilfreiche Zusatzfragen** sind darüber hinaus:
 - Früher schon einmal solche oder ähnliche Hautveränderungen gehabt?
 - Damalige Diagnose?
 - Irgendwo sonst noch Hautveränderungen? (Mund? Füße? Zehennägel? Kopfhaut? Genitalregion? Anus? Leiste? Axillae? Ohren?)
 - Veränderung/Auslösung der Hautveränderungen durch externe (z.B. Sonne, Arbeit, sonstige Aktivitäten, Essen, Trinken, Kosmetika, Stress, Medikamente) oder interne Faktoren (Menstruation, Schwangerschaft, Stillen, Krankheiten)?
 - Assoziierte Begleitsymptome? Auffälligkeiten normaler Körperfunktionen?
 - Veränderung des Allgemeinzustands? Gewichtsabnahme oder -zunahme? Anorexie? Leistungsknick? Schwäche?
 - Fieber?
 - Medikamente? Gesondert fragen nach: „Beruhigungsmitteln“, Schlafmitteln, Kopfschmerztabletten, „Naturpräparaten“, Appetitzüglern, Abführmitteln.
 - Lebensgewohnheiten? Diät, Drogenkonsum/-abusus, Alkohol, Rauchen, „Stress“.
 - Sexualpraktiken, letzter Geschlechtsverkehr?
 - (Ähnliche?) Beschwerden/Hautveränderungen bei Kontaktpersonen?
 - Prodromi vor Auftreten der Hautveränderungen?
 - Sonstige Erkrankungen? Gesondert fragen nach: Kardiovaskulären Erkrankungen, Erkrankungen von Leber, Niere, Schilddrüse, HIV-Infektion, Diabetes mellitus, rheumatologischen Erkrankungen, bakteriellen Foci.
 - Atopie, Allergien, Unverträglichkeiten bei Patient/Familie?
 - Ethnische Herkunft des Patienten?
 - Auslandsreisen?
 - Grad und Art der persönlichen Beeinträchtigung durch das Hautproblem?
 - Leidensdruck?
 - Psychosoziale Situation? z.B. Beruf, alleinstehend, Behinderung, Depression.
 - Persönliche Erklärung des Patienten für die Entstehung der Hautveränderungen?
- **Zum Vorgehen s. auch Umschlaginnenseiten.**

2.8 Histologische Untersuchungsverfahren

Grundlagen

- **Indikationen** zur histologischen Untersuchung von Hautveränderungen:
 - Alle exzidierten Tumoren und Pigmentläsionen (obligat!).
 - Differenzialdiagnostische Überlegungen.

- Klärung unklarer Krankheitsbilder.
- Juristische oder absichernde Überlegungen: Manchmal kann die histologische Absicherung auch einer klinischen klaren Diagnose sinnvoll sein, z. B. vor Einleitung einer potenziell gefährlichen Therapie.
- ▶ Sorgfalt bei Entnahme und Auswahl der zu untersuchenden Hautveränderungen (Alter, Lokalisation), korrekte Fixierung sowie die Angabe wichtiger klinischer Daten entscheiden über den Erfolg der histologischen Untersuchung.
- ▶ **Notwendige Zusatzangaben:** Mit Ausnahme vieler Tumoren gibt es nur wenige Dermatosen mit pathognomonischen histologischen Veränderungen, da die Haut nur eine begrenzte Zahl von histopathologischen Mustern zeigt. *Klinische und anamnestische Zusatzangaben sind daher von größter Bedeutung für die korrekte Diagnosestellung durch den Dermatopathologen!*

Wichtige Hinweise zur Gewebeentnahme



Bei der Gewebeentnahme beachten:

- ▶ Das Biopsat muss eine ausreichende Größe haben und sollte subkutanes Fettgewebe (ggf. auch tiefer gelegene Strukturen) erfassen.
- ▶ Vermeidung von Traumatisierung (Quetschartefakte!) und Austrocknen.
- ▶ Diagnostische Biopsien am besten in Form einer Spindel aus dem Randbereich einer Läsion unter Einbeziehung periläsionaler Haut vornehmen.
- ▶ Stanzbiopsien besser direkt aus läsionaler Haut entnehmen, da hieran oft keine Orientierung über die Einbetttrichtung möglich ist (an fixierten Hautproben „verschwinden“ Erytheme, Depigmentierungen, leichte Schuppung und Ödem!).
- ▶ Möglichst intakte Hautläsionen biopsieren.
- ▶ Sofortige Fixation des Gewebes, je nach Art der durchzuführenden Untersuchung (s. u.).
- ▶ Für Elektronenmikroskopie nur sehr kleine Gewebeproben anfertigen (z. B. 1×1 mm).
- ▶ Abb. 2.4, Abb. 2.5 und Abb. 2.6 geben wichtige Hinweise zur korrekten Biopsietechnik.

Fixation

▶ Lichtmikroskopie:

- **Fixierlösung:** Für den Versand über mehrere Tage 4%iges, sonst 10%iges neutral gepuffertes Formaldehyd; lichtgeschützt aufbewahren; Fixierdauer mindestens 24 h.
- Ausreichend Fixierlösung verwenden, da Formaldehyd während des Fixiervorgangs verbraucht wird (Verhältnis zur Gewebegröße ca. 10: 1).
- ▶ **Hinweis:** Für molekularbiologische Untersuchungen ist Formalin nicht immer geeignet! Hier im jeweiligen Labor nachfragen.
- Bei Hodenbiopsien und speziellen Fragestellungen: Fixierung in Bouin-Lösung.

▶ Immunhistologie, Immunhistochemie, In-situ-Hybridisierung:

- Direkt mit dem weiterverarbeitenden Labor klären, welche Fixation für die gewünschten Nachweise benötigt wird.
- Für die **Anfertigung von Gefrierschnitten** Biopsat trocken in Kryoröhrchen geben (ggf. mit 0,9%iger NaCl-Lösung auffüllen); verschließen und sofort in flüssigem Stickstoff schockgefrieren (bei Einsendung an immunhistologisches Labor: Versenden im Styroporbehälter mit ausreichend Trockeneis).
- Immunhistochemie und In-situ-Hybridisierung funktionieren gewöhnlich am formalinfixierten Paraffinschnitt.

2.8 Histologische Untersuchungsverfahren

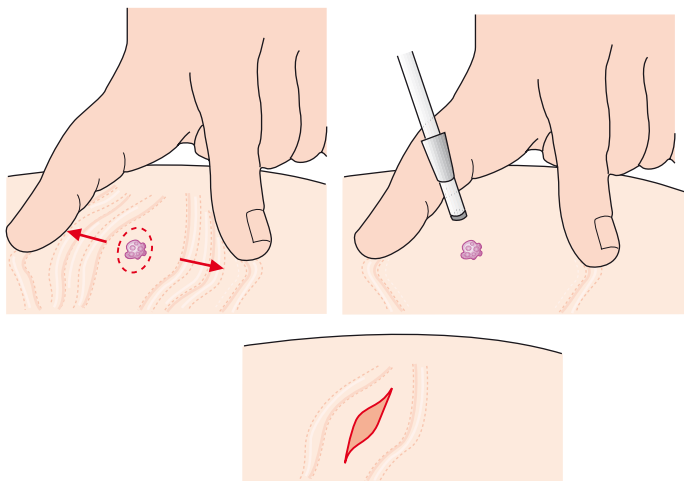


Abb. 2.4 • Stanzbiopsie. Die Spannung wird quer zu den Spannungslinien der Haut angelegt, wodurch sich der Defekt nachher leichter verschließen lässt.

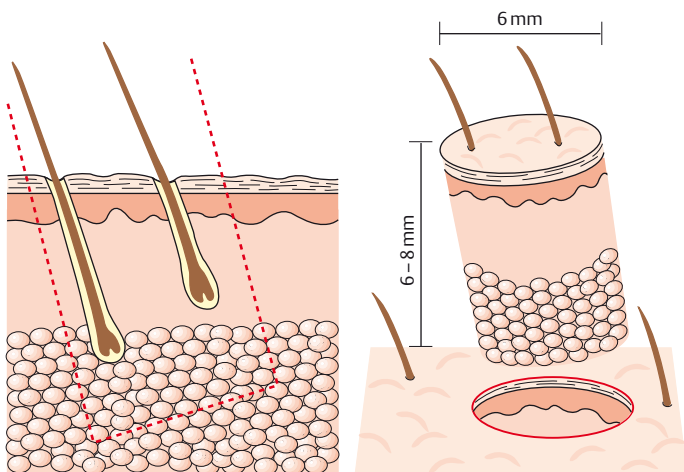


Abb. 2.5 • Biopsie am behaarten Kopf. Der Winkel der Inzision sollte parallel zu den Haarschäften verlaufen.

► **Elektronenmikroskopie:**

- Spezialfixative (mit begrenzter Haltbarkeit!) und besondere Aufarbeitungsbedingungen sind erforderlich. Am gebräuchlichsten ist eine Fixation in Karnovsky-Lösung; vor Gewebeentnahme abklären!
- Die Elektronenmikroskopie ist nur in Kliniken und entsprechenden Instituten durchführbar und für spezielle Fragestellungen reserviert, z.B. Nachweis von

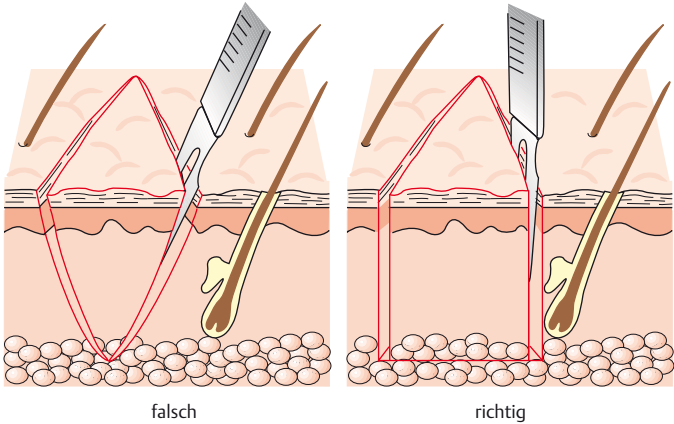


Abb. 2.6 • Spindelförmige Exzision. Wichtig ist die vertikale Schnittführung, damit auch in den Randschnitten die tieferen Hautanteile beurteilbar sind.

Viren, Fremdkörpern, epidermolytischen oder ichthyotischen Dermatosen, Histiozytosis X, Morbus Fabry; Differenzialdiagnose von unklaren neuroendokrinen Karzinomen und bestimmten Sarkomen. Durch die Einführung monoklonaler Antikörper und die PCR-Technik (S. 29) wurde der Anwendungsbereich teilweise reduziert, andererseits durch die Immunelektronenmikroskopie im Spektrum erweitert.

Begleitangaben



Auf histologischem Begleitzettel unbedingt folgende Angaben machen:

- ▶ **Art des Eingriffs** (Stanze, Probeexzision, Totalexzision, Nachexzision, „Shave“-Biopsie, Kürettage).
- ▶ **Genaue Lokalisation** des entnommenen Gewebes.
- ▶ **Bei Tumoren:** Handzeichnung der Schnittführung; Angabe, an welcher Stelle das Exzidat markiert wurde.
- ▶ **Angabe wichtiger klinischer Details:** Bestandsdauer, Alter und Art der Läsion, bei multiplen Effloreszenzen Größe des Einzelherds und Verteilungsmuster, Vorbehandlung, Begleiterkrankungen oder klinische Auffälligkeiten.
- ▶ **Klinische Verdachts- und Differenzialdiagnosen.**

Histologische Färbemethoden

- ▶ Die **histopathologische Routineuntersuchung** erfolgt am mit H & E gefärbten (H & E: Hämatoxylin-Eosin) Paraffinschnitt von formalinfixierter Haut.
- ▶ Zur besseren Darstellung normaler und pathologischer Strukturen der Haut haben sich seit Jahrzehnten Spezialfärbungen etabliert, z.B. Elastika-, Giemsa-, PAS-, Gomori-, Fontana-Färbung (PAS: Perjod-Schiffsäure) sowie Eisen-Reaktion (funktioniert nicht an der Nagelplatte!). Details zu Durchführung, Aussagewert und Indikation siehe weiterführende Literatur.
- ▶ Zum **Sofortnachweis bestimmter Erreger an einem Ausstrichpräparat** sind die einfach durchzuführende Methylenblau- und die Gramfärbung sehr geeignet.

2.8 Histologische Untersuchungsverfahren

- **Methylenblau-Färbung:** Ausstrich lufttrocknen lassen; Objektträger in verdünnter Methylenblaulösung 20–30 s färben, dann mit Leitungswasser spülen, erneute Lufttrocknung; dann Objektträger unter Ölimmersion betrachten. Klassisch ist der Gonokokkennachweis durch die Darstellung Methylenblau-positiver, intra-leukozytärer Diplokokken.
- **Gram-Färbung:** Diese erlaubt die Unterscheidung zwischen grampositiven (= blauviolett) und gramnegativen (= rot) Bakterien. Prinzip: Grampositive Bakterien halten eingelagerte Farbstoffe fest, gramnegative Bakterien können wieder entfärbt werden. Dazu werden fertige kommerzielle Färbesätze nach den Vorschriften der Hersteller an einem fixierten Ausstrichpräparat eingesetzt. Gram-negative, intraleukozytäre Diplokokken weisen sicher auf eine Neisseria-gonorrhoeae-Infektion hin.

► Weitere wichtige Spezialfärbungen sind in Tab. 2.3 zusammengefasst.

Immunfluoreszenztechniken

► **Vorbemerkung:** Mit der Immunfluoreszenzmethode (IF) werden Antigene, Antikörper, Komplementfaktoren und Fibrin mit Hilfe fluoreszenzmarkierter, spezifisch bindender Antikörper mikroskopisch sichtbar gemacht.

► **Methoden:**

- **Direkte IF:** Gewebegebundene Antikörper, Komplement, Fibrin, aber auch Erreger werden in der Probe der erkrankten Haut des Patienten nachgewiesen (Kryostat-schnitt aus unfixiertem Biopsiematerial notwendig).
- **Indirekte IF:** Der Nachweis von im Serum des Patienten zirkulierenden Antikörpern erfolgt an normaler Haut oder Fremdgewebe (für die Hauterkrankungen am häufigsten auf Affenösophagus, Harnblasenepithel, kultivierten Tumorzellen).

► **Anwendungsbereiche:** Pemphiguserkrankungen, blasenbildende Dermatosen, Lu-

Tab 2.3 • Häufige Spezialfärbungen.

Färbung	darstellbare Strukturen
H & E	Muzin
Alzianblau	Muzin
Kongorot	Amyloid (Achtung: fluoresziert grün!)
Ziehl-Neelsen	Mykobakterien
Fontana-Masson	Melanin
Giemsa	Morphologie der Zellkerne, Mastzellen
Hale (kolloidales Eisen)	Muzin
Masson Trichron	Kollagen
Methenamin-Silber	Pilze, Basalmembran
PAS	Pilze, Glykogen, Basalmembran
Silbernitrat	Melanin
Toluidinblau	Muzin
Van Kossa	Kalzium
Van Gieson	Elastika
Warthin-Starry	Spirochäten

pus erythematodes und andere Kollagenosen, Lichen ruber, chronisch ulzerative Stomatitis.

Immunhistochemische Methoden

- ▶ **Vorbemerkung:** Zur Markierung antigener Determinanten werden kommerziell verfügbare Antikörper verwendet, die (meist auch am formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebe) spezifisch an Epitope binden. Durch (verschiedene) Detektionssysteme lässt sich diese Antikörperbindung farblich darstellen.
- ▶ **Anwendungsbereich:** Differenzierung von Infiltraten, Tumorzellen, Ablagerungen, Genodermatosen (z.B. Fehlen von Strukturproteinen) und viele andere Anwendungen.
- ▶ Bei unterschiedlicher Spezifität der Antikörper und möglichem Verlust von Antigenen in malignen Zellen ist eine genaue Typisierung nicht immer möglich. Die Verwendung eines Antikörperspektrums kann die Sensitivität der Methode erhöhen.

Molekularbiologische Methoden

- ▶ **Vorbemerkung:** In immer mehr Labors ist auch der molekularbiologische Nachweis von DNA möglich. Dies hat die diagnostischen Möglichkeiten (Sensitivität, Markerspektrum) ganz wesentlich erweitert und wird sicher in der Zukunft einen immer größeren Raum in der dermatohistologischen Diagnostik einnehmen, insbesondere in der Diagnostik von Neoplasien, Genodermatosen, Infektionserkrankungen und Autoimmundermatosen.
- ▶ **In situ-Hybridisierung** (meist am Paraffinschnitt): Nachweis von Fremd-DNA (z.B. Borrelien, Mykobakterien, Viren) oder von Genmutationen bzw. der Expression von bestimmten Genen, die mit definierten Erkrankungen assoziiert sind.
- ▶ **PCR:** Nachweis von Fremd-DNA oder von Genmutationen durch Amplifikation und nachfolgende Analyse.
- ▶ **RT-PCR:** Nachweis der Transkription eines definierten Gens.
 - **Cave:** Falsche Ergebnisse sind bei unsauberer Technik und mangelhaften Kontrollen möglich.

2.9 Mykologische Diagnostik

Entnahme des Kulturmaterials

- ▶ **Dermatophyteninfektion:**
 - **Reichlich (!)** Material vom Rand der Läsion gewinnen, denn hier besteht die größte Pilzkonzentration. Dazu wird ein durch scharfen Löffel, Kürette oder Skalpell erzielt Hornhautgeschäbel in einem geeigneten Gefäß (z.B. Glaspetrischale) aufgefangen, Haare lassen sich mittels einer Pinzette epilieren.
 - Ein züchtlicher „bakteriologischer Abstrich“ ist für die Dermatophytendiagnostik nutzlos und erfahrungsgemäß häufig für falsch-negative Befunde verantwortlich.
 - Eine vorherige Desinfektion ist bei Kultivierung des Materials auf Nährböden, die Cycloheximid (gegen kontaminierende Schimmelpilze) und Antibiotika (gegen Bakterien) enthalten, nicht erforderlich. Durch zu intensive Desinfektionsmaßnahmen können auch relevante Erreger zerstört werden.
- ▶ **Onychomykose:**
 - Entfernung von Nagelspänen aus dem subungualen Bereich nach vorheriger Entfernung grob veränderter Nagelanteile.
 - Bei vermuteter oberflächlicher Nagelinfektion (z.B. superfizielle weiße Onychomykose) gelingt die Materialentnahme mit dem Skalpell durch Abkratzen von der Nageloberfläche.

2.9 Mykologische Diagnostik

► **Candida:**

- Übliche „bakteriologische“ Abstriche aus Mundhöhle, Intestinaltrakt und Vagina. Die Watteträger werden dann auf der Oberfläche des Kulturmediums ausgerollt.
- Bei Verdacht auf Infektion der Glans penis genügt ein direktes Abklatschpräparat auf die Kulturplatte.

Mykologische Mikroskopie

-
- Sie dient einerseits der **orientierenden Beurteilung des Nativmaterials**, andererseits der **morphologischen Speziesdifferenzierung** aus der Reinkultur.
- **Nativpräparat:** Das epidermale Untersuchungsmaterial wird auf einem Objektträger 10–20 min mit keratinolytischem KOH 10–15% (Kaliumhydroxid) oder TEAH 20% (Tetraethylammoniumhydroxid) versetzt. Mittels 20er- und 40er-Objektiv kann bei Nachweis von septierten Hyphen („Pilzfäden“) die Diagnose einer Pilzinfektion gestellt werden. Die Unterscheidung von Dermatophyten, Hefen oder Schimmelpilzen ist prinzipiell nicht möglich. Haare können hinsichtlich ektotrichen („Glasstab in nassem Sand gerollt“) oder endotrichen Befalls („Sack, mit Nüssen gefüllt“) beurteilt werden. *Malassezia spp.* werden im kutanen Tesaabriss-Präparat direkt sichtbar („Spaghetti und Fleischbällchen“).
 - **Mikroskopie der Reinkultur:** Im Tesafilm-Präparat vom „Luftmyzel“ der Dermatophytenkultur werden speziesdefinierende morphologische Charakteristika erkennbar (z. B. spindelförmige Makrokonidien bei *Microsporum canis*). Die Reisagarkultur (siehe unten) wird direkt mikroskopiert und ebenfalls auf spezies-eigene Strukturmerkmale geprüft (z. B. Chlamydosporen und Pseudomyzel bei *Candida albicans*).

Kulturbedingungen

-
- Übliche Kulturmedien sind **Sabouraud-Glukose-Agar** (mit Cycloheximid für Dermatophyten, ohne für Hefen) oder **Kimmig-Agar**. Antibiotika sind generell zugesetzt. Die Anzucht der Dermatophyten erfolgt bei Raumtemperatur; je nach Spezies wird nach 10 bis 40 Tagen ein aussagefähiges Kulturergebnis erzielt.
- Hefen wachsen innerhalb einer Woche optimal im 36°-Brutschrank (*Candida spp.* bereits nach 24 h) und werden dann zur weiteren Differenzierung auf Reisagar überimpft („Reinstkultur“ auf Reiswasserbasis in halbaerobem Mangelmilieu durch Abdecken der Impfstraße mit Deckgläschen). Die weitere Unterscheidung der Hefen kann biochemische Tests erfordern (Assimilation von Zuckern und Stickstoff, Vergärung von Zuckern). In unklaren Fällen ist eine Identifizierung durch DNA-Fingerprinting möglich.
- Vor dem Hintergrund der Resistenzproblematik insbesondere bei den *Non-C.-albicans*-Hefen, der wachsenden Bedeutung der Mykose als opportunistische Infektion und dem zunehmenden Arsenal insbesondere systemischer antimykotischer Wirkstoffe erlangt die mykologische Empfindlichkeitsbestimmung (Antimykogramm) zunehmende Bedeutung.

3 Andere diagnostische Methoden

3.1 Allergiediagnostik: Epikutantest (ECT) und Photopatchtest

Grundlagen

- ▶ **Synonym:** Patch-Test und belichteter Patch-Test.
- ▶ **Prinzip:** Zum Nachweis einer Sensibilisierung wird das potenzielle Allergen unter Okklusivbedingungen in nichttoxischer Konzentration epikutan appliziert (für 24 oder 48 Std.; international nicht einheitlich durchgeführt, beim Photopatchtest erfolgt eine zusätzliche Bestrahlung mit UV-A). Bei einem sensibilisierten Patienten wird dadurch eine lokalisierte Ekzemreaktion ausgelöst.
- ▶ **Indikationen:**
 - Verdacht auf allergische Kontaktdermatitis (hohe Sensitivität).
 - Photoallergische oder phototoxische Reaktionen (in Verbindung mit UV-Lichtexposition).
 - Fixe Arzneimittelreaktion (Testung im Krankheitsherd).
 - Proteinkontaktdermatitis.
 - Arzneimittelallergie, Vaskulitis (zusätzlich Ablesung nach 20 Min. und 6 Std.; Sensitivität meist gering, Aussagekraft umstritten).
 - Die Allergene werden meist in Vaseline gelöst kommerziell vertrieben und liegen dann in geeigneter Testkonzentration vor.
 - Eine Testung patienteneigener Substanzen ist möglich, muss aber bezüglich Testeignung und vor allem der Testkonzentration geprüft werden.

Durchführung

- ▶ **Applikation des Allergens:**
 - Die zu testende Substanz oder das zu testende Substanzgemisch z. B. 50 µl wird in eine Aluminiumkammer (7,5 mm oder 11 mm) gegeben, die auf hypoallergenem Testpflaster angebracht ist.
 - Muss das fragliche Allergen verdünnt werden, verwendet man je nach chemischen Eigenschaften der Testsubstanz Vaseline, Wasser, Alkohol, Olivenöl, Isopropylmyristat oder Aceton.
 - Als Negativkontrolle werden die Verdünnungsmittel ebenfalls epikutan aufgetragen.
 - Testpflaster und Aluminiumkammer werden mit einem zusätzlichen, breiten Pflaster an der Haut fixiert.
 - Testort: Obere Drittel des Rückens oder im Ausnahmefall die Oberarmaußenseite.
- ▶ **Beurteilung der Testreaktion** (Tab. 3.1):
- ▶ Nach 24 oder 48 Std. wird das Pflaster mit der getesteten Substanz entfernt und die Reaktion nach 30 Min. beurteilt. Weitere Ablesungen erfolgen nach 72 und ggf. nach 96 Std. (bei Photopatchtest und bei unklaren Reaktionen).
- ▶ Gelegentlich empfiehlt es sich, auch Spätablesungen nach mehreren Tagen vorzunehmen, da Reaktionen – z. B. auf Glukokortikoide oder Metalle – erst sehr spät auftreten können.
- ▶ Bei Verdacht einer Kontakturtikariareaktion erfolgt auch eine Ablesung nach 20 Min. Exposition. Dabei sollten die entsprechenden Stoffe getrennt vom regulären Epikutantest aufgetragen werden, da nach Ablösen des fixierenden Pflasters keine Okklusion mehr garantiert ist.

3.1 Allergiediagnostik: Epikutantest (ECT) und Photopatchtest

Tab 3.1 • Beurteilung von Epikutantestreaktionen.

Symbol	Morphe	Bedeutung
–	keine Reaktion	negativ
?	nur Erythem, kein Infiltrat	allergisch, irritativ oder unklar
f	Wenige follikuläre Papeln	allergisch, irritativ oder unklar
+	Erythem, Infiltrat, diskrete Papeln	einfache positive allergische Reaktion
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	zweifach positive allergische Reaktion
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	dreifach positive allergische Reaktion
ir	Seifeneffekt, Ringeffect, Blase, Nekrose	irritative Reaktion
nt		nicht getestet

Unerwünschte Reaktionen

- ▶ **Starke Pflasterreaktionen** bei hautempfindlichen Patienten (ggf. die Testpflaster früher abnehmen oder Mullverband zur Fixierung).
- ▶ **Überschießende Ekzemreaktionen** (gelegentlich), v.a. bei anamnestic ausgetragtem Ekzem. Therapie mit glukokortikoidhaltigen Externa.
- ▶ **Starke Entzündungsreaktionen**, vor allem bei photoallergischen Reaktionen im belichteten Epikutantest (S. 34), können zu postinflammatorischen Hyperpigmentierungen führen.
- ▶ **Sensibilisierung.** Diese Gefahr ist sehr gering, dennoch sollte ein ECT stets nur bei begründetem Verdacht durchgeführt werden.
- ▶ **Anaphylaktischer Schock:** In Einzelfällen kann es auch beim Epikutantest zu anaphylaktischen Schockreaktionen kommen (z.B. Antibiotika oder Latex). Bei entsprechender Anamnese einer Typ-I-Reaktion sollte die Testung nicht durchgeführt werden.
- ▶ **Angry-back-Reaktionen** (falsch positive Reaktionen, oft bei gleichzeitig bestehendem Ekzem). Fehlinterpretationen werden durch Testung frühestens 6 Wochen nach Abklingen der Hauterkrankung und Überprüfung der klinischen Relevanz durch sorgfältige Anamnese vermieden. Bei 7 oder mehr positiven Reaktionen nicht kreuzreagierender Stoffe sind falsch positive Reaktionen wahrscheinlich. Bei zweifelhaften Reaktionen sollte in jedem Fall eine fraktionierte Nachtestung erfolgen.
- ▶ **Falsch negative Testreaktion:** Insbesondere bei periorbitalen Ekzemen, z.B. auf Augentropfen, fällt die Testung am Rücken aufgrund der höheren Dicke des Stratum corneum evtl. falsch negativ aus. Das Testareal kann für diese Substanzen durch „Tesafilemabriss“ sensibler gemacht werden (mehrfaches Aufkleben und Abreißen von Klebeband). Alternativ können im Einzelfall z.B. Augentropfen an der Schläfe getestet werden.

Wichtige Epikutantestblöcke

- ▶ Die **Auswahl der Testsubstanzen** richtet sich nach der Anamnese und der spezifischen Exposition (z.B. Beruf, Haushalt, Hobby). Zusätzlich zur Standardreihe (s.u.) können weitere Testblöcke, die je nach Relevanz der einzelnen Allergene ständig ergänzt und modifiziert werden → z.B. Friseurblock, Gummiblock, Externablock ergänzend eingesetzt werden.
- ▶ **Standardtestblock:** Die häufigsten Allergene, d.h. mit einem Sensibilisierungsnachweis bei $\geq 1\%$ der Patienten innerhalb eines Testkollektivs, werden im Standardtestblock erfasst (Tab. 3.2).

Tab 3.2 • Epikutantest-Standardblock der DKG (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe, Stand 2009).

	Substanz	Konzentration	24 h	48 h	72 h	96 h
1	Kaliumdichromat	0,5 % Vas				
2	* Thiuram Mix	1,0 % Vas				
3	Kobalt(II)-chlorid, 6*H ₂ O	1,0 % Vas				
4	Perubalsam	25,0 % Vas				
5	* Kolophonium	20 % Vas				
6	N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendi-amin	0,1 % Vas				
7	Wollwachsalkohole	30 % Vas				
8	* Mercapto-Mix ohne MBT	1,0 % Vas				
9	Epoxidharz	1,0 % Vas				
10	* Nickel(II)-sulfat, 6*H ₂ O	5,0 % Vas				
11	p-tert.-Butylphenol-Formaldehydharz	1,0 % Vas				
12	Formaldehyd	1,0 % Aqu				
13	* Duftstoff-Mix I	8,0 % Vas				
14	Terpentin	10 % Vas				
15	* (Chlor)-Methylisothiazolinon(MCI/MI)	100 ppm Aqu				
16	Paraben-Mix	16 % Vas				
17	Cetylstearylalkohol	20 % Vas				
18	Zink-diethyldithiocarbamat	1,0 % Vas				
19	* Dibromdicyanobutan (Methyldibromoglut.)	0,3 % Vas				
20	Propolis	10 % Vas				
21	* Bufexamac	5,0 % Vas				
22	* Compositae Mix	5,0 % Vas				
23	* Mercaptobenzothiazol	2,0 % Vas				
24	Lyrar	5,0 % Vas				
25	* Duftstoff-Mix II	14,0 % Vas				
26	Bronopol (2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol)	0,5 % Vas				

Vas = Vaselinum album; Aqu = Wasser

Die mit * markierten werden als Kinderstandardreihe empfohlen, die zusätzlich Neomycinsulfat (20 %), Dispersionsblau-Mix sowie PPD (0,5 %) enthält, die bei spezifischem Verdacht getestet werden.

- Die Epikutantestung kann auch bei Kindern durchgeführt werden, hier wird eine verkürzte „Kinder-Standardreihe“ empfohlen.

3.2 Allergiediagnostik: Reib-, Scratch-, Prick- und Intrakutantest

Photopatchtest

- ▶ **Indikation:** Verdacht auf photoallergische Reaktionen.
- ▶ **Durchführung:** Die Allergene werden simultan auf der linken und rechten Rücken- seite doppelt aufgetragen. Nach 24 h wird für eine Hälfte die Okklusion beendet und das entsprechende Hautareal mit 5–10 J/cm² oder ½ der minimalen Erythem- dosis UVA bestrahlt. Nach weiteren 24, 48 und 72 Std. erfolgt die Ablesung.
- ▶ **Beurteilung** wie bei der Epikutantestung (S. 31).

3.2 Allergiediagnostik: Reib-, Scratch-, Prick- und Intrakutantest

Indikationen

- ▶ **Allergische Soforttypreaktion:** z. B. Arzneimittelreaktion, Nahrungsmittelallergie, allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis, exogen allergisches Asthma bron- chiale.
- ▶ Besondere Fälle von **verzögerten allergischen Reaktionen** (Vaskulitis, Purpura), wo- bei hier der Aussagewert der Testergebnisse eingeschränkt ist.

Praktisches Vorgehen

- ▶ **Reibtest:** Das Allergen wird über die intakte Haut des Unterarms gerieben. Der un- empfindlichste Test für Typ-I-Allergien, geeignet als initialer Test bei sehr gefährde- ten Patienten und nativen Allergenen.
- ▶ **Scratch-Test:**
 - Die Haut des Unterarms wird strichförmig mit einer Lanzette oberflächlich geritzt und anschließend das Allergen meist in gelöster Form aufgetropft bzw. aufgelegt (bei korrekter Durchführung wird nur das Stratum corneum durchbrochen, es darf nicht bluten).
 - Kontrolle mit Lösungsmittel und Histamin (1 mg/ml).
- ▶ **Prick-Test:**
 - Das gelöste Allergen wird auf die Haut des Unterarmes aufgetropft. Anschließend wird mit Prick-Nadel oder Lanzette tangential punktförmig angestochen. Kont- rollen wie bei Scratch-Test.
 - **Wertigkeit:** Der Prick-Test ist dem Scratch-Test überlegen, da er sensitiver und reproduzierbarer ist. Der Scratch-Test kann z. B. bei schlecht aufzuarbeitenden nativen Allergenen (Medikamente) verwendet werden. Alternativ kann auch ein „Prick-zu-Prick“-Test durchgeführt werden, bei dem die Pricklanzette, z. B. erst in das native Lebensmittel (z. B. Nüsse) und dann in die Haut gestochen wird.
- ▶ **Intrakutantest:** 0,02–0,05 ml einer Antigenlösung wird mittels einer Tuberkulinna- del und Tuberkulinspritze intrakutan appliziert. Als Kontrolle wird das Lösungs- mittel und Histamin (0,1 mg/ml) verwendet (häufig falsch positive Reaktionen, Vorsicht bei Arzneimitteln).

Auswertung

- ▶ Die Kutantests werden nach 20 Min. und bei Verdacht auf verzögerte Reaktionen auch nach 6 Std. und 24 Std. abgelesen.
- ▶ **20-Min.-Reaktion:** Erythem- und Quaddelgröße werden abgelesen. Quaddelgrößen von > 3 mm sind als positiv zu bewerten.
- ▶ **Spät-Reaktion:** Papel- und Erythemgröße in mm werden nach 6 h und/ oder 24 h ausgemessen (z. B. 5/12).

Auswahl des Testverfahrens und Aussagekraft

- ▶ Das **Standardverfahren** ist der **Prick-Test**. Hierfür gibt es eine Vielzahl kommerziell verfügbarer Allergenlösungen. Die Sensitivität und Spezifität des Tests für Inhalationsallergene ist hoch. Bei Nahrungsmitteln ist die Sensitivität der kommerziell erhältlichen Lösungen oft gering! Die Testung der nativen Lebensmittel ist möglich, unspezifische Reaktionen müssen abgegrenzt werden (z. B. bei Ananas oder Kiwi). Generell, aber insbesondere bei nativen Allergenen, können schwere, lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen auftreten.
- ▶ Der **empfindlichste In-vivo-Test** ist der **Intrakutantest**. Da hier jedoch die Gefahr anaphylaktischer Zwischenfälle am höchsten ist und sterile Allergenlösungen benötigt werden, wird er nur bei ausgewählten Fragestellungen in der Diagnostik der Typ I-Allergie verwendet (z. B. zur Titration der Reaktion bei Insektengiftallergien). Spezifität des Intrakutantests ist geringer als beim Prick-Test.

3.3 Allergiediagnostik: Provokationstests

Indikationen

- ▶ Die klinische Relevanz eines Allergens lässt sich durch Exposition am Zielorgan objektivieren (z. B. bei fraglichen oder widersprüchlichen Befunden in Anamnese und Diagnostik, bzw. vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie). Grundsätzlich sollte ein Placebo bzw. eine Lösungsmittelkontrolle mit untersucht werden. „Goldstandard“ bei Nahrungsmittelallergien ist der doppelblindplacebokontrollierte Provokationstest.
- ▶ Die **Indikation** zum Epikutantest sollte nur bei hinreichendem Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem (Morphe, Lokalisation, in der Anamnese potenzielle Kontaktallergene) gestellt werden. Die Bewertung der Ergebnisse muss kritisch die insgesamt festgestellten Sensibilisierungen von aktuell relevanten Sensibilisierungen unterscheiden.
- **Cave:** Alle Provokationstests sind für die Patienten potenziell gefährdend und müssen in Notfallbereitschaft durchgeführt werden.

Verschiedene Provokationstests

- ▶ **Konjunktivaltest:**
 - **Prinzip:** Das in 0,9%iger NaCl-Lösung gelöste, sterile Antigenpräparat wird in den Konjunktivalsack eingeträufelt.
 - **Reaktionen:** Nach etwa 2 Min. tritt eine Rötung der Konjunktiva auf. Da die Allergenlösungen auch irritativ wirken können, sollte stets ein Kontrolltest durchgeführt werden, um gelegentliche Reizerscheinungen auszuschließen.
 - **Beurteilung:** Klinisch nach Tränenfluss, Juckreiz und konjunktivaler Injektion.
- ▶ **Nasale Provokation:**
 - **Prinzip:** Der Allergenextrakt wird mit einem Zerstäuber eingeblasen oder auf die Nasenmuschel getropft.
 - **Reaktionen:** Nach bis zu 10 Min. tritt Niesreiz, Rhinorrhoe, Tränenfluss auf.
 - **Beurteilung:** Der erhöhte Nasenluftstromwiderstand kann rhinomanometrisch gemessen werden. Eine positive Reaktion kann durch Nachweis von Eosinophilen im Sekret objektiviert werden.
- ▶ **Bronchiale Provokation:**
 - **Prinzip:** Der Allergenextrakt wird inhaliert.
 - **Reaktion:** Bronchospasmus.
 - **Beurteilung** durch Lungenfunktionsprüfung. Als positiv gilt ein Abfall der FEV₁ (forciertes expiratorisches Volumen = 1-Sekundenwert) $\geq 20\%$.

3.4 Allergiediagnostik: Serologische Tests

► **Orale Provokation:**

- **Prinzip:** Gabe verdächtigter Lebensmittel oder Medikamente verkapselt (Medikamente) oder „verdeckt“, in anderen geschmacksintensiven Lebensmitteln (z. B. schwarzer Johannisbeersaft), beginnend mit 1/10 oder 1/100 der üblichen Einzeldosis.
- **Reaktionen:** Rezidiv der anamnestisch angegebenen Symptomatik am Erfolgsorgan (Haut, Lunge, Darm).
- **Beurteilung:** Nur der Vergleich der Symptomatik bei der Placebotesting ist aussagekräftig.

3.4 Allergiediagnostik: Serologische Tests

Serologischer Nachweis von IgE

- **Prinzip:** Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern gegen definierte Allergengemische oder rekombinante Einzellallergene mittels ELISA-Technik (verschiedene Testsysteme).
- **Indikation:** Die In-vitro-Diagnostik stellt eine wertvolle Ergänzung der allergologischen Anamnese und der Hauttests dar. Die Sensitivität ist von der Qualität der Allergenpräparation abhängig.
- **Auswertung:**
 - Je nach System quantitativ oder semiquantitativ.
 - Beim **CAP-Test** wird das Antigen an eine Festphase gebunden. Der IgE-Konzentrationsbereich ist in die CAP-Klassen 1–6 unterteilt.
- Der Einsatz rekombinanter Allergene ermöglicht patientenspezifische Sensibilisierungsprofile zu erfassen.

Weitere serologische Tests

- **Zelluläre Testsysteme:** Diese Verfahren nutzen zum Nachweis einer Sensibilisierung basophile Leukozyten aus peripherem Blut, die wie Mastzellen den hochaffinen IgE-Rezeptor exprimieren und über Allergenkontakt aktiviert werden können.
- **Histamin- oder Leukotrienfreisetzung aus Basophilen:** Bei Verdacht auf falsch negativen IgE-Nachweis hilfreich, da das auf Basophilen zellulär gebundene IgE erfasst wird.
- **Basophilenaktivierung:**
 - **Verfahren:** Durchflusszytometrische Messung von Basophilenaktivierungsmarker (CD 63 oder CD 203c)
 - **Einsatz:** s. o.
- **Nicht für die Routinediagnostik etablierte Verfahren:**
 - Makrophagen-, Leukozyten-, Migrations-, Inhibitionsassays. Lymphozytentransformationstest. Bestimmung von IgG (bei Nahrungsmittelallergie).
 - Diese Verfahren sind alle sehr aufwendig und werden nach den Leitlinien der DGAI (Dt. Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie [www.dgaki.de]) nicht für die Routinediagnostik empfohlen. Aus diesen Tests sollte keine Allergie bescheinigt werden.
- **Tryptase:** Die Tryptase wird im Serum über ein ELISA-System bestimmt, sie ist erhöht bei Patienten mit Mastozytose und wird bei allen Patienten bestimmt, die schwere allergische Soforttyp-Reaktionen erlitten haben.

3.5 Allergiediagnostik: Einflüsse auf Ergebnisse der allergologischen Hauttests

Wahl des Testortes

- ▶ Verschiedene Hautareale weisen eine unterschiedlich starke Reagibilität auf. Der mittlere und obere Rücken ist stärker reagibel als der untere Rücken, der nur etwa $\frac{1}{2}$ der Reagibilität aufweist. Der Rücken insgesamt ist reagibler als der Unterarm. Die am Unterarm erzielbare Quaddel ist nur etwa halb so groß wie die entsprechende Quaddel am Rücken. Die stärkste Reaktion am Unterarm wird im Ellenbeugenbereich gemessen. Die ulnare Seite des Armes ist reagibler als die radiale.
- ▶ Bei Testung von Typ-I-Allergenen besteht die Gefahr einer systemischen anaphylaktischen Reaktion (u.a. bei Insektengift und Nahrungsmitteln). Die Testung am Unterarm ist hier aus Sicherheitsgründen vorzuziehen, da im Notfall durch Abbindung die Allergenaufnahme verzögert und Zeit für die Notfalltherapie gewonnen wird.
- ▶ Stark gebräunte Haut (Urlaub, Solarium, UV-Therapie) ist weniger reagibel (bes. ECT- aber auch Prick-Test).

Beeinflussung durch Arzneimittel

- ▶ Zahlreiche Arzneimittel können allergologische Tests beeinflussen (Tab. 3.3).

Tab 3.3 • Beeinflussung von Hautreaktionen durch Arzneimittel.

Medikamente	Prick-Test, Scratch-Test, Intrakutantest, Recall-Antigene	Epikutan-test	Provokationstest	Photopatch-test
Antihistaminika				
• topisch	↓↓↓	(↓)	∅	(↓)
• systemisch	↓↓↓	(↓)	↓	(↓)
Leukotrienantagonisten, Glukokortikoide				
• topisch	(↓)	↓↓↓	↓↓↓ ²	↓↓↓
• systemisch	↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓
β-Mimetika	∅	∅	↓↓↓ ²	∅
Theophyllin	∅	∅	↓↓ ²	∅
Indometacin (NSAID)	∅	∅	∅	↓
Cromoglicinsäure	∅	∅	↓↓↓ ^{1,2}	∅
Tranquilizer, tricyclische Antidepressiva, Neuroleptika	↓	∅	(↓)	∅
Ciclosporin A	(↓)	↓↓↓	↓	↓↓↓
Retinoide	∅	↓	∅	↓

¹ Konjunktivaltest; ² bronchiale Provokation

3.6 Lichttestung

Grundlagen

- ▶ **Hauttypen:** Ursprünglich wurden die Hauttypen anhand der Reaktion auf das erste halbstündige Sonnenbad im Frühsommer in Boston, Massachusetts, von Fitzpatrick erstmals definiert (Tab. 3.4).
- ▶ **Indikationen zur Lichttestung:** Bei Verdacht auf eine durch Licht ausgelöste oder aggravierte Erkrankung. Zur Dosisfindung vor UV-Therapie. Zur Beurteilung der individuellen UV-Empfindlichkeit.

Tab 3.4 • Hauttypen nach Fitzpatrick.

Hauttyp	Erythem	Pigmentierung
I (keltischer Typ)	immer	nie
II (kaukasischer Typ)	immer	gelegentlich
III (Mischtyp)	Gelegentlich	immer
IV (mediterraner Typ)	nie	immer
V (asiatischer Typ, latein-amerikanischer Typ)	nie	unabhängig von UV-Exposition
VI (afrikanischer Typ)	nie	unabhängig von UV-Exposition

- ▶ **Cave:** Auch die Hauttypen IV-VI können nach extremer UV-Exposition mit (klinisch inapparentem) Sonnenbrand reagieren.

Minimale Erythemdosis (MED)

- ▶ **Definition:** UV-Dosis, die zur Auslösung eines gerade sichtbaren, bis an die Ränder des bestrahlten Feldes reichenden, flächigen Erythems an der Haut notwendig ist.
- ▶ **Durchführung:**
 - Die Bestimmung der MED erfolgt getrennt für UVA und UVB. Idealerweise sollte die Testung mit dem Gerät (oder zumindest einer vergleichbaren Strahlenquelle erfolgen), mit dem die Therapie geplant ist.
 - Die Testung erfolgt auf zuvor unbelichteter Haut (z. B. Gesäß). Verwendet werden sollten entweder standardisierte Platten (z. B. 5 Felder, ca. 1 cm²) mit verschiedenen starker UV-Absorption, d. h. verschiedenen starker Dosisexposition. Möglich ist

Tab 3.5 • Beurteilung und Befunde bei der Lichttestung.

Beurteilung	Befund
0	kein Erythem
±	gerade erkennbares, ungleichmäßiges (fleckiges) Erythem
+	flächiges, gleichmäßiges, helles Erythem
++	deutliches Erythem ohne Ödem
+++	feuerrotes Erythem mit Ödem und Schmerzhaftigkeit
++++	violettrotes Erythem, starkes Ödem, starke Schmerzhaftigkeit, evtl. Blasenbildung

auch eine manuelle Abdeckung der übrigen Felder bei Applikation einer entsprechenden Dosis. Die Ablesung erfolgt sofort und nach 24 Std.

- Für UVA kann bei der Sofortablesung auch das IPD (Immediate pigment darkening) beurteilt werden – eine Sofortpigmentierung (grau–braun), die durch Photooxidation von Vorstufen des Melanins zustande kommt. Ebenso kann eine MTD (Minimal tanning dose) nach 24 Std. beurteilt werden.

Photoprovokationstestung

.....

► **Prinzip:** Bei einigen Hautkrankheiten (Lupus erythematoses, polymorphe Lichtdermatose) können deren typische Morphen durch repetitive UV-Anwendung zu diagnostischen Zwecken reproduziert werden. Auch sichtbares Licht kann in seltenen Fällen Hautveränderungen auslösen (z.B. Lichturtikaria).

► **Praktische Durchführung:**

- Bei der Photoprovokationstestung sollten die Provokationsfelder mind. 5×5 cm groß sein.
- Sichtbares Licht (400–800 nm): Exposition 10 min, Ablesung sofort und nach 30 Min.
- UVA (320–400 nm): Exposition an 4 aufeinander folgenden Tagen (bzw. an weniger Tagen, falls Hautveränderungen auftreten): Hauttyp I/II: 60 J/cm^2 ; Hauttyp III/IV: 100 J/cm^2 . Ablesung sofort und nach 24 Std., ggf. auch Spätablesung nach 48 Std., 72 Std., 1 Woche (z.B. bei Lupus erythematoses).
- UVB (280–320 nm): Selten Photoprovokationstestungen notwendig: z.B. Exposition an 3 aufeinanderfolgenden Tagen mit 1–1,5-facher MED-Dosis.

☑ **Cave:** Gefahr der Blasenbildung.

- Bei photoallergischer oder phototoxischer Dermatitis infolge peroraler Aufnahme oder topischer Exposition der auslösenden Substanz kann durch vergleichende MED-Bestimmungen oder Photoprovokation der Verlauf der Lichtempfindlichkeit verfolgt und damit die auslösende Substanz identifiziert werden.

Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD)

.....

► **Definition:** UVA-Dosis, die nach Psoraleneinnahme zur Auslösung eines gerade sichtbaren Erythems an der Haut ausreichend ist. Die MPD dient zur Ermittlung der individuellen Lichtempfindlichkeit bei PUVA-Therapie.

► **Durchführung:**

- Der Patient erhält zunächst eine gewichtsentsprechende Psoralendosis (S. 645). Die Testfelder entsprechen denjenigen zur Bestimmung der MED (s.o.).
- Bei den Hauttypen I und II werden auf die einzelnen Testfelder 0,5, 1,0, 2,0, 4,0 und $6,0 \text{ J/cm}^2$ appliziert, bei den Hauttypen III und IV entsprechend 1,5, 3,0, 6,0, 7,5 und $9,0 \text{ J/cm}^2$.
- Die Ablesung muss nach 72 Std. erfolgen (Maximum der PUVA-Reaktion). Die Bestrahlung sollte daher zweckmäßigerweise an einem Freitag, die Ablesung an einem Montag erfolgen.

► **Bewertung:** Die Lichtdosis, die zu einer ($\pm$)-Reaktion (Tab. 3.5) geführt hat, entspricht der MPD.

3.7 Ultraschalldiagnostik in der Dermatologie

Hochfrequente Sonografie der Haut

- ▶ **Prinzip:** 20-MHz-Linearschallkopf mit integrierter Wasservorlaufstrecke und Farbkodierung.
- ▶ **Anwendung:**
 - Hautdickenbestimmung bzw. Therapieverlaufskontrolle bei Sklerodermie, Psoriasis.
 - Präoperative Planung bei Hauttumoren. Abschätzung der Tumordicke, z.B. bei Melanom oder Basaliom.

Lymphknoten- und Weichteilsonografie

- ▶ **Prinzip:** 7,5–14-(bis 18 MHz)-Linearschallkopf ggf. mit Wasservorlaufstrecke, plus farbkodierte Duplexsonografie und Power-Mode zur Darstellung des Perfusionsmusters (zentral-peripher).
- ▶ **Anwendung:**
 - Darstellung des *Sentinel-Lymphknotens* bei malignen Tumoren, um subklinische (nicht palpable), aber sonografisch suspekte Raumforderungen per FNAC zu sichern. In diesem Falle kann die SLNB (Sentinel Node Biopsy) entfallen, und der Patient wird direkt einer cLND (complete lymph node dissection) unterzogen.
 - *Präoperative Darstellung von anatomischen Nachbarschaftsbeziehungen*, räumlicher Anordnung, Anzahl der Raumforderungen.
 - *Sonografie hautnaher Lymphknoten im Rahmen der Nachsorge maligner Hauttumoren*, v.a. bei Melanom, Plattenepithelkarzinom, Merkelzellkarzinom, Lymphom. Sensitivität gegenüber der Palpation bis zu 30% gesteigert. In Kombination mit **FNAC (Feinnadelaspirationszytologie)** nicht-invasive, komplikationslose Methode zur *Bestätigung von Lymphknoten-Metastasen bei sonografischem Verdacht*.
- ▶ **Charakteristische Echomuster an Lymphknoten:**
 - *Metastasen von Melanomen und Merkelzellkarzinomen:* Echoarme bis echofreie, ballonierte (runde; Länge/Breite-Index < 2) Raumforderungen, z.T. mit dorsaler Schallverstärkung, v.a. bei schnell wachsenden hämorrhagisch-nekrotischen Metastasen. Perfusion betont am Rand der echoarmen Bezirke (Abb. 3.1).
 - *Melanommetastasen, früh:* oft asymmetrische Verbreiterung des Parenchyms, manchmal auch Parenchymbuckel oder echoarme Inseln im LK, jeweils mit randständig betonter Mehrperfusion. Sicherung des Verdachts mit FNAC oder, falls nicht möglich, kompletter Exstirpation zur Histologie.
 - *Reaktive/unspezifisch veränderte LK:* Ovaläre, zentral echoreichere Raumforderung mit schmalem, echoarmem Randsaum. Bei entzündlicher Komponente echoarmer Randsaum verbreitert (Länge/Breite-Index > 2).
 - *Lymphknotenbefall bei Lymphomen:* Große, echoarme, z.T. miteinander verschmolzene Raumforderungen, teilweise bizarr konfiguriert, oft sehr groß mit

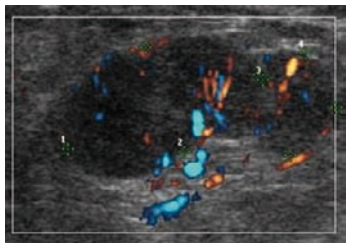


Abb. 3.1 • Große Melanommetastase im Sentinellymphknoten; 7,5 MHz-Sonografie.

oft dezentral gelegenen, echoreicheren Binnenstrukturresten, die wie Radspeichenstrukturen wirken.

► **Charakteristische Echomuster anderer Weichteilveränderungen:**

- **Hämatom:** Im Frühstadium echoarme Raumforderung mit dorsaler Schallverstärkung. Später heterogene, diffus verteilte, echoreichere Binnenstrukturen als Zeichen der Organisierung.
- **Serom/Lymphzyste:** Scharf begrenzte, echoarme, komprimierbare Raumforderung mit dorsaler Schallverstärkung. Im Laufe der Zeit Einlagerung von septiert wirkenden echoreicheren Binnenstrukturen.
- **Lipom:** Scharf begrenzte, in Abhängigkeit von der Fibrosierung echoärmere bis echoreichere, subkutan gelegene Raumforderung mit horizontaler Streifenbildung.
- **Abszess:** Unscharf begrenzte, echoärmere, komprimierbare Raumforderung, teilweise mit echoreichem Binnenecho (Pus, Detritus).



Cave:

Alle unklaren Raumforderungen sollten spätestens nach 4 Wochen nachkontrolliert werden. Bei Größenprogredienz Exstirpation, falls FNAC (Feinnadelaspirationszytologie) negativ oder nicht aussagekräftig.



Merke:

- Frühdiagnostik von Melanom-Metastasen via Ultraschall führt zu einem signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben.
- Beim malignen Melanom können 65 % aller befallenen Sentinel-Lymphknoten in vivo, d.h. noch vor Operation, per Ultraschall und FNAC korrekt eingeordnet werden.

3.8 Untersuchung der Haare S. 498

3.9 Phlebologische Untersuchung S. 562

3.10 Andrologische Untersuchung S. 594

4.1 Übersicht

4 Erkrankungen durch Viren

4.1 Übersicht s. Tab. 4.1

Tab 4.1 • Übersicht über dermatologisch relevante Viruserkrankungen und ihre Erreger.

Virusgruppe	Dermatose/ Erkrankung
Pockenviren	
• Pockenvirus	• Variola vera
• Vakziniavirus	• vakzinale Erkrankungen
• Kuhpockenvirus	• Kuhpocken
• Paravakziniavirus	• Melkerknoten
• Schafpockenvirus	• Orf (Ecthyma contagiosum)
• Mollusum contagiosum Virus	• Mollusum contagiosum
Herpesviren	
• α -Herpesviren	
– humanes Herpesvirus 1 und 2 = Herpes simplex Virus (HSV-1, HSV-2)	– Herpes simplex
– humanes Herpesvirus 3 = Varizella Zoster Virus (VZV)	– Varizellen – Zoster
• β -Herpesviren	
– humanes Herpesvirus 5 = Zytomegalievirus (MV)	– Fötalinfection (TORCH-Syndrom) – schwere Systeminfektionen bei Immundefizienz – akropapulöse Dermatose – Gianotti-Crosti-Syndrom
– humanes Herpesvirus 6	– Exanthema subitum
– humanes Herpesvirus 7	– Pityriasis rosea
• γ -Herpesviren	
– humanes Herpesvirus 4 = Epstein-Barr-Virus (EBV)	– infektiöse Mononukleose (häufig Arzneimittellexan- theme, v. a. Ampicillin, Amoxicillin) – Gianotti-Crosti-Syndrom
– humanes Herpesvirus 8	– Kaposi-Sarkom
Picornaviren	
• Coxsackie-Viren	• Hand-Mund-Fuß-Krankheit • Herpangina • Exantheme
• ECHO-Viren	• Exantheme
Paramyxoviren	
• Masernvirus	• Masern

Tab 4.1 • Fortsetzung

Virusgruppe	Dermatose/ Erkrankung
• Mumpsvirus	• Mumps (Parotitis epidemica)
Togaviren	
• Rubellavirus	• Röteln (German measles)
Hepadnaviren	
• Hepatitis-B-Virus (HBV)	• Gianotti-Crosti-Syndrom
Flavivirus	
• Hepatitis-C-Virus (HCV)	• assoziierte Dermatosen, z. B. Porphyria cutanea tarda, Kryoglobulinämie, Lichen ruber planus
Parvoviren	
• humanes Parvovirus B19	• Erythema infectiosum
Papillomaviren	
• humane-Papilloma-Viren (HPV)	• Warzen • Kondylome • Zervixkarzinom, Peniskarzinom, Karzinome der Haut bei Immunsupprimierten
Polyoma-Viren	
• Merkelzell-Karzinom-Virus	• Merkelzell-Karzinom
Retroviren	
• HTLV-1	• adultes T-Zell-Lymphom/-Leukämie
• HIV-1, HIV-2	• HIV-Infektion/AIDS

4.2 Pockenviren

Grundlagen

- ▶ **Virologie:** Pockenviren sind komplexe DNA-Viren und die größten Viren überhaupt.
- ▶ **Primärwirte:** Menschen, Affen, Kühe, Schafe, Katzen.
- ▶ **Hauptgruppen** (vgl. auch Tab. 4.1):
 - Orthopoxviren (Variola vera, Vakzinia, Kuhpocken, Affenpocken).
 - Parapoxviren (Melkerknoten, Orf).
 - Sonstige (Molluscum contagiosum).

Variola vera

- ▶ **Synonym:** Pocken. Smallpox, Blattern.
- ▶ **Definition:** Akute Virusinfektion mit hoher Kontagiosität und Letalität.
- ▶ **Epidemiologie:** Die WHO hat Anfang der 80er Jahre die Pocken als bislang einzige Infektionskrankheit für ausgerottet erklärt. Bei zunehmend fehlendem Impfschutz und dem Mangel an natürlicher Exposition ist die allgemeine Abwehrlage erheblich reduziert. Durch Laborunfälle (Pockenviren werden noch in Laboratorien gezüchtet), durch Spontanmutationen von Tierpockenviren und durch terroristische Anschläge wäre eine erneute Ausbreitung dieser gefürchteten Infektionskrankheit

4.2 Pockenviren

denkbar. Aus diesem Grunde sind die Pocken seit Dezember 2008 wieder meldepflichtig (Verdacht, Erkrankung und Tod).

► Klinik:

- Plötzlich einsetzende Allgemeinsymptomatik aus Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit und Gliederschmerzen.
- Anschließend rasch aufschießendes Pockenexanthem: Makulöser Beginn, dann Bläschen mit rascher Umwandlung zu dicht stehenden Pusteln, schließlich Krusten und narbige Abheilung.
- Alle Effloreszenzen erscheinen jeweils im selben Entwicklungsstadium (synchroner Ablauf).
- Der Begriff der „schwarzen Pocken“ bezeichnet eine oft tödliche Verlaufsform mit Hämorrhagien an Haut, Schleimhaut und inneren Organen.

► Diagnostik: Anamnese, Virusnachweis im Elektronenmikroskop (negative staining), Viruskultur, Serologie.

► Differenzialdiagnosen: Schwer verlaufende Varizellen (Immunsuppression!), schweres Ekzema herpeticum, Kuhpocken, Affenpocken, Acne papulopustulosa, Meningokokkensepsis, pustulöses Arzneimittlexanthem.

► Therapie: Isolation schon bei Verdacht. Information an das Gesundheitsamt. Immunglobulin-Präparate, die über das Center of Disease Control (CDC) in Atlanta/USA, erhältlich sind. Semicarbazon-Derivate und symptomatische Therapie (lokale antiseptische Maßnahmen, Kontrolle der Vitalfunktionen).

► Impfung: Impfstoffe sind verfügbar. Mehrere Länder (auch Deutschland) haben insbesondere als Reaktion auf den 11. September 2001 große Impfstoffdepots eingerichtet. Derzeit würden Personen geimpft, die im Falle terroristischer Verwendung von Pockenviren besonders exponiert wären (Soldaten, Rettungsstellen).

► Immunität: Überlebende sind für viele Jahre immun.

Vakzinale Erkrankungen

► Definition: Kutane Komplikationen der Pockenschutzimpfung.

► Epidemiologie: Durch neuere Impfverfahren und sehr viel seltenere Impfung kaum noch zu beobachten. *Vaccinia* ist ein den Pockenviren verwandtes Virus, dessen genauer Ursprung unbekannt ist. Trotz sehr viel milderer Symptomatik besteht Kreuzimmunität.

► Klinik:

- *Vaccinia gangraenosa*: Nekrotisierende Impffreaktion.
- *Vaccinia autoinoculata*: Durch Schmierinfektion Übertragung des Vakzinavirus auf andere Körperareale. Meist aggregierte Papeln mit oberflächlicher Ulzeration oder Nekrose; entzündliche Umgebungsreaktion.
- *Vaccinia translata*: Durch Schmierinfektion auf andere (nicht geimpfte!) Personen übertragene Infektion durch Vakzinavirus; klinisch meist ähnlich der Impffreaktion. Meist sind Atopiker betroffen, die mit Pockengeimpften Kontakt hatten.
- *Eczema vaccinatum*: Schweres generalisiertes Krankheitsbild durch Vakzinavirus-Infektion von Patienten mit atopischer Dermatitis. Disseminierte dicht stehende genabelte Pusteln mit Vernarbung. Organbefall (Vakziniaenzephalitis!) über Virämie. Letalität bis 30%.

► Diagnostik: Virusnachweis (siehe Pocken).

► Differenzialdiagnosen: Pocken, Varizellen, Eczema herpeticum.

► Therapie: Vakzinia-Immunglobulin, symptomatische Behandlung.

► Immunität: Absolut für 1–2 Jahre.

Kuhpocken- und Katzenpockeninfektion

► Definition: Infektion durch zufällige Übertragung des Kuhpocken- oder Katzenpockenvirus auf den Menschen.

► Epidemiologie: Übertragung durch infizierte Rinder (Landwirtschaft), Kleinnager

und Katzen (Haustierbesitzer). Ungeachtet der landläufigen Bezeichnung bei Katzen häufiger.

- ▶ **Klinik:** Verkrustete Papeln an der Eintrittspforte, Fieber, Abgeschlagenheit. Selten pustulöses Exanthem oder hämorrhagisch-nekrotisierender Verlauf mit dann vitaler Gefährdung.
- ▶ **Diagnostik:** Virusnachweis (siehe Pocken).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Melkerknoten, Orf, Pyodermie, Pocken, Varizellen.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch.

Melkerknoten

- ▶ **Definition:** Die Paravakziniavirus-Infektion wird von infizierten Kuheutern zumeist auf Melker oder Veterinäre übertragen.
- ▶ **Epidemiologie:** Die infizierten Rinder (seltener Schafe oder Ziegen) zeigen an den Euterzitzen lediglich harmlose warzenähnliche Proliferationen, sogenannte „Euterpocken“ (Synonym „Spitzpocken“ oder „falsche Pocken“). Im Gegensatz dazu verursachen die Kuhpocken beim Rind milde Systemzeichen.
- ▶ **Klinik:** Nach einer Inkubationszeit von 5–7 Tagen Entstehung solitärer, derber, halbkugelig, rötlich-bläulicher und zentral erosiv-krustöser Knoten mit rötlichem Randsaum meist an den Händen. Diese können zu mehreren Zentimetern Durchmesser anwachsen. Triggerfaktor für Erythema exsudativum multiforme oder Lymphangitis. Systemzeichen bestehen fast nie.
- ▶ **Diagnostik:** Anamnese, Histologie, Virusidentifikation (optional).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Orf, Pyodermie (*Bulla repens*), Granuloma pyogenicum, Herpes simplex, Plattenepithelkarzinom.
- ▶ **Therapie:** Lokale Antiseptika. Narbenfreie Abheilung nach einigen Wochen. Eventuell Kryotherapie oder chirurgische Abtragung in Hautniveau in Lokalanästhesie.
- ▶ **Immunität:** Zumeist lebenslang.

Orf (*Ecthyma contagiosum*)

- ▶ **Definition:** Das Schafpocken-Virus (*Parapoxvirus ovis*) wird durch direkten Kontakt mit infizierten Schafen oder Ziegen fast stets berufsbedingt übertragen.
- ▶ **Epidemiologie:** Die infizierten Tiere entwickeln eine Stomatitis mit verrukös-krustösen, teils ulzerierenden Läsionen an Maul und Nase, so dass eine Virusübertragung andere Kontakte als das Melken erforderlich macht.
- ▶ **Klinik:** Dem Melkerknoten nahezu identische Läsionen an exponierten Hautarealen (Abb. 4.1). Verlauf: Spontane, narbenlose Abheilung nach 4–6 Wochen. Gelegentlich Superinfektion mit Lymphangitis.
- ▶ **Diagnostik:** Anamnese, Histologie, Virusnachweis (optional).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Siehe Melkerknoten.
- ▶ **Therapie:** Siehe Melkerknoten.



Abb. 4.1 • Orf.

Molluscum contagiosum (Dellwarzen)

- ▶ **Definition:** Multiple charakteristisch genabelte Papeln und Knoten (*Mollusca contagiosa*) durch Hautinfektion mit dem weltweit verbreiteten *Molluscum contagiosum*-Virus.
- ▶ **Epidemiologie:** Überwiegend im Kindesalter. Prädisponierende Faktoren sind atopische Dermatitis, Immundefekte, immunsuppressive Therapie, HIV/AIDS. Übertragung durch Fremd- und Autoinokulation.
- ▶ **Klinik:**
 - Inkubationszeit wenige Tage bis einige Monate. Hautfarbene, 1–5 mm große, genabelte Papeln („Dellwarzen“) in oft gruppierter oder linearer Anordnung (Köbner-Phänomen nach Autoinokulation) (Abb. 4.2a).
 - Prädispositionsstellen sind Gesicht, Hals, Augenlider, Genitalbereich sowie Achseln bei Kindern, bei Erwachsenen hauptsächlich die Genitalregion. Dissemination bei atopischer Dermatitis und bei HIV/AIDS.
 - Bei Patienten mit HIV/AIDS können *Mollusca contagiosa gigantea* (Riesenmollusken) 3–5 cm groß werden.
- ▶ **Diagnostik:** Klinisches Bild. Histologie (farbintensive Molluschkörperchen) (Abb. 4.2b).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Milien bei initialen Mollusken. Prinzipiell aber „Blickdiagnose“.
- ▶ **Therapie:**
 - Einzelne Mollusken können in Lokalanästhesie mittels scharfem Löffel oder Ringkürette abgetragen oder nach vorherigem Anritzen mit einer gebogenen Zange ausgequetscht werden. Es empfiehlt sich die vorherige Applikation einer lokal-anästhetischen Creme (Emla®) unter Folienokklusion für 1 Stunde. Die Injektion eines Lokalanästhetikums ist dann nicht erforderlich.
 - Gelegentlich genügt die Applikation eines salizylhaltigen Pflasters.
 - Bei Kindern mit ausgedehntem Befall werden alle Mollusken in Allgemeinnarkose wie oben dargestellt kürettiert.
 - Vor dem Hintergrund der hohen Spontanheilungsrate bei immunkompetenten Personen, insbesondere bei Kindern mit zunehmendem Lebensalter, wird auch zur Verlaufsbeobachtung geraten. Da im Einzelfall jedoch keine sichere Vorhersage über den Verlauf möglich ist, ist die konsequente Behandlung jeder Molluske prinzipiell berechtigt.

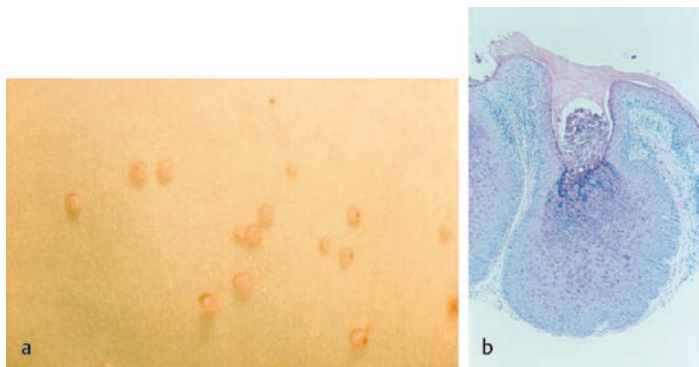


Abb. 4.2 • a) *Mollusca contagiosa*. b) Histologie eines *Molluscum contagiosum* mit zahlreichen Einschlusskörperchen.



Ansteckungsgefahr bei Dellwarzen:

In Anbetracht der Kontagiosität der Mollusca contagiosa sollten infizierte Kinder den Kontakt zu prädisponierten Kindern (atopische Dermatitis, Immunsuppression) vermeiden. Dies gilt insbesondere für Kontaktsportarten sowie für die gemeinsame Verwendung von Handtüchern und Kleidungsstücken. Eine Umfelduntersuchung, z. B. in Kindergärten, ist anzustreben.

4.3 Herpesviren

- Entsprechend ihrer Pathogenität, ihrer Reproduktionseigenschaften und ihres Tropismus werden die Herpesviridae in α -, β - und γ -Herpesviren unterteilt (Tab. 4.1 und Tab. 4.2).

Tab 4.2 • Eigenschaften der Herpesviren.

Eigenschaft	α -Herpesviren	β -Herpesviren	γ -Herpesviren
Wirtsspektrum	• breit	• eng	• sehr eng
Replikation	• schnell	• langsam	• verschieden
Tropismus	• Persistenz in den Nervenzellen der Ganglien	• Zytomegalie betroffener Zellen	• Infektion und Latenz von B- und T-Lymphozyten • lytische Infektion in Epithel und Fibroblasten

Herpes-simplex-Virus-Infektionen

- **Definition:** Krankheiten durch Infektion mit Herpes simplex Virus Typ 1 (HSV-1) oder Typ 2 (HSV-2).
- **Pathogenese:**
 - **Erstinfektion:** HSV dringt über Schleimhautoerosionen oder Hautverletzungen ein und beginnt mit der Replikation im Epithel oder Korium. Von dort intraaxonaler Transport in den Zellkörper der sensorischen Ganglien (in der Hinterwurzel), wo die weitere Replikation erfolgt. Durch zentrifugale Ausbreitung über andere Nerven Befall weiterer Areale. Nach Abklingen der Primärinfektion persistiert das HSV latent in sensiblen Ganglien.
 - **Rezidiv:** Reaktivierung durch verschiedene Stimuli (UV-Licht, Fieber) sowie lokale oder systemische immunsuppressive Faktoren führt zum Auswandern der Viren in die sensorisch versorgten Areale und damit zu lokalen Rezidiven.
- **Epidemiologie:** Weltweite nahezu vollständige Durchseuchung mit HSV-1 (95%) mit Infektion überwiegend in der Kindheit. Die Primärinfektion verläuft zu 90% inapparent, zu 9% mit unspezifischen Krankheitserscheinungen und nur zu 1% in vollständiger klinischer Manifestation. Die Durchseuchung mit HSV-2 hingegen beginnt nach der Pubertät mit Beginn der sexuellen Aktivität und betrifft etwa 25–50% der Bevölkerung: 50% der Betroffenen sind klinisch inapparent, 20% zeigen unspezifische und 30% klinisch typische Symptome. Sowohl HSV-1 als auch HSV-2 können auch von asymptomatischen Patienten übertragen werden, dies erklärt die hohe Übertragungsrate.
- **Klinik:**
 - **Gemeinsamkeiten:**
 - Inkubationszeit 6–8 Tage.

4.3 Herpesviren

- Beide HSV-Subtypen können orofaziale und genitale Infektionen verursachen, ihre klinischen Manifestationen sind identisch. Allerdings wird die Häufigkeit der Rezidive durch die Lokalisation und den HSV-Typ beeinflusst: Im Genitalbereich rezidivieren HSV-2-Infektionen 10-mal häufiger als HSV-1-Infektionen, während die HSV-1-Infektion orofazial eine signifikant höhere Rezidivhäufigkeit aufweist.

► **Orofaziale HSV-Infektionen:**

- **Erstinfektion:** Die *Gingivostomatitis herpetica* tritt besonders häufig bei Kleinkindern auf: Ausgedehnte Erosionen mit hämorrhagischen Krusten bis hin zur Ulzeration im Bereich der gesamten Mundschleimhaut und der Lippen. Foetor ex ore. Erschwerte Nahrungsaufnahme. Eingeschränktes Allgemeinbefinden, Fieber und lokale Lymphadenitis. Satellitenherde durch Autoinokulation. Spontanheilung nach 2 Wochen. Meist HSV-1.
- **Rezidiv:**
 - Kleine, gruppiert stehende Bläschen (entsprechend dem Ausbreitungsgebiet der befallenen Nerven) auf gerötetem Grund, die sich rasch pustulös umwandeln und dann erodieren. Dysästhesien und Neuralgien, oft stark schmerzhaft.
 - Häufige Lokalisationen: Lippen (*Herpes labialis*), Kinn (Abb. 4.3a), Wangen, Periorbitalregion (Abb. 4.3b).
- *Eczema herpeticum* (Abb. 4.3c): Patienten mit atopischer Dermatitis können ausgedehnte orofaziale HSV-Infektionen entwickeln, die sich über den ganzen Körper, besonders auf erkrankte Hautareale, ausbreiten können. Gesicht und Halsregion sind am häufigsten betroffen.

► **Periunguale HSV-Infektion: Herpetischer Umlauf.** Meist sind Ärzte, Zahnärzte und medizinisches Hilfspersonal betroffen: Durch den mittlerweile etablierten Schutz durch Gummihandschuhe deutlich seltener. Manifestation nach Inokulation, Superinfektion oder als Rezidiv: Periunguales Erythem, Schmerz und gruppierte Bläschen.

▣ **Achtung:** Nicht mit Panaritium oder Candida-Paronychie verwechseln! Keine Inzision und Drainage!

► **Genitale HSV-Infektionen (Herpes progenitalis):**

- **Erstinfektion:**
 - *Vulvovaginitis herpetica* mit disseminierten, rasch erodierenden Bläschen. Spä-



Abb. 4.3 • Herpes simplex. a) Gruppierte Bläschen am Kinn. b) Multiple periorbitale Läsionen. c) Eczema herpeticum: Disseminierte Herpes-simplex-Infektion bei atopischer Dermatitis.

ter linsengroße oberflächliche Ulzerationen, die stark schmerzhaft sind. Zudem dolente bilaterale Lymphknotenschwellungen.

- Häufig Brennen und starker Schmerz bei der Miktion.
- Zervix-Befall bei 80% der Frauen (*herpetische Zervizitis*).
- *Allgemeinsymptome*: Abgeschlagenheit, Fieber, Kopfschmerzen.
- Abheilung nach 2–3 Wochen.
- *Seltene Komplikationen*: Aseptische Meningitis, Radikulomyelitis.
- Die analoge *Balanoposthitis herpetica* des Mannes manifestiert sich seltener und milder.
- *Rezidive*: Gruppierete Bläschen oder Pusteln auf erythematösem Grund (*Herpes genitalis*) (Abb. 4.4). Bei Frauen meist nur diskrete Symptome. In 80% aller Fälle HSV-2, allerdings tendenzielle Häufung von HSV-1. Die Differenzialdiagnose beinhaltet alle genitalen Ulzerationen (s.S. 141).
- *Seltene Lokalisationen*: Gluteal oder an den Oberschenkeln (*Herpes progenitalis*). Bei analer oder rektaler Manifestation schmerzhaft mit Krämpfen, Parästhesien, Harn- oder Stuhlverhalt. Mögliche Impotenz bei sakraler Beteiligung.
- ▶ **Herpes gladiatorum**: Dieser typische Inokulations- oder Superinfektions-Herpes simplex war schon im Altertum bekannt. Ringen oder andere Kontaktsportarten prädisponieren für die Schmierinfektion, bei der üblicherweise HSV-1 infolge Bartreibens an Stamm und Nacken des Gegners übertragen wird. Die Läsionen manifestieren sich entsprechend den Kontaktarealen großflächig.
- ▶ **HSV-Enzephalitis**: Häufigste Virusenzephalitis bei Erwachsenen, oft ohne richtungsweisende herpetische Haut- oder Schleimhautläsionen. In 95% der Fälle ist HSV-1 der Erreger. Akuter Beginn mit Fieber und neurologischer Herdsymptomatik. Prädisloktionsstellen sind der Temporallappen und das limbische System. Entscheidend für die Prognose sind rasche Diagnose durch cMRT (ggf. Hirnbiopsie) und PCR-Test im Liquor sowie eine aggressive antivirale Therapie. Letalität über 80%!
- ▶ **Herpes simplex vegetans**: Schwere kutane Verlaufsform infolge Immundefizienz, z.B. bei AIDS, Autoimmunerkrankungen, Malignomen (v.a. Lymphome, Leukämien), Chemotherapie oder post transplantationem. Aus initial hämorrhagisch-nekrotisierenden Läsionen entwickeln sich persistierende, schmierig belegte und stark schmerzhaft Ulzerationen mit langsamer Größenprogredienz. Prädisloktionsstellen sind Mundschleimhaut, Gesicht und Analregion.
- ▶ **Neonatale HSV-Infektionen**:
 - HSV-2-Infektion (zunehmend HSV-1) durch direkte Übertragung im Geburtskanal mit hoher Gefährdung durch nachfolgende HSV-Sepsis.
 - Genitale HSV-2-Rezidive verlaufen bei 70% der Mütter asymptomatisch, dies erschwert die Diagnosefindung erheblich.
 - Schwere Verläufe bei Neugeborenen aufgrund der unreifen Immunabwehr (nur



Abb. 4.4 • Chronisch ulzerierender Herpes genitalis bei einer Patientin mit Immundefekt (chronisch lymphatische Leukämie).

4.3 Herpesviren

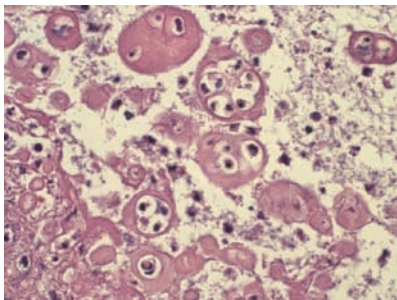


Abb. 4.5 • Herpes simplex, vielkernige Riesenzellen im Abstrich.

geringe Mengen an antiviralen Zytokinen wie z. B. Interferon- γ). Frühsymptome sind unspezifisch, diagnoseweisende kutane Herpesläsionen fehlen in 30% der Fälle. Oft unbemerkt Übergang zu Sepsis und Enzephalitis (typische Retroflexion des Kopfes). Mortalität unbehandelt 70%!

- Bei Herpes genitalis der Mutter sind Sectio caesaria sowie antivirale Therapie des Neugeborenen indiziert.

► **Keratitis herpetica:** Die Infektion der Kornea durch HSV (oft Autoinokulation) verursacht Erosionen oder Ulzera mit der Gefahr narbiger Abheilung und Reduktion des Sehvermögens (wichtigste Ursache infektiöser Erblindung in den Industrienationen). Augenärztliche Vorstellung beim geringsten Verdacht!

► **Postherpetisches Erythema exsudativum multiforme:** Bei über 95% der Patienten mit rezidivierendem Erythema exsudativum multiforme stellen HSV-Rezidive den Trigger dar (S. 293).

► **Diagnostik bei HSV-Infektionen:**

- Aufgrund typischer Klinik ist eine Labordiagnostik meist nicht erforderlich.
- **Schnelltest:** Tzanck-Test mit Nachweis der Virusriesenzellen im läsionalen Ausstrich-Färbepreparat (Abb. 4.5). **Nachteil:** Unspezifisch, geringe Sensitivität.
- **Weitere Methoden:**
 - Virusnachweis: Direkte Immunfluoreszenz mit monoklonalen Antikörpern, PCR.
 - Serologie (ELISA): Sinnvoll bei epidemiologischen Fragestellungen.

► **Differenzialdiagnosen:**

- Die klinische Abgrenzung einer HSV- und einer initialen VZV-Infektion kann schwierig sein. Wegweisend für VZV ist die halbseitige, auf Dermatome beschränkte Ausbreitung. Im Gegensatz zu extrem seltenen Zoster-Rezidiven im selben Dermatom sind für die HSV-Infektion Rezidive im gleichen Hautareal pathognomonisch (*Herpes simplex recidivans in loco typico*). Unter Immunsuppression ist die Latenz bis zur klinischen Symptomatik bei HSV wesentlich kürzer als bei VZV.
- Die klinische Unterscheidung der Gingivostomatitis herpetica von der Herpangina durch eine Coxsackie-A-Virusinfektion sowie von der Streptokokken-Pharyngitis und der Angina Plaut-Vincent ist ebenfalls schwierig.
- Bei allen genitalen Herpes-simplex-Manifestationen muss die Differenzialdiagnose einer STD (insbesondere Syphilis I und II) besondere Beachtung finden, ferner sollten Kontaktekzeme, Aphten und der Morbus Behçet ausgeschlossen werden.
- Anogenitale Ulzerationen immundefizienter Patienten finden sich auch bei CMV-Infektionen.
- Bei chronischer „Zervizitis“ oder „Urethritis“ sollte eine HSV-Infektion ausgeschlossen werden.

- Impetiginisierte Ekzeme und das Eczema vaccinatum können dem Eczema herpeticum ähneln.
- Vom vegetierenden Herpes simplex sind Pyodermien und das seltene Pyoderma gangraenosum (abakteriell!) zu unterscheiden.

► **Therapie:**

- **Topische Therapie:** Antiviral mit Aciclovir-Creme (ggf. Aciclovir-Augensalbe). Austrocknend z.B. mit Franzbranntwein zur Prophylaxe von Sekundärinfektionen und mit gerbstoffhaltiger Zinkschüttelmixtur (z.B. Vioform®, Tannosynt®).
- **Systemische Therapie:** **Aciclovir** ($5 \times 200 \text{ mg/d}$ über 10 Tage), **Valaciclovir** ($2 \times 500 \text{ mg}$ über 10 Tage) oder **Famciclovir** ($3 \times 250 \text{ mg}$ über 5 Tage).
- **Rezidivprophylaxe:** Bei mehr als 6 Rezidiven pro Jahr wird die Dauerprophylaxe mit **Aciclovir** $2 \times 400 \text{ mg/d p.o.}$ oder **Valaciclovir** 1000 mg/d p.o. über 1 Jahr mit anschließendem Absetzversuch empfohlen. Oft wird über mehrere Jahre behandelt. Diese Therapie ist auch bei rezidivierendem Erythema exsudativum multiforme angeraten.
- **HSV-Impfstoffe:** Derzeit noch in der Entwicklung, vielversprechend für die HSV-2-Infektion bei Frauen.
- **Therapie des neonatalen Herpes:** Schon bei Verdacht spezifisches Hyperimmunglobulin und Aciclovir i.v.

Varizellen (Windpocken)

.....

► **Synonyme:** Windpocken, Feuchtblattern, Chickenpox.

► **Definition:** Erstinfektion mit Varizella-Zoster-Virus (VZV).

► **Klinik:**

- Hochinfektiöse Kinderkrankheit, bei ca. 30% klinisch inapparent.
 - Inkubationszeit 2–3 Wochen.
 - Typischer Beginn mit rasch aufschießenden rötlichen Maculae an Stamm, Mundschleimhaut und Kopfhaut, die sich rasch vesikulös und pustulös, später dann krustös umwandeln (Abb. 4.6). Da immer wieder neue Effloreszenzen in zueinander asynchronen Entwicklungsstadien entstehen, resultiert ein insgesamt polymorphes Bild mit jungen und älteren, kleinen und größeren Läsionen, das an einen Sternenhimmel erinnert („Heubner-Sternenkarte“). Handteller und Fußsohlen bleiben immer ausgespart. Es besteht starker Juckreiz.
 - **Leiteffloreszenz:** Ein 1–2 cm durchmessendes ovaläres Erythem mit zentralem Bläschen ist pathognomonisch („Tautropfen auf Rosenblatt“).
 - Kopfhautbefall ist häufig und mit nuchalen Lymphknotenschwellungen verbunden.
 - Narben werden nur durch Kratzen und resultierende Sekundärinfektion hervorgerufen.
 - Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerz und Abgeschlagenheit sind bei Kindern selten. Erwachsene dagegen entwickeln oft schwere Systemzeichen und sogar Pneumonie.
- **Diagnostik:** Klinischer Aspekt. VZV-Nachweis im Blasenabstrich mittels Immunfluoreszenz durch monoklonale Antikörper.

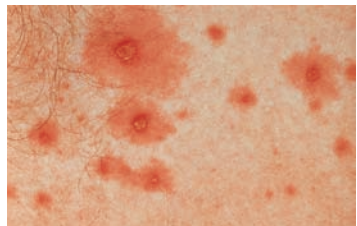


Abb. 4.6 • Varizellen (Windpocken).

4.3 Herpesviren

- ▶ **Komplikationen:** Sekundäre Pyodermie, Otitis media, Varizellenpneumonie, Meningoenzephalitis, Thrombozytopenie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Zoster generalisatus (Immunsuppression). Multiple Insektentstiche (Anamnese). Strophulus infantum (Kopf unbeteiligt, keine Systemzeichen), Pityriasis lichenoides acuta (kaum Systemzeichen). Disseminierte HSV-Infektion.
- ▶ **Therapie:**
 - *Lokal:* Austrocknende Lotionen (z.B. Lotio alba aquosa).
 - *Systemisch:* Antihistaminika und Sedativa bei Pruritus (Narbenprävention!), Aciclovir wird selten angewandt, kann aber die Krankheitsdauer verkürzen und ermöglicht die raschere Rückkehr in Kindergarten oder Schule).
- ▶ **Impfung:** Aktive Immunisierung mit abgeschwächtem VZV-Lebendimpfstoff.
 - *Indikationen:* Nach Empfehlung der STIKO des Robert-Koch-Institutes möglichst alle Kinder ab vollendetem 1. Lebensjahr (Priorix Tetra®: Vierfachimpfung gegen Mumps, Masern, Röteln und Varizellen) sowie seronegative Risikogruppen (z.B. Jugendliche, Frauen mit Kinderwunsch, Immunsupprimierte, Atopiker, medizinisches Personal).
- ▶ **Varizellen in der Schwangerschaft:**
 - *Erstes und zweites Trimenon:* In 25–50% der Fälle diaplazentare Übertragung von VZV auf den Fetus mit dem Risiko einer Varizellen-Embryo-Fetopathie (kongenitales Varizellen-Syndrom).
 - *Letztes Trimenon:* Konatale Varizellen mit ungünstiger Prognose: Letalität 30%.
 - *Therapie:* Im Erkrankungsfall (Nachweis von VZV-IgM bei der Mutter) ist die Prophylaxe mit Varizella-Zoster-Immunglobulin (passive Immunisierung) und Systemtherapie mit Aciclovir entscheidend für die Prognose.



Varizellen bei Schwangeren:

Immer enge Abstimmung mit Pädiatern und Gynäkologen!

Zoster (Gürtelrose)

- ▶ **Synonyme:** Gürtelrose, Herpes zoster.
- ▶ **Definition:** Segmentales (Dermatome) schmerzhaftes Krankheitsbild durch die Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus.
- ▶ **Epidemiologie:** 10–20% der VZV-seropositiven Erwachsenen entwickeln im Laufe ihres Lebens einen klinisch manifesten Zoster. Erkrankungsgipfel 50–70 Jahre. Bei jüngeren Patienten an eine HIV-Infektion oder iatrogene Immunsuppression denken!
- ▶ **Pathogenese:** Nach der Erstinfektion (Varizellen) persistiert VZV lebenslang in den sensiblen Ganglien von Rückenmark und Hirnnerven (latente Infektion). Bei Reaktivierung wandert es entlang der assoziierten Nerven in die Haut, so dass die Entzündung sowohl den befallenen peripheren Nerven als auch die Haut seines Dermatoms betrifft (Abb. 4.7).



Aufklärung des Patienten:

Wenn Patienten darüber informiert sind, dass die Erkrankung in den Nerven beginnt, können sie die Schmerzen und Dysästhesien oft besser akzeptieren.

- ▶ **Klinik:**
 - *Prodromalphase* mit Dysästhesie oder Schmerz im Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven ohne sichtbare Hautveränderungen. *Dauer:* 7 Tage. Typisch sind brennende oder lanzinierende Schmerzen („wie Messerstich“).
 - *Eruption* von gruppierten Vesikeln und Pusteln auf gerötetem Grund (Abb. 4.8a), gelegentlich hämorrhagisch oder nekrotisch. Manifestation im Bereich eines oder (seltener) mehrerer benachbarter Dermatome einer Körperhälfte (Abb.

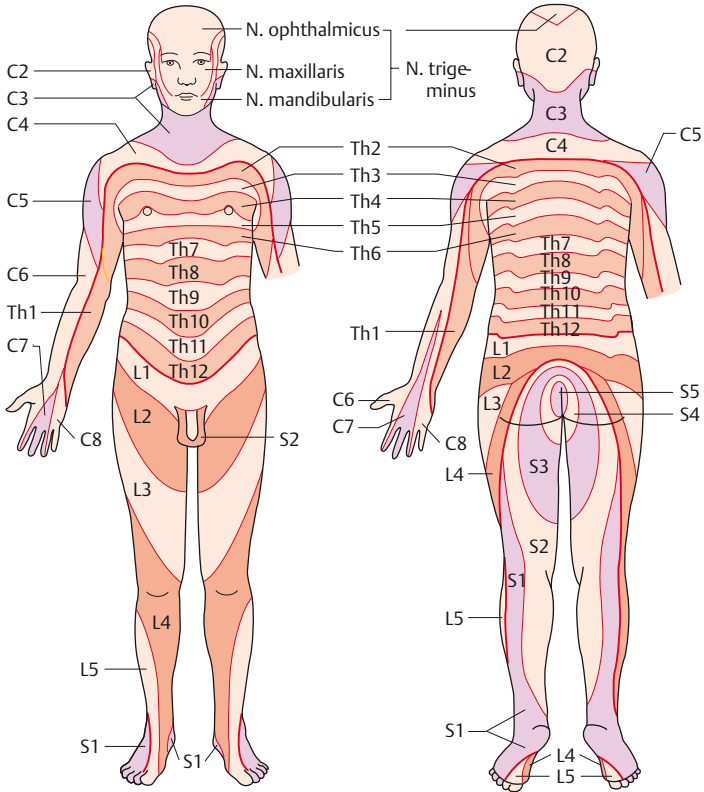


Abb. 4.7 • Dermatomen.

4.8b). Dauer: ebenfalls 7 Tage. Nur wenige aberrierende, also in andere Segmente „streuende“ Bläschen. Daher Aspekt eines gürtelähnlichen, streng halbseitigen Befalls („Gürtelrose“). Weit disseminierte Läsionen lassen eine schwere Immunsuppression vermuten.

- **Abheilungsphase** mit Eintrocknen, Verkrusten und geringer Narbenbildung. Dauer: weitere 7 Tage.

► **Besondere Lokalisationen und Komplikationen:**

- **Zoster ophthalmicus** (Abb. 4.8c): Bei Befall des 1. Astes des *Nervus trigeminus* (*Nervus ophthalmicus*) in 50% Augenbeteiligung mit Keratitis, Korneaerosion, Konjunktivitis, Iridozyklitis, sekundärem Glaukom, Optikusneuritis, Augenmuskellähmungen (Doppelbilder) oder Fazialisparese. Bläschen auf der Nasenspitze (Hutchinson-Zeichen) weisen auf eine Beteiligung des *Nervus nasociliaris* und damit auf die höhere Wahrscheinlichkeit einer Augenbeteiligung hin.



Wichtig bei Zoster ophthalmicus:

Stets augenärztliches Konsil!

4.3 Herpesviren

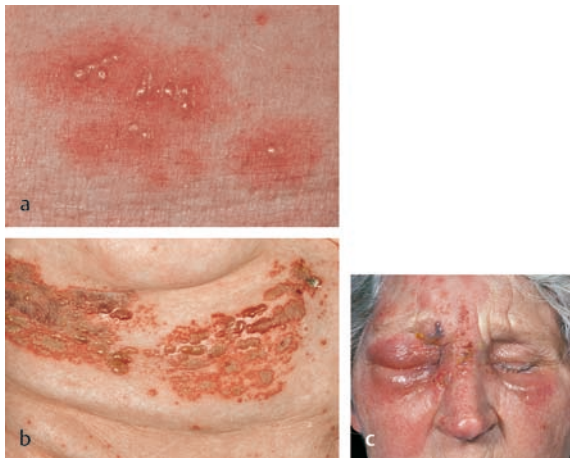


Abb. 4.8 • Zoster. a) Beginnender Zoster mit gruppiert stehenden Bläschen auf gerötetem Grund. b) Ausgeprägter Zoster mit typischer Begrenzung auf das Dermatom. c) Zoster des ersten Astes des Nervus trigeminus mit Lidödem.

- *Zoster oticus*: Beteiligung des Innenohres bei Befall des 7. oder 8. Hirnnerven führt zu Hörminderung, Schwindel sowie zosterischen Veränderungen am äußeren Gehörgang sowie auf dem Trommelfell. Synonym: Ramsay-Hunt-Syndrom.
- Beteiligung der Sakralganglien kann Harn- oder Stuhlverhalt hervorrufen.
- *Zoster generalisatus*: Meist bei immunsupprimierten Patienten. Der generalisierte Hautbefall infolge Virämie erinnert an Varizellen, beginnt jedoch segmental.



Zoster generalisatus:

Im Gegensatz zu den Varizellen besteht hier ein synchrones und monomorphes Bild.

- *Seltene Varianten*: Zoster-Pneumonie, -Enzephalitis, -Nephritis, -Zystitis, -Cholezystitis.
- *Nekrotisierender Zoster*: Chronische, „vegetierende“, großflächige und äußerst schmerzhaft Ulzerationen bei Immundefizienz (infolge persistierender Virusproduktion).
- *Postzosterische Neuralgie*: Meistgefürchtete Komplikation mit Schmerzen im betroffenen Dermatom, die länger als 6 Wochen nach Abheilen der Hautveränderungen persistieren.
- ▶ **Zoster in der Gravidität**: Bislang kein Nachweis einer Fruchtschädigung.
- ▶ **Diagnostik**: Klinisches Bild. Ggf. VZV-Nachweis im Blasenabstrich durch direkte Immunfluoreszenz. Bei *Nervus-trigeminus*-Alteration oder anderweitigen Hinweisen auf Augenbeteiligung immer Vorstellung beim Augenarzt.
- ▶ **Differenzialdiagnosen**:
 - *Herpes-simplex-Infektion*: Durch Immunzytologie (läsionale direkte Immunfluoreszenz) kann die VZV-Infektion sicher von der HSV-Infektion abgegrenzt werden.
 - Häorrhagisches Erysipel (Systemzeichen).
 - Toxisches Kontaktekzem (Anamnese).
 - Photodermatitis (UV-Exposition).

► Therapie:

- **Frischer Zoster:**
 - Lokal austrocknende Maßnahmen (Franzbranntwein, Zinkschüttelmixtur).
 - Bei schweren Ausprägungen oder bei immungeschwächten Patienten ist eine systemische antivirale Therapie indiziert (Tab. 4.3): Idealer Behandlungsbeginn innerhalb 48 h nach Bläscheneruption, da Virustatika nur während der Virusreplikation wirksam sind. Allerdings stellen sich die meisten Patienten erst sehr viel später beim Arzt vor.
- **Postzosterische Neuralgie:** Definition: Fortbestehen von Schmerzen im Dermatom für mehr als 4 Wochen. Behandlung entsprechend Stufenschema:
 - Stufe 1: Nichtsteroidale Antirheumatika oder ähnliche Analgetika (z. B. **Paracetamol 1,5–4 g/d** oder **Ibuprofen 600–2400 mg/d**).
 - Stufe 2: Zusätzliche Gabe von schwach wirksamen Opioid-Analgetika (z. B. **Tramadol 200–400 mg/d**, **Codein 120 mg/d**). Evtl. als Kombinationspräparat (z. B. Talvosilen®).
 - Stufe 3: Zusätzlich Gabe starker zentral wirksamer Opioide (z. B. **Buprenorphin 0,6–1,6 mg/d**; **orales Morphin 30–360 mg/d**).
 - Bei ausgeprägter neuralgischer Schmerzsymptomatik Stufe 1 in Kombination mit Antikonvulsivum (**Carbamazepin 400–1200 mg/d**, **Gabapentin 1200–2400 mg/d**). Insbesondere bei älteren Patienten erweisen sich Antidepressiva (z. B. **Clomipramin 50–100 mg/d**) und niedrig potente Neuroleptika (**Levomepromazin 20–150 mg/d**) als gut wirksam. Das Antiepileptikum **Pregabalin 150–600 mg/d** (Lyrica®) wird erfolgreich auch als Monotherapie angewandt.
 - Weitere Therapiemöglichkeiten: Lokalanästhetische Sympathikusblockade, transkutane elektrische Nervenstimulation; ggf. neurochirurgischer Eingriff.

Tab 4.3 • Zugelassene Virustatika zur Behandlung des Zoster.

Virustatikum	Dosierung	Behandlungsdauer
Aciclovir i. v.*	Erwachsene, Säuglinge < 3 Monate, Kinder > 12 Jahre: $3 \times 5 \text{ mg/kg KG}$ im Abstand von 8 Stunden; Kinder 3 Monate–12 Jahre: $3 \times 250 \text{ mg/m}^2 \text{ KO}$ im Abstand von 8 Stunden	mindestens 5 Tage
Aciclovir p. o.	Erwachsene: $5 \times 800 \text{ mg}$ im Abstand von 4 h (tagsüber)	5–7 Tage
Brivudin** , z. B. Zostex®	Erwachsene: $1 \times 125 \text{ mg p. o.}$	7 Tage in schweren Fällen 10 Tage
Famciclovir , z. B. Famvir® Zoster	Erwachsene: $3 \times 250 \text{ mg p. o.}$	7 Tage
Valaciclovir , z. B. Valtrex®	Erwachsene: $3 \times 1000 \text{ mg p. o.}$ im Abstand von 8 h	7 Tage

* Aus klinischen Erfahrungen ist eine Dosis von $3 \times 5\text{--}10 \text{ mg/kg KG}$ für Erwachsene oder $3 \times 250\text{--}500 \text{ mg/m}^2 \text{ KO}$ für Kinder zu empfehlen. Die Behandlung sollte über 5–7 Tage fortgeführt werden. Für Immunsupprimierte wird die Höchstdosis über 10 Tage empfohlen. Bei Patienten mit schwerem Krankheitsbild ist die intravenöse Therapie zu bevorzugen.

** Aufgrund häufiger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind insbesondere die Herstellerinformationen (Beipackzettel) zu beachten.

4.3 Herpesviren

Epstein-Barr-Virus-Infektion

- ▶ **Erreger:** Epstein-Barr-Virus (EBV) (humanes Herpesvirus 4).
- ▶ **Pathogenese:** EBV infiziert B-Lymphozyten und Epithelzellen des Oro- und Nasopharynx, die das CD 21-Antigen als „EBV-Rezeptor“ tragen. EBV kann infizierte Zellen „immortalisieren“ und gilt daher als effektives Karzinogen.
- ▶ **Klinik:**
 - Häufigste klinische Manifestation der akuten EBV-Infektion ist die infektiöse Mononukleose („Pfeiffer-Drüsenfieber“). Die Patienten leiden an fieberhafter Angina tonsillaris bzw. Pharyngitis, daher wird oft (kontraindiziert!) mit Ampicillin oder Amoxicillin behandelt. Nach 7–10 Tagen entwickeln diese Patienten dann ein charakteristisches morbilliformes Arzneimittlexanthem („Ampicillinexanthem“). Seltener treten Schleimhautulzerationen und Gesichtssödem auf.
 - Bei Kleinkindern ist die EBV-Infektion einer der Trigger des Gianotti-Crosti-Syndroms (infantile papulöse Akrodermatitis, S. 589).
 - Gemeinsam mit HPV ist EBV verantwortlich für die orale Haarleukoplakie bei HIV/AIDS-Patienten (S. 172).
 - EBV ist wesentlich an der Entstehung sowohl des Burkitt-Lymphoms als auch nasopharyngealer Karzinome beteiligt (überwiegend in Ostasien). Dabei sind wahrscheinlich weitere Kokarzinogene beteiligt.
 - EBV soll im Zusammenhang mit der sehr seltenen Hydroa vacciniformia stehen (S. 311).
- ▶ **Diagnostik:** Blutbild, Abstrich (Zytologie), Serologie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Streptokokkenangina, Diphtherie, Parotitis epidemica (Mumps), akute CMV-Infektion, akute Leukämie.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch. Virustatika sind wenig effektiv.

Zytomegalievirus-Infektion

- ▶ **Erreger:** Humanes Zytomegalievirus (CMV bzw. HCMV, humanes Herpesvirus 5), so genannt wegen der Induktion von Megalozyten in der Zellkultur. Es sollte der Terminus HCMV verwendet werden, da auch animale CMV (für den Menschen apathogen) existieren.
- ▶ **Epidemiologie:** Die HCMV-Infektion ist häufig. Bei 40–60% der Erwachsenen sind Antikörper nachweisbar, noch höher ist der Anteil bei sexuell aktiven Menschen.
- ▶ **Klinik:**
 - Die akute HCMV-Infektion ist bei Immunkompetenz zumeist asymptomatisch, kann aber auch ein der infektiösen Mononukleose ähnliches Bild einschließlich des akuten Exanthems hervorrufen.
 - Hautmanifestationen einer akuten HCMV-Infektion können morbilliforme, makulopapulöse oder nodöse Exantheme an Stamm und Extremitäten sein. Sie treten fast nur bei Immunsupprimierten (HIV/AIDS, post transplantationem, hämatologische Malignome), Föten oder neugeborenen Kindern auf.
 - Größtes Problem ist die HCMV-Retinitis bei HIV/AIDS-Patienten, deren Prävalenz durch HAART dramatisch reduziert werden konnte.
 - Häufig orale und anogenitale Ulzerationen sowohl bei HIV/AIDS-Patienten (oft als schwere HSV-Infektion fehlinterpretiert) als auch bei immunsupprimierten Kindern (oft als schwere Windeldermatitis verkannt).
 - Die HCMV-Systeminfektion bei Säuglingen kann zur Sepsis und zur extramedulären Erythropoese mit Entstehung bläulicher kutaner Papeln führen („blueberry muffin baby“; ähnlich dem klinischen Bild bei akuter myeloischer Leukämie).
- ▶ **Merke:** Verschiedene tranzplazentare Infektionen werden als **TORCH**-Syndrom zusammengefasst: **T**oxoplasmose, **o**ther agents, **R**ubella, **C**ytomegalie-Virus, **H**erpes simplex. Bei meist gesunder Mutter ist das Neugeborene kritisch erkrankt (Ikterus, Hepatosplenomegalie, Thrombopenie, Hydrozephalus, Taubheit u.a.).

Ferner können kongenitale Leukämie, Langerhanszell-Histiozytose, Neuroblastome und Mastozytome auftreten.

- ▶ **Diagnostik:** Virusnachweis durch PCR. Typische Kerneinschlüsse („Eulenaugenzellen“) in der Histologie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Akute Leukämie.
- ▶ **Therapie:** Bei ausgeprägten oder persistierenden Hautsymptomen werden die Virustatika Ganciclovir, Valaciclovir, Cidofovir oder Foscarnet eingesetzt. Ein HCMV-Immunglobulin ist verfügbar.

4.4 Picornaviren-Infektionen

Hand-Fuß-Mund-Krankheit

- ▶ **Erreger:** Coxsackie-Virus A (Typen 5, 9, 10 und 16) und B (Typen 2 und 5) sowie Enterovirus 71.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Kinder betroffen, häufig epidemischer Sommergipfel.
- ▶ **Klinik:**
 - Inkubationszeit 5–8 Tage.
 - *Typische Trias:*
 - Ulzeröse Stomatitis, vor allem am harten Gaumen (Lippen, Tonsillen und Pharynx sind frei).
 - Kleinere Papeln oder Papulovesikel an Händen und Füßen, einschließlich der Palmae und Plantae.
 - Seltener diffuses Exanthem.
 - Kaum Allgemeinsymptome, keine Komplikationen.
 - *Dauer:* 8–12 Tage.
- ▶ **Diagnostik:** Typische Klinik, Virusnachweis im Rachenspülwasser, Serologie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Herpes simplex (Allgemeinsymptomatik!), orale Aphten.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch (Mundspülungen; bei bakterieller Superinfektion Antibiose).

Herpangina

- ▶ **Erreger:** Coxsackie-Viren A (Typ 1–6, 8, 10 und 22); auch Coxsackie-B- und ECHO-Viren.
- ▶ **Epidemiologie:** Überwiegend Kinder; Sommergipfel.
- ▶ **Klinik:**
 - Inkubationszeit 3–4 Tage.
 - Akuter Beginn mit Fieberschub bis 40,5 °C, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Halsschmerzen, Dauer maximal 4 Tage.
 - *Mundschleimhaut:* Charakteristische winzige (1–2 mm) Papulovesikel am harten Gaumen, rasch exulzierend. Oft lineare Anordnung. Abheilung innerhalb einer Woche.
- ▶ **Diagnostik:** Virusisolierung (Pharynx, Stuhl), Serologie (komplementfixierende Antikörper im Serum sind erst nach 2 Wochen nachweisbar).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Die Unterscheidung von der Gingivostomatitis herpetica, der Streptokokken-Pharyngitis und der Angina Plaut-Vincent kann schwierig sein. Habituelle Aphthen kennzeichnen sich durch fehlende Allgemeinsymptome und einen rezidivierenden Verlauf.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch mit Mundspülungen, Analgetika und Antipyretika vom Paracetamol-Typ.

4.5 Hautmanifestationen bei Virushepatitiden

Hepatitis-B-Infektion

- ▶ **Erreger:** Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist ein Hepadnavirus (DNA-Virus).
- ▶ **Epidemiologie:** HBV wird parenteral (Blut und Blutprodukte, kontaminierte Instrumente, Injektionsnadeln von Drogenabhängigen), sexuell (ca. 50% der Fälle) oder perinatal übertragen.
- ▶ **Mit HBV-Infektion assoziierte Dermatosen:**
 - Serumkrankheit-ähnliches Prodromalstadium (Urtikaria, Angioödem, Gelenkschmerzen, Proteinurie oder Hämaturie).
 - Gianotti-Crosti-Syndrom.
 - Lichen ruber planus.
 - Gemischte Kryoglobulinämie.
 - Erythema nodosum.
 - Pyoderma gangraenosum.
 - Polyarteriitis nodosa.
 - Leukozytoklastische Vaskulitis.
 - Dermatomyositis-like syndrome.
 - Urtikaria.

Hepatitis-C-Infektion

- ▶ **Erreger:** Das Hepatitis-C-Virus (HCV) ist ein Flavivirus (RNA-Virus).
- ▶ **Epidemiologie:** HCV wird zumeist parenteral übertragen, hohe Prävalenz bei i.v.-Drogenabhängigen. Seltener Übertragung durch Sexualverkehr oder perinatal. Nur selten Ikterus, daher wird die Infektion häufig übersehen.
- ▶ **Mit HCV-Infektion assoziierte Lymphome:** B-Zell-Lymphome (Lymphoplasmozytisches Lymphom, Makroglobulinämie Waldenström) mit gemischter Kryoglobulinämie assoziiert.
- ▶ **Mit HCV-Infektion assoziierte Dermatosen:**
 - Leukozytoklastische Vaskulitis.
 - Polyarteriitis nodosa.
 - Morbus Behçet.
 - Porphyria cutanea tarda.
 - Lichen ruber planus.
 - Urtikaria.



Assoziation mit HBV oder HCV:

Viele früher der HBV-Infektion zugeordneten Dermatosen bzw. Lymphome scheinen eher mit der HCV-Infektion assoziiert, obwohl Nachweise ausstehen. Daher sollten immer beide Möglichkeiten berücksichtigt werden.

4.6 Humane Papillomviren

Grundlagen

- ▶ **Erreger:** Humane Papillomviren (HPV) sind eine Gruppe von eng verwandten DNA-Viren. Bisher wurden mehr als 100 unterschiedliche Subtypen identifiziert, die eine unterschiedliche Epithelpräferenz (Haut vs. Schleimhaut) mit unterschiedlicher klinischer Manifestation aufweisen (siehe Tab. 4.4).
- ▶ **Epidemiologie:** Betroffen sind 5–20% aller 15- bis 49-Jährigen, auch Kinder sind sehr häufig infiziert. HPV-induzierte Hautläsionen werden durch Autoinokulation

Tab 4.4 • Humane Papillomviren (HPV) und assoziierte Krankheiten.

klinische Veränderungen	HPV Typ	onkogene Potenz
Verrucae vulgares	1, 2, 3, 4, 7, 54	0
Plantarwarzen	1, 2, 4, 60, 63	0
vulgäre, filiforme und plantare Mosaikwarzen	1, 2, 3, 4, 7, 54	0
plane Warzen, manchmal bei Epidermodysplasia verruciformis (EV)	3, 10, 28; viel seltener 2, 26–29, 41	++
Metzger-Warzen	7	?
makulöse oder flach erhabene Hautveränderungen bei EV	5, 8, 14, 17, 20, 38	+++
Plattenepithelkarzinome bei immunsupprimierten Patienten	5, 8, 23, 38	+++
Keratoakanthom	25	?
Condylomata acuminata	6, 11; seltener 16, 18, 31, 33, 35	+
bowenoide Papulose	16, 18	+++
Morbus Bowen	16, 18	+++
Zervixkarzinom	16 (60%), 18 (20%); selten 31, 45, 33, 52, 58	+++
fokale epitheliale Hyperplasie der Mundschleimhaut (Morbus Heck)	13, 32	?

0 kein onkogenes Potenzial; + niedrig; ++ intermediär; +++ hoch.

(z. B. Finger zu Mund) oder von Mensch zu Mensch übertragen (z. B. Condylomata acuminata).

- **Onkogene Potenz:** Der Nachweis, dass HPV 16 und 18 für die Entstehung des Zervixkarzinoms ursächlich sind, hatte erheblichen Einfluss auf Diagnostik, Therapie und Nachbeobachtung genitaler HPV-Infektionen sowohl für Patienten als auch für deren Partner (z. B. HPV-Impfung).

Viruswarzen vom Hauttyp (Verrucae vulgares)

- **Synonym:** Verrucae vulgares. Common warts.
- **Definition:** Durch HPV (Typen 1–4, 7, 54) induzierte hyperplastische Tumore der Haut.
- **Klinik:**
 - Hyperkeratotische, papillomatöse Tumoren von 2–6 mm Durchmesser. Typisch sind intraläsionale punkt- oder streifenförmige Einblutungen und eine Unterbrechung der Papillarleisten (Abb. 4.9a).
 - Prädisposition der Akren: Hände, Finger, Füße, gelegentlich Nasenspitze. An den Fingern häufig periungualer Befall (Abb. 4.9b).
- **Diagnostik:** Klinischer Aspekt (typische punktförmige Einblutungen, ggf. Dermatoskopie), Histologie. HPV-Nachweis (In-situ-Hybridisierung, PCR) nur bei genitalen Läsionen infizierter Frauen oder Partner.

4.6 Humane Papillomviren

► **Differenzialdiagnosen:** *Kinder:* Mollusca contagiosa. *Erwachsene:* Clavus, aktinische Keratose, Spinaliom, seborrhoische Keratose (insbesondere Stukkokeratose), Kera-
toakanthom, Granuloma pyogenicum, Fremdkörpergranulom.

► **Therapie:**



Therapeutisches Vorgehen:

Starke Traumatisierung vermeiden! Die meisten Verrucae vulgares haben, insbesondere bei Kindern, eine hohe Spontanheilungsrate. Daher sollten schmerz-
hafte und narbenträchtige Prozeduren vermieden werden.

- Die Rezidivrate nahezu aller Therapieformen beträgt mindestens 50%.
 - Behandlung initialer, kleiner Läsionen durch wiederholte Kryotherapie (1×/Woche).
 - Einzelne Warzen werden nach keratolytischer Applikation von Salicylsäure-Pflaster (alle 2–3 Tage) oder Salizylsäure-Gel (täglich) durch wiederholte Küretage mit dem scharfen Löffel (1–2×/Woche) entfernt. Bei ausgeprägtem Befund ist die Exkochleation in Lokalanästhesie indiziert.
 - **Virustatika-haltiger Lack:** Die Applikation von 5-Fluorouracil in spezieller Galenik mit Salizylsäure und Dimethylsulfoxid (Verrumal®-Lösung) bis zu einigen Wochen ist sowohl primär bei flachen und multiplen Läsionen als auch in der Folgebehandlung ausgeprägter Befunde nach keratolytisch-mechanischer Abtragung gut wirksam (Wundheilung abwarten!).
 - Laserabtragung (FPDL = flashlamp pulsed dye laser) einzelner resistenter oder sehr schmerzhafter Läsionen (v.a. periungual) kann nützlich sein (Elektrokauterisierung sehr rezidivträchtig!). Auch CO₂- und Erbium-Laser können zur Ablation eingesetzt werden.
 - Applikation von Imiquimod 5% (Aldara®) unter Folienokklusion nach vorheriger aggressiver Kürettage (s. Condylomata acuminata, S. 62).
- **Merke:** Je größer die Anzahl der Warzen, desto schmerzhafter und langwieriger ist die Behandlung und desto geringer der Erfolg.

Plantarwarzen

► **Synonym:** Dornwarzen, Verrucae plantares.



Abb. 4.9 • Verrucae vulgares. a) Warzen mit deutlich erkennbarem papillomatösem Aufbau.
b) Periunguale Warzen.

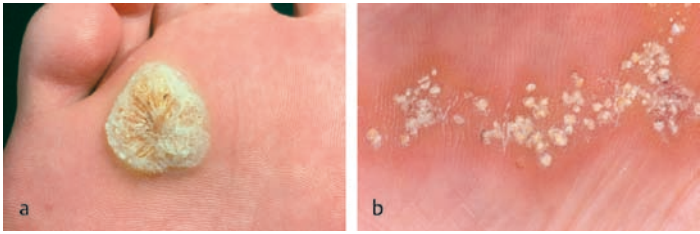


Abb. 4.10 • Plantarwarzen. a) Solitäre Warze. b) Mosaikwarzen.

- ▶ **Definition:** Meist solitäre, oft schmerzhafte, endophytisch wachsende Epidermisproliferationen der Plantae (seltener Palmae), ausgelöst durch HPV 1, 2, 4, 60 und 63.
- ▶ **Klinik:**
 - Unregelmäßig begrenzte Papel mit zentralem Verlust der Papillarleisten; überwiegend in mechanisch belasteten Zonen (Plantae). Infolge der zusätzlichen reaktiven Hyperkeratose oft stark druckschmerzhaft („Dornwarzen“) (Abb. 4.10a).
 - Die Läsionen können großflächig-beetartige Ausdehnung (Myrmezien) erreichen.
 - Bei Mosaikwarzen durch unterschiedliche HPV-Typen ist die charakteristische Musterung durch diffus-flächig angeordnete Warzen namensgebend (Abb. 4.10b).
- ▶ **Diagnostik:** Punktförmige epidermale Hämorrhagien. Papillarleisten-Verlust. Druckschmerz.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Der Klavus als druckbedingte Hyperkeratose über Knochenprominenzen ist ebenfalls druckschmerzhaft, weist jedoch einen typischen zentralen Pfropf auf und zeigt weder einen Papillarleisten-Verlust noch Hämorrhagien. Ähnliches gilt für Schwielenbildung als Ausdruck diffuser reaktiver Hyperkeratose. Das verruköse Plattenepithelkarzinom (Epithelioma cuniculatum) zeigt eine ebenfalls verruköse Oberfläche, wächst aber tief infiltrierend.
- ▶ **Therapie:**
 - Primär konservativ mit Salizylsäure-Pflaster oder -Gel in Kombination mit 5-Fluorouracil-haltiger Warzenlösung (Verrumal®), ggf. vorherige Kürretage bzw. Exkochleation. Eventuell wiederholte Behandlung.
 - Die plantare Kryotherapie ist infolge störender Blasenbildung vergleichsweise ineffektiv.
 - **Resistente Fälle:** CO₂-Laserabtragung (Risiko schmerzhafter Narben), Farbstoff-Laserabtragung, evtl. photodynamische Therapie, evtl. postoperativ Imiquimod (Aldara®).
 - Therapie einer Hyperhidrose als adjuvante Maßnahme.

Plane Warzen

-
- ▶ **Synonym:** Verrucae planae (juveniles).
- ▶ **Definition:** Durch HPV (Typen 3, 10 oder 28, viel seltener 2, 26–29, 41) induzierte flache Papeln.
- ▶ **Klinik:**
 - Multiple 1–2 mm große, hautfarbene oder durchscheinende plane Papeln, die vom Patienten meist nicht als Warzen wahrgenommen werden (Abb. 4.11).
 - Prädisloktionsstellen sind Gesicht und Hände.
 - Häufig Verbreitung durch Kratz-Autoinokulation, speziell im männlichen Gesicht durch das Rasieren.
 - Meist sind Kinder und Jugendliche betroffen. Bei höherem Lebensalter sind Immundefizienz oder Neoplasma auszuschließen.

4.6 Humane Papillomviren



Abb. 4.11 • Plane Warzen.

- ▶ **Diagnostik:** Klinisches Bild. Histologie. HPV-Typisierung ist selten erforderlich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Gesicht:* Epheliden, Syringome, Xanthelasma, kleine Verrucae seborrhoicae.
 - *Brust:* papulöses Granuloma annulare, eruptive Velushaarzysten, evtl. disseminierte Hautsarkoidose.
 - *Handrücken:* seborrhoische Keratose.
- ▶ **Therapie:** Bei extrem hoher Autokontagiosität kann die therapeutische Manipulation selbst eine rasche Ausbreitung induzieren. Daher sollten Behandlungsversuche mit Imiquimod (topische Immuntherapie), niedrig dosierten Retinoiden und Kryo- oder Lasertherapie sehr vorsichtig vorgenommen werden.

Condylomata acuminata

- ▶ **Synonym:** Feigwarzen, Genitalwarzen.
- ▶ **Definition:** Sexuell übertragene HPV-Infektion der genitoanalen Übergangsschleimhäute. Häufigste STD.
- ▶ **Pathogenese:** Condylomata acuminata werden zumeist durch die nicht onkogenen HPV-Typen 6 und 11 hervorgerufen. Entscheidend ist der Ausschluss der HPV-Typen 16 und 18 (seltener 31, 33 und 35) mit hohem onkogenen Potenzial. Bei betroffenen Frauen bei der Untersuchung des PAP-Abstrichs zusätzlich zur Zytologie HPV-Analyse zur Risikoeinschätzung.
- ▶ **Klinik:**
 - *Inkubationszeit:* 4 Wochen–6 Monate.
 - Winzige weiße Papeln, die rasch an Zahl und Größe zunehmen. Ausdehnung zu papillomatösen, oft mazerierten Arealen. Sowohl genitale (Abb. 4.12a) als auch perianale (Abb. 4.12b) Manifestation.
 - Häufig strichförmige Verbreitung durch Kratz-Autoinokulation.
 - *Infektion beim Kind:* Überwiegend vertikale nichtsexuelle Übertragung während des Geburtsvorgangs, klinische Manifestation zeitlich deutlich verzögert möglich. Ferner kindliche laryngeale Papillomatose durch HPV.



Feigwarzen bei Kindern:

Bei Condylomata acuminata des Kindes muss immer an sexuellen Missbrauch gedacht werden. Bei Knaben finden sich die Feigwarzen meist perianal, bei Mädchen häufiger vaginal oder urethral.

- ▶ **Diagnostik:** Immer Untersuchung aller Sexualpartner! Ausschluss anderer STD. Betupfen mit 5%iger Essigsäure demaskiert diskrete Condylomata durch weißliche Verfärbung. Unbedingt zervikale Untersuchung betroffener Frauen. Das Standardverfahren zum Nachweis von HPV-high-risk-RNA ist derzeit der Hybrid-Capture-2-Test (HC-2, Digene, Gaithersburg, USA).



Abb. 4.12 • Condylomata acuminata. a) Perianal. b) Penil.

► **Differenzialdiagnosen:** Die Differenzialdiagnosen der Genitalwarzen werden in Tabelle 36.3 (S. 557) diskutiert. Vor allem müssen die Condylomata lata (breitbasig aufsitzende nässende Läsionen bei sekundärer Syphilis) sicher abgegrenzt werden.

► **Therapie:**

- Applikation 0,5%iger Podophyllotoxin-Lösung oder -Creme durch den Patienten (z. B. 2×/d über 4 Tage, dann 3 Tage Pause und ggf. Wiederholung bis zur Abheilung). In einigen Ländern wird 5–20%ige Podophyllin-Rezepturlösung verwandt, diese muss durch den Arzt 1–2×/Wo. bis zur Abheilung appliziert werden.

► **Achtung:** Die erheblich aggressivere Podophyllin-Lösung darf nicht im Bereich der Urethra, intern oder während der Schwangerschaft angewandt werden. Aufgrund ihrer mutagenen und karzinogenen Wirkung sollte sie unserer Meinung nach am besten gemieden werden.

- Veregen® 10% Salbe (Polyphenon E) ist ein neuartiges Lokalthérapeutikum gegen Teigwarzen im äußeren Genitoanalbereich. (Applikation 3×/d bis zur Abheilung.) Es handelt sich um einen Extrakt aus grünen Teeblättern mit immunmodulatorischem Effekt an infizierten Zellen, die in dessen Folge zerstört werden.
- Für Kondylome während der Schwangerschaft ist die lokale Anwendung von Trichloressigsäure in 50–85%iger äthanolischer Lösung möglich.
- Kryotherapie (nicht anal oder urethral).
- Imiquimod-Creme täglich über 6 Wo., insbesondere bei perianalen Läsionen empfohlen. Längere Intervalle bei Irritation.
- Polyphenone aus Extrakten von grünem Tee.
- Abtragung mittels Laser oder Elektrokauter. Andere chirurgische Methoden, z. B. Kürettage, zeigen häufiger Rezidive.

► **Achtung:** Verdampfendes infektiöses Material muss korrekt abgesaugt und darf nicht inhaliert werden!

- Eine adjuvante Therapie mit Interferon- α (intraläsional oder systemisch) kann bei Immunkompetenten mit ausgedehntem Befall sinnvoll sein, hat aber keinen gesicherten Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit. Zudem teuer und mit systemischen Nebenwirkungen behaftet.

• **Adjuvante Maßnahmen:**

- Bei allen Patienten mit perianaler Erkrankung sollte eine proktologische Untersuchung erfolgen, da in den meisten Fällen auch eine anale Infektion als Reinfectionsquelle und wichtigster Übertragungsweg bei Homosexuellen besteht.
- Korrektur prädisponierender Faktoren (Mazeration, Intertrigo, vaginaler Fluor, Phimose, Immundefizienz, chronische mechanische Alteration).
- Bei ausgedehnten Kondylomen an der Glans penis Zirkumzision, dann engmaschige Verlaufskontrolle.

4.6 Humane Papillomviren

- Im Falle eines „high risk“-HPV-Nachweises bei der Frau sollte eine gynäkologische Mitbetreuung erfolgen.

- ▶ **Impfung:** Die Impfstoffe Gardasil® und Cervarix® schützen vor Infektion mit HPV 16, 18, 31 und 35, ersterer auch vor HPV 6 und 11. Zur Prävention des Zervix-Karzinoms ist in Deutschland seit März 2007 die Impfung von Mädchen zwischen 12 und 17 Jahren offiziell empfohlen. Wegen kontroverser Diskussion der Wirksamkeit und aufgrund einzelner schwerer Nebenwirkungen befindet sich diese Empfehlung derzeit allerdings erneut auf dem Prüfstand.

Bowenoide Papulose

- ▶ **Definition:** Genitales Carcinoma in situ durch HPV 16 oder 18, selten HPV 6 und 11, das histologisch dem Morbus Bowen (S. 417) ähnelt, jedoch spontan rückbildungsfähig (selten) ist.
- ▶ **Pathogenese:** Wegen der Spontanremissionsneigung wurde die bowenoide Papulose ursprünglich als Pseudomalignom beschrieben. HPV-Studien allerdings beweisen das frühe Carcinoma in situ. Betroffen sind vor allem junge Patienten (Altersdurchschnitt 28 Jahre).
- ▶ **Klinik:** Multifokale, pigmentierte Flecke oder Papeln an der genitoanaln Haut und Schleimhaut. Oft Beteiligung von Perineum und Penischaft (Abb. 4.13).
- ▶ **Diagnostik:** Histologie, HPV-Typisierung, Untersuchung von Zervix und Rektum, Untersuchung von Sexualpartnern.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Seborrhoische Keratose (genitoanal untypisch), Verruca vulgaris. Ferner gelten die Differenzialdiagnosen genitaler Warzen in Tabelle 36.3 (S. 557).
- ▶ **Therapie:** Analog zu den Condylomata acuminata (siehe dort). Exzision größerer Läsionen.
- ▶ **Prävention:** Durch HPV-Impfung (siehe dort).



Abb. 4.13 • Bowenoide Papulose.

Epidermodysplasia verruciformis

- ▶ **Synonym:** Lewandowsky-Lutz-Erkrankung.
- ▶ **Definition:** Seltene chronische HPV-Infektion bei spezifischem genetischem Immundefekt.
- ▶ **MIM/Vererbung:** 226400; AR. Es handelt sich um 2 verschiedene Mutationen an den benachbarten EVER1 bzw. EVER2-Genen, die Membranproteine des endoplasmatischen Retikulums kodieren.
- ▶ **Pathogenese:** Die Patienten sind mit verschiedenen, teils karzinogenen HPV-Typen (5, 8, 14, 17, 20, 38) infiziert.
- ▶ **Klinik:** Im Kindesalter entwickeln sich ausgedehnte Verrucae und an Pityriasis versicolor erinnernde Hautveränderungen ohne Spontanheilungstendenz. Später

entstehen Morbus Bowen und Plattenepithelkarzinome, v.a. an lichtexponierten Hautarealen.

- ▶ **Diagnostik:** Klinik, Histologie, PCR mit HPV-Typisierung, genetische Untersuchungen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Generalisierte Warzenmanifestation (Verrucosis generalisata) bei immundefizienten Patienten, z.B. post transplantationem oder bei HIV/AIDS.
- ▶ **Therapie:** Anwendung aller oben erwähnten Behandlungsoptionen. Sorgfältige Verlaufskontrolle, intensiver Lichtschutz. Therapieversuch mit Imiquimod oder 5-Fluorouracil, Prophylaxe mit systemischen Retinoiden. Tumorexzision, Karzinomtherapie nach Standardverfahren.

5 Erkrankungen durch Bakterien

5.1 Übersicht s. Tab. 5.1

Tab 5.1 • Häufige bakterielle Erkrankungen.

Erregergruppe	Bakterium	Krankheit
Staphylokokken*	- Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis	- Follikulitis, Furunkel, Furunkulose, Karbunkel, Phlegmone, Paronychie - toxinbedingte Erkrankungen: Impetigo (seltener), Staphylococcal scalded skin syndrome
Streptokokken*	- Streptococcus pyogenes (β-Hämolyse, Gruppe A) - Streptococcus viridans	Erysipel, Impetigo, Scharlach, Ecthyma, Lymphangitis, nekrotisierende Faszitis, Purpura fulminans
Korynebakterien	- Corynebakterium minutissimum - Corynebakterium tenuis - Corynebakterium diphtheriae	- Erythrasma - Trichomycosis palmellina - kutane Diphtherie
Borrelien	Borrelia burgdorferi	Borreliose einschließlich Erythema chronicum migrans, Lymphadenosis cutis benigna, Acrodermatitis chronica atrophicans
Treponemen	- Treponema pallidum - Treponema pertenue - Treponema carateum - Treponema endemicum	- Syphilis (Lues) - Frambösie (Yaws) - Pinta - Bejel
Mykobakterien	- Mycobacterium leprae - Mycobacterium tuberculosis - Mycobacterium bovis - Mycobacterium avium-intracellulare - Mycobacterium marinum - Mycobacterium ulcerans	- Lepa - Tuberkulose - Tuberkulose - chronische Infektion bei HIV/AIDS - Schwimmbadgranulom - Buruli-Ulkus
Aktinomyzeten	- Actinomyces israelii - Nocardia brasiliensis	- Aktinomykose - Nokardiose

Tab 5.1 • Fortsetzung

Erregergruppe	Bakterium	Krankheit
gramnegative Bakterien	• verschiedene gramnegative Erreger	• gramnegative Follikulitis, gramnegativer Fußinfekt, Mischinfektionen, Pyodermien* bei Immunsupprimierten
	• Haemophilus ducreyi	• weicher Schanker
	• Haemophilus influenzae	• kindliche Gesichtspneumonie
	• Pseudomonas aeruginosa	• Paronychie, gramnegativer Fußinfekt, Sepsis
	• Klebsiella pneumoniae	• Mischinfektionen
	• Salmonella typhi	• Typhusfieber
	• Escherichia coli	• Mischinfektionen
	• Yersinia enterocolitica	• Yersiniose, Erythema nodosum
	• Yersinia pestis	• Pest
Chlamydien	• Chlamydia trachomatis	• Lymphogranuloma inguinale (venereum)
Neisserien	• Neisseria gonorrhoeae	• Gonorrhö, Gonokokken-Sepsis
	• Neisseria meningitidis	• Meningokokkenmeningitis, Pneumonie

* Erkrankungen durch Staphylokokken und Streptokokken werden traditionell als Pyodermien bezeichnet.

5.2 Grampositive Bakterien: Staphylokokken

► Staphylokokken werden in 2 klinisch relevante Gruppen unterteilt:

- **Koagulase-positive Staphylokokken (Staphylococcus aureus):** Invasive Infektionen, toxinbedingte Krankheitserscheinungen.
- **Koagulase-negative Staphylokokken (Staphylococcus epidermidis):** Verschiedene Hospitalismusinfektionen.

Follikulitis

► **Definition:** Infektion oder Irritation des Haarfollikels, am häufigsten durch invasive Staphylokokken, aber auch durch andere Bakterien, Viren und Pilze. Andere Follikulitiden (z. B. eosinophile Follikulitis bei HIV-Infektion) sind steril. Auch mechanische Faktoren können eine Rolle spielen, so etwa langes Sitzen (LKW-Fahrer, Radsportler) oder eng anliegende Kleidung (Jeanshosen-Follikulitis). Auch Schneidölexposition ist ein Prädispositionsfaktor.

► Superfizielle Follikulitis:

- **Synonym:** Ostiofollikulitis.
- **Klinik:**
 - Im Infundibulum des Haarfollikels lokalisierte kleine Pusteln mit erythematösem Hof (Abb. 5.1a).
 - Lokalisation: Bei Kindern meist am Kapillitium. Bei Erwachsenen meist an Stamm, Gesäß, Oberschenkeln und im Bartbereich.

5.2 Grampositive Bakterien: Staphylokokken



Abb. 5.1 • a) Superfizielle Follikulitis. b) Furunkel der Oberlippe mit massivem Ödem.

- **Diagnostik:** Typischer klinischer Aspekt, ggf. Pustelabstrich.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - Pityrosporum-Follikulitis, gramnegative Follikulitis (z.B. Whirlpool-Dermatitis), Tinea barbae.
 - Pusteln finden sich bei Acne vulgaris, perioraler Dermatitis oder Rosazea, bei HIV-assoziierten eosinophilen Dermatitis, bei Steroid- oder Halogentherapie und auch unter Einfluss chemischer Noxen (z.B. Chlorakne).
 - Entzündliche Reaktionen bei Pili recurvati.
 - Milien (nicht entzündliche weiße epidermale Hornperlen) werden gelegentlich fehlinterpretiert.
 - Schließlich gehen auch Pityriasis rubra pilaris, Lichen planopilaris oder Keratosis pilaris, Vitamin-A- und Vitamin-C-Mangel sowie der diskoide Lupus vulgaris mit follikulär orientierter Entzündung einher.
- **Therapie:** Lokale Antiseptika (Octenidin®) oder lokale Antibiotika (Erythromycin oder Fusidinsäure). Bei unbefriedigendem Ansprechen systemische Antibiose (penicillinasefeste Penicilline oder Cephalosporine der 1. und 2. Generation über 7–10 Tage).

► **Furunkel und Karbunkel:**

- **Klinik:**
 - Furunkel: Die an den Haarfollikel gebundene tief dermal bis subkutan lokalisierte Staphylokokkeninfektion beginnt als derber roter Knoten, der rasch schmerzhaft wird und nach einigen Tagen einschmilzt (Abb. 5.1b). Narbige Abheilung im Verlauf einiger Wochen. Bei manchen Menschen chronisch-rezidivierend.
 - Karbunkel: Größere entzündliche plattenförmige Infiltrate infolge Konfluenz mehrerer Furunkel.
 - Lokalisation: Hals, Gesicht, Axillen, Leisten, oberer Rücken.
- **Achtung:** Bei Immunsupprimierten Gefahr der Sepsis!
- **Diagnostik:** Der Erregernachweis gelingt im bakteriellen Abstrich aus Pus. Ggf. separate Materialentnahme für die Differenzialdiagnostik von Dermatophyten (Hautspäne, Haare) und Aktinomyzeten (Laborinformation).
- **Differenzialdiagnosen:**
 - Tiefe Trichophytie (Entzündung vom Endothrix-Typ und vom Kerion Celsi-Typ), Acne conglobata, Aktinomykose (bakterielle Infektion durch Actinomyces spp.), Fremdkörpergranulome.
 - Periporitis suppurativa = furunkelähnliche Schweißdrüsenentzündung am Kapillitium Neugeborener.
- **Therapie:**
 - Allgemein: Ruhigstellung, Vermeiden von Manipulationen. Lokale Antiseptika. Systemantibiose (penicillinasefeste Penicilline oder Cephalosporine über 7–10 Tage, z.B. Dicloxacillin, Oxacillin, Amoxycillin/Clavulansäure bzw. Cefalexin).
 - Solitäre Furunkel: Systemantibiose. Bei Penicillinallergie ggf. Erythromycin. In-

zision und Drainage nach zentralem Erweichen (Fluktuation) innerhalb einiger Tage (Abb. 5.1b).

- **Rezidivierende Furunkel (Furunkulose):** Systemantibiose (oft **Clindamycin 300mg 4x/d über 7–10 Tage**), Suche nach Prädispositionsfaktoren (Immundefekte, Diabetes mellitus, *Staphylococcus aureus*-Reservoir im Nasenrachenraum oder perineal), sorgfältige Haut- und Kleiderhygiene.

Bullöse Impetigo

- ▶ **Epidemiologie:** In Deutschland meist durch Streptokokken, in den USA häufiger Staphylokokken-Impetigo. Bullöse Läsionen lassen eine staphylogene Genese vermuten, allerdings ist ein Fehlen von Blasen diagnostisch nicht hilfreich.
- ▶ **Pathogenese:** Staphylokokken der Phagengruppe II synthetisieren ein phagenkodiertes Toxin (Exfoliatin), welches die Epidermis im Stratum granulosum spaltet und so zu oberflächlichen Blasen oder großflächigen Ablösungen führt (Angriff am Desmoglein 1). Zusätzlich Expression von Superantigenen, die besonders heftige Immunantworten auslösen können.
- ▶ **Klinik:**
 - Meist bei Neugeborenen, seltener bei älteren Kindern.
 - Aufschießen von Bläschen, die sich in flache Blasen umwandeln. Nur geringes umgebendes Erythem. Abheilung unter „schwefelgelber“ Krustenbildung. Rasche Ausbreitung ist möglich.
- ▶ **Diagnostik:** Die klinische Abgrenzung staphylogener und streptogener Genese anhand Blasengröße oder Krustenfärbung ist unsicher. Daher bakterieller Abstrich mit Antibiotogramm. Umgebungsdiagnostik (z. B. Geschwister).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Streptokokkenimpetigo, Herpes simplex, zoophile Tinea, Iktusreaktion, Strophulus infantum.
- ▶ **Therapie:**
 - **Topisch:** Antiseptisch (Octenidin-Lösung z. B. Octenisept®) oder antibiotisch (Fusidinsäure, z. B. Fucidine®-Creme oder Erythromycin, z. B. Aknemycin®-Lösung).
 - **Systemisch:** Antibiotika (penicillinasefeste Penicilline oder Cephalosporine der 1. und 2. Generation) können den Heilungsverlauf beschleunigen.

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)

- ▶ **Definition:** Großflächige bis generalisierte intraepidermale Ablösung der oberen Epidermis aufgrund hämatogener Verbreitung von Exfoliatin.
- ▶ **Pathogenese:** Die verursachenden Staphylokokken sezernieren das Exotoxin Exfoliatin, welches Desmoglein 1 spaltet; hierdurch entsteht eine subkorneale Blase, in deren Sekret die Staphylokokken sich vermehren. Spaltbildung analog zum Pemphigus foliaceus, wo sie durch Autoantikörper gegen Desmoglein 1 ausgelöst wird (s. S. 244).
- ▶ **Klinik:**
 - Meist Neugeborene oder Kleinkinder.
 - Nach gelegentlichen Prodromalsymptomen rascher Beginn mit Fieber und schmerzhaftem diffusem Erythem (*Stadium erythematosum*). Nach 12 Stunden Nikolski-Phänomen positiv: verschiebliches Stratum corneum an unbefallener Haut (*Stadium exfoliativum*).
 - Gestörter Temperatur- und Flüssigkeitshaushalt durch großflächige Epidermisablösung.
- ▶ **Diagnostik:** Kein läsionaler, nur fokaler Erregernachweis im Abstrich, z. B. nasal, pharyngeal. Schnellschnitt-Histologie.
 - ☑ **Achtung:** Eile ist geboten!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Toxische epidermale Nekrolyse mit subepidermaler Hautablösung und Keratinozytennekrosen der gesamten Epidermis (SSSS: subkorneale

5.2 Grampositive Bakterien: Staphylokokken

Ablösung), Virusexantheme, Combustio, Dermatitis solaris (Anamnese), Kawasaki-Syndrom (akral betontes multiformes Exanthem).

► Therapie:

- Lokal antiseptisch oder Fusidinsäure.
- Bettruhe, Lagerung auf nicht klebenden Folien.
- Flüssigkeitsbilanzierung, Elektrolyt- und Kreislaufkontrolle.
- Immer Systemantibiose (penicillinasefeste Penicilline oder Cephalosporine der 1. und 2. Generation, ggf. Umstellung nach Antibiotogramm).
- Suche nach „Staphylokokken-Trägern“ (auch Eltern, medizinisches Personal).

☒ **Achtung:** Im Gegensatz zum Lyell-Syndrom sind Kortikosteroide beim SSSS kontraindiziert!

- **Prognose:** Unter frühzeitiger Therapie rasche Abheilung (*Stadium desquamativum*) mit Letalität < 5 %. Unbehandelt Sepsis und septischer Schock mit 50 % Letalität!

Staphylokokkenscharlach

- **Definition:** Durch Exfoliatin ausgelöstes Scharlach-ähnliches Exanthem.
- **Klinik:** Im Gegensatz zum echten, Streptokokken-induzierten Scharlach (S. 588) fehlen beim Staphylokokkenscharlach sämtliche weiteren Befunde wie Pharyngitis, Erdbeerzunge und sonstige Mundschleimhautveränderungen (Enanthem).
- **Therapie:** Analog zur bullösen Impetigo (s. o.).

Staphylokokkensepsis

- **Pathogenese:** *Staphylococcus aureus* ist der häufigste Erreger der ambulant erworbenen Sepsis, dagegen wird die nosokomiale grampositive Sepsis hauptsächlich durch *Staphylococcus epidermidis* hervorgerufen. Infektion meist über Venen-, Harn-, Dialyse- oder ZNS-Katheter sowie durch artifizielle Manipulation.
- **Klinik:** Am häufigsten Pusteln, subkutane Abszesse oder purpurische Areale mit Eiteransammlungen.
- **Diagnostik:** Blutkultur, Antibiotogramm.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - *Kinder:* Kawasaki-Syndrom.
 - *Erwachsene:* TEN, Candidasepsis, Kryptokokkose, Aspergillose.
- **Therapie:**
 - Immer Systemantibiose entsprechend der regionalen „Hospital-Situation“, Antibiotogramm.
 - Entfernung aller „verdächtigen“ Katheter.

Staphylokokken-Trägerstatus

- **Allgemeines:** Etwa 20 % der Menschen sind in den vorderen Nasenabschnitten oder seltener perineal dauerhaft von *Staphylococcus aureus* besiedelt. Bis zu 60 % sind transiente Keimträger. Diese Fokalherde stellen Quellen für rezidivierende Furunkulose, endogene Infektionen oder Wundinfektionen (über unzureichende Händedesinfektion von Patienten und Personal) dar.
- **Therapie:**
 - Sorgfältige Händedesinfektion und allgemeine Hygiene.
 - Täglich desinfizierendes Bad einschließlich Haarwäsche.
 - Mupirocin-Salbe intranasal 2×/d über 5 Tage, weiter 2×/Wo. gilt als effektivste Prophylaxe.
 - Systemantibiotika wie Clindamycin oder Clofazimin.

Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA-Stämme)

- ▶ **Epidemiologie:** Durch den wachsenden und manchmal unnötigen Gebrauch von Antibiotika wurde der methizillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) zu einem Problemkeim, der heute 20–30% der Hospitalinfektionen verursacht. Auch der ambulant erworbene MRSA nimmt zu, insbesondere bei dermatologischen Patienten, vermutlich wegen der prädisponierenden Barrieredefekte bei vielen Dermatosen. Die ambulant-hospitale Übertragungsrate von MRSA (z.B. Pflegeheime) ist höher als die umgekehrt hospital-ambulant. Sowohl für die endogene als auch die exogene Übertragung von MRSA zwischen hospitalisierten Patienten scheint medizinisches Personal hauptverantwortlich zu sein.
- ▶ **Allgemeine Maßnahmen:** Umgehende Umkehrisolation bei MRSA-Nachweis als einzig sinnvolle Maßnahme um die Ausbreitung von MRSA auf andere Patienten zu stoppen und eine „Kolonisierung“ der ganzen Abteilung zu verhindern. Die stationäre Aufnahme ambulanter MRSA-Patienten sollte, sofern nicht zwingend erforderlich, vermieden werden.
- ▶ **Therapie:**
 - Bei nachgewiesener MRSA-Besiedelung intakter Haut und chronischer Wunden: Mittel der 1. Wahl: Nichtzytotoxische Antiseptika **Octenidin** (Octenisept®) und **Polihexanid**; **silberhaltige Wundauflagen** gelten ebenfalls als effektiv (Tab. 5.2).
 - Bei MRSA im Nasenabstrich: **Mupirocin** (z.B. Turixin®-Salbe) gilt als Goldstandard. Die oft breite und ungezielte Anwendung von Mupirocin könnte einen Anstieg der Mupirocin-resistenten MRSA-Stämme bewirken, daher sollte dieser topische Wirkstoff ausschließlich der indikationsgerechten nasalen Anwendung vorbehalten sein.
 - Bei bedrohlicher Systeminfektion: **Vancomycin i.v.** ist gegenwärtig die wichtigste antibiotische Therapieoption. Dessen relativ schlechte Gewebegängigkeit versucht man durch Kombination gut penetrierender Wirkstoffe wie **Rifampicin**, **Fusidinsäure** und **Fosfomycin** auszugleichen (Tab. 5.3).
 - Alternative insbesondere für ambulante Patienten: **Linezolid p.o.**
 - Bei Therapieversagen (VRSA = vancomycin-resistent *s. aureus*): Kombination der Streptogramine **Quinupristin** und **Dalfopristin** verfügbar.
 - Weitere Möglichkeiten:
 - Auch moderne Quinolone wie Levofloxacin und Moxifloxacin (► **Cave:** potenziell hepatotoxisch) werden erfolgreich eingesetzt.

Tab 5.2 • Optionen der Lokalthherapie bei Nachweis von MRSA (über mindestens 5 Tage).

Nachweis	Empfehlung	Wirkstoff	Anwendung
Nase	1. Wahl	Mupirocin	3×/d
	2. Wahl	Octenidin	3×/d
intakte Haut	1. Wahl	Chlorhexidin	3×/d
		Polihexanid	1–3×/d
		Octenidin	3×/d
		Iodophor	1–3×/d
chronische Wunden	1. Wahl	Polihexanid	1–3×/d
		Octenidin	1–3×/d
	2. Wahl	Silber	alle 1–3 d
		PVP-Jod	1–3×/d

5.3 Grampositive Bakterien: Streptokokken

Tab 5.3 • Systemantibiotika gegen MRSA (mindestens über 7–10 Tage).

Wirkstoff	Handelspräparat	Stoffgruppe	Dosierung
Vancomycin	VancoCell®	Glykopeptide	4 × 500 mg/d i. v.
Teicoplanin	Targocid®	Glykopeptide	d1 400 mg, dann 200–400 mg/d i. v./i. m.
Linezolid	Zyvoxid®	Oxazolidinone	2 × 600 mg/d p. o./i. v.
Quinupristin + Dalfopristin	Synercid®	Streptogramine	3 × 7,5 mg/kg/d i. v. (ZVK)
Daptomycin	Cubicin®	Lipopeptide	1 × 4 mg/kg/d i. v.
Tigecyclin	Tygacil®	Glycylcycline	d1 100 mg, dann 2 × 50 mg/d i. v.

- Für die Behandlung komplizierter Haut- und Schleimhautinfektionen durch grampositive Bakterien einschließlich MRSA haben sich inzwischen auch in Deutschland Daptomycin und Tigecyclin durchgesetzt.
- Bakteriologische Verlaufskontrolle spätestens 2 Tage nach Dekontamination bzw. nach Beginn der Antibiose.

5.3 Grampositive Bakterien: Streptokokken

Klassifikation

- ▶ Verschiedene Klassifizierungsprinzipien für Streptokokken:
 - *Streptococcus pyogenes* (Gruppe A, β -Hämolys) ist für 90 % aller Infektionen ursächlich.
 - *Streptococcus viridans* (α -Hämolys) und *Streptococcus pneumoniae* sind weitere wichtige Vertreter dieser Gruppe.

Therapiegrundsätze

- ▶ **Allgemeine Prinzipien:**
 - Bei relevanten Manifestationen immer Kultur und Antibiogramm.
 - Klinisch sind Mischinfektion mit Staphylokokken nicht auszuschließen, daher sind penicillinasefeste Penicilline die Antibiotika der Wahl: z. B. **Dicloxacillin oder Flucloxacillin jeweils 3 × 500–1 000 mg/d i. v. oder p. o.**
 - Bei Penicillinallergie alternativ **Cephalosporine der 1. und 2. Generation, Makrolide oder Clindamycin**
 - ▣ **Achtung:** ca. 40 % der Gruppe A-Streptokokken sind gegen Tetracyclin resistent.
 - Therapie für mindestens 10 Tage.
- ▶ **Leichte Infektionen (Impetigo, Scharlach, mildes Erysipel):**
 - **Dicloxacillin oder Flucloxacillin: 3 × 500–1000 mg/d p. o.**
 - Bei **Penicillinallergie: Erythromycin 4 × 500 mg/d p. o. oder Clindamycin 3 × 600 mg/d p. o.**
- ▶ **Schwere Streptokokkeninfektion der Haut (ausgedehntes Erysipel, Streptokokkengangrän):**
 - Stationäre Therapie. Erregerkultur und Antibiogramm.
 - **Nafcillin 500–1000 mg i. v. alle 4–6 h oder Dicloxacillin bzw. Flucloxacillin jeweils 3 × 1 g/d i. v.**
 - Bei **fraglicher Penicillinallergie: Cefalotin 1,0 g i. v. alle 3–4 h.**
 - Bei **sicherer Penicillinallergie: Vancomycin 1,0–1,5 g/d i. v.**

- ▶ **Gerinnungshemmung:** Alle Patienten erhalten grundsätzlich eine „low dose“-Heparinisierung (fraktioniertes Heparin 1×500 I.E./d s.c.).
- ▶ **Kontrollen:** Aufgrund des Risikos renaler und kardialer Komplikationen bei Streptokokkeninfektionen müssen zumindest nephrologische und kardiologische Basiskontrollen sofort und nach 6 Wochen durchgeführt werden: Bei persistierender ASL-Erhöhung oder pathologischem Urinbefund Fortsetzung der Therapie bis zur Normalisierung, ggf. nephrologisches Konsil. Kontroll-EKG nach 6 Wochen. Suche nach Hautsymptomen einer subakuten bakteriellen Endokarditis.

Impetigo contagiosa

- ▶ **Synonym:** Eiter- oder Borkenflechte.
- ▶ **Definition:** Oberflächliche bakterielle Hautinfektion.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Kleinkinder betroffen. Infektionsgipfel im Spätsommer und Herbst. Hohe Kontagiosität, insbesondere bei mangelnder Hygiene (Volksmund: „Schmutzflechte“).
- ▶ **Pathogenese:** In Europa wird die Impetigo zumeist durch Gruppe A-Streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) verursacht, Mischinfektionen mit *Staphylococcus aureus* sind nicht selten.
- ▶ **Klinik:** Aus kleinen Bläschen und oberflächlichen Pusteln entwickeln sich „honiggelbe“ Krusten. Prädilektion exponierter Hautareale (Gesicht, Handrücken, Abb. 5.2).
 ▶ **Beachte:** Ganz abgesehen von einer möglichen Mischinfektion ist eine sichere klinische Unterscheidung zwischen staphylogener und streptogener Impetigo nicht möglich.



Abb. 5.2 • Impetigo contagiosa mit honiggelben Krusten.

- ▶ **Komplikationen:** Relativ häufig akute Glomerulonephritis, jedoch nahezu nie rheumatisches Fieber.
- ▶ **Diagnostik:** In der Kultur meist Mischinfektion. Antistreptolysin (ASL)-Titer und Anti-Streptodornase-B (ADB)-Titer sind erhöht. Urinstatus zu Beginn der Therapie und nach 6 Wochen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Herpes simplex. Tinea (vor allem zoophil). Atopisches Ekzem.
- ▶ **Therapie:** In milden Fällen Antiseptika oder topisch Fusidinsäure oder Erythromycin ausreichend. Die Krusten sollten mit desinfizierenden Waschsyndets entfernt werden. Eine systemische Antibiose mit penicillinasefesten Penicillinen (mögliche Mischinfektion) oder Cephalosporinen der 1. und 2. Generation kann den Heilungsprozess beschleunigen und das Übertragungsrisiko vermindern.
 ▶ **Beachte:** Kontakt zu anderen Kindern bzw. deren Spielzeug, Kleidern oder Handtüchern vermeiden!

Ecthyma

- ▶ **Definition:** Ulzerierende Pyodermie durch Gruppe-A-Streptokokken.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufig unter Immunsuppression, bei Unterernährung oder mangelhafter Hygiene (z.B. Obdachlose, Drogenabhängige); oft auch bei Touristen nach Tropenaufenthalt.

5.3 Grampositive Bakterien: Streptokokken



Abb. 5.3 • Ecthyma.

- ▶ **Klinik:** Ausgestanzt wirkende Ulzera überwiegend an den Unterschenkeln, die sich aus Bläschen und Pusteln entwickeln, oft nach Bagateltraumen oder infolge längeren mechanischen Druckes (Abb. 5.3). 0,5–3 cm große Defekte mit Umgebungsrötung. Langsame und narbige Abheilung.
- ▶ **Diagnostik:** Kultur und Antibiotogramm.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Venöse oder arterielle Ulcera crurum, Prurigo chronica simplex, Vasculitis allergica, Kratzartefakte.
- ▶ **Therapie:**
 - Beseitigung der begünstigenden Faktoren (Patientenberatung).
 - Topisch Antiseptika oder Fusidinsäure (Fucidine®-Creme), ggf. Mupirocin (Turixin®-Salbe).
 - Systemische Antibiose nach Antibiotogramm.

Erysipel

- ▶ **Definition:** Akute oberflächliche (koriale) Infektion unter Beteiligung der dermalen Lymphspalten und -gefäße durch Streptokokken der Gruppe A. Selten, jedoch zunehmend Staphylokokken-Beteiligung.
- ▶ **Pathogenese:** Meist ist eine Eintrittspforte vorhanden: Im Gesicht häufig Herpes-simplex-Läsion, an den Beinen oft interdigitale Tinea mit Mazeration. Streptokokken-Reservoirs sind Nase, Respirationstrakt und Perinealregion. Oft nach vorangegangenen operativen Eingriffen, z.B. Lymphadenektomie, Venenentnahme für Bypass etc.
- ▶ **Klinik:**
 - Hellrotes, scharf begrenztes Erythem mit zungenförmigen Ausläufern. Im Gesicht oft symmetrische Ausbreitung auf Nasenrücken und beiden Wangen (Abb. 5.4a). An den Beinen einseitiger Befall mit deutlicher Schwellung (Abb. 5.4b).
 - Hohes Fieber, Schüttelfrost, allgemeines Krankheitsgefühl.
- ▶ **Komplikationen:**
 - Rezidivierende Infektionen (*Erysipelas recidivans*) führen zur Obliteration der betroffenen Lymphwege und damit zu chronischem Lymphödem (*Gesicht:* Lippen-schwellung und Lidödem, *Beine:* unilaterale Elephantiasis nostras).
 - Glomerulonephritis.

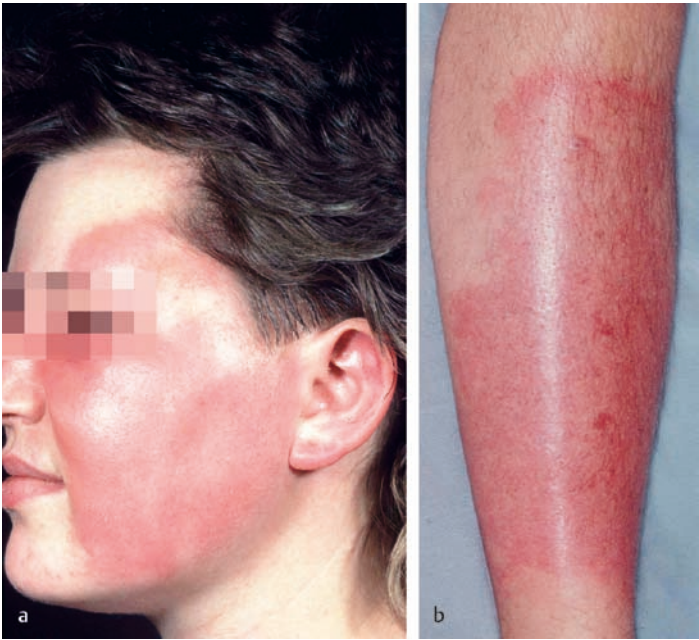


Abb. 5.4 • Erysipel. a) Im Gesicht. b) Am Unterschenkel.

➤ **Achtung:** Immunsupprimierten droht unbehandelt Sepsis, nekrotisierende Faszitis oder Schock!

➤ **Diagnostik:** Typische Klinik. Kultureller Nachweis schwierig. Leukozytose, BSG beschleunigt, hohes CRP. Anstieg von ASL- und ADB-Titer.

➤ **Differenzialdiagnosen:**

- **Gesicht:** Akute Kontaktdermatitis (Juckreiz, Brennen), beginnender Zoster (halbsseitig, vesikulös), Wespenstichreaktion, allergisches Angioödem (Anamnese).
- **Extremitäten:** Erysipeloid, Thrombophlebitis, tiefe Venenthrombose, akute Stauungsdermatitis (Juckreiz), Erysipelas carcinomatosum, Erythema chronicum migrans (milde Rötung, fehlende Systemzeichen).

➤ **Therapie:**

- Hochdosiert penicillinasefeste Penicilline (Beginn mit Flucloxacillin) i.v. über mindestens 10 Tage, bei Penicillinallergie mit Erythromycin. Ruhigstellung und Hochlagerung betroffener Extremitäten. Feucht-kühle antiseptische Umschläge (Octenisept®).



Antibiose:

Aufgrund der potentiellen und klinisch nie auszuschließenden staphylogenen Beteiligung empfehlen wir prinzipiell die kalkulierte Antibiose mit penicillinasefesten Penicillinen.

- Symptomatische Therapie (antipyretisch, analgetisch).
- Später Sanierung der Eintrittspforte, ggf. Kompressionstherapie.
- **Chronisch-rezidivierendes Erysipel:** Nach Ende der lege artis erfolgten Therapie

5.3 Grampositive Bakterien: Streptokokken

des letzten Schubes Langzeitprophylaxe mit **Benzathinpenicillin 1×/Mo. 1,2 Mio. I.E.i.m. für 4–6 Monate**. Alternativ Langzeitprophylaxe mit **Erythromycin 1 × 1 g/d p.o. oder/und Cotrimoxazol 800 mg/d über 5 Tage alle 4–6 Wochen**.

Phlegmone

- ▶ **Definition:** Tiefe, teils einschmelzende bakterielle Hautinfektion unter Einbeziehung der Dermis und des subkutanen Fettgewebes, häufig Ausbreitung auf Muskeln und Knochen.
- ▶ **Beachte:** Im englischen Sprachraum werden Phlegmone und Erysipel unter dem Begriff „Cellulitis“ zusammengefasst.
- ▶ **Pathogenese:** Staphylokokken und Streptokokken sind die häufigsten Erreger, aber viele andere Bakterien einschließlich Clostridien (Gasbrand), *Haemophilus influenzae* (Gesichtsphlegmone) und gramnegative Bakterien sind oft als Mischinfektion beteiligt. Anamnestisch häufig Traumen, Durchblutungsstörungen oder Neuropathien (z.B. diabetisches Fußsyndrom).
- ▶ **Klinik:** Tiefgreifende, unterschiedlich schmerzhaft (diabetische Neuropathie!), lividrote, unscharf begrenzte Schwellung mit Nekrotisierung und Abszedierung. Sich langsam entwickelnde, schwere Allgemeinsymptomatik.
- ▶ **Diagnostik:** Kultur (ggf. nach Inzision oder biotisch), Antibiogramm. Extrem ausgelegnetes „Entzündungslabor“.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Die Abgrenzung von Erysipel und Phlegmone ist nicht immer leicht, Übergangsformen und Mischbilder sind möglich („Erysiphephlegmone“).
 - Im Bereich der (insbesondere unteren) Extremitäten bieten die Thrombophlebitis (strangartige Entzündung), die tiefe Beinvenenthrombose (bläulich-livide Schwellung) aber auch das Erythema nodosum (bilaterale, extrem druckschmerzhaft, bevorzugt prätibiale Angioödeme) Verwechslungsmöglichkeiten.
 - Entzündliche Schwellungen im Gesichtsbereich können auch Ausdruck eines toxischen bzw. allergischen Kontaktekzems oder einer Dermatitis solaris sein (Anamnese).
 - Ferner müssen prävesikuläre Formen eines Zoster (streng halbseitig) oder einer Herpes-simplex-Manifestation (Rezidive) unterschieden werden.
- ▶ **Therapie:** Antibiogrammgerechte Antibiose anstreben. Kalkulierte Breitbandantibiose mit penicillinasefesten Penicillinen, Cephalosporinen der 3. Generation (z.B. Ceftriaxon) oder Fluorochinonen. Ggf. Inzision und Drainage.
- ▶ **Achtung:** Das insbesondere bei komplizierten Weichgewebeeinfektionen breit wirksame und klinisch bewährte Fluorochinon Moxifloxacin (Avalox®) darf nach Einzelberichten über schwerwiegende Leberschäden und lebensbedrohliche bullöse Hautreaktionen seit 2008 nur noch dann angewendet werden, wenn andere Antibiotika, die für die initiale Behandlung empfohlen werden, ungeeignet erscheinen (Empfehlung der europäischen Arzneimittelbehörde EMA vom Juli 2008).

Nekrotisierende Faszitis

- ▶ **Synonym:** Streptokokkengangrän, nekrotisierendes oder gangränisierendes Erysipel.
- ▶ **Definition:** Lebensbedrohliche, foudroyante Weichgewebsinfektion mit Gangrän des subkutanen Fettgewebes und der Muskulatur entlang der Faszien.
- ▶ **Pathogenese:** Zumeist durch besonders toxische Streptokokken der Gruppe A („Killerkokken“), seltener durch MRSA oder gramnegative Bakterien.
- ▶ **Klinik:** Meist sind die Beine betroffen, selten das äußere Genitale (*Fournier-Gangrän*, extrem dramatisch). Oft ist eine Hautläsion die Eintrittspforte. Beginn mit Rötung, Ödem und Überwärmung. Nach 2–3 Tagen bläulich-livide Verfärbung, Blasenbildung und ausgedehnte dermale Nekrose mit Thrombosierung der Hautgefäße. Das



Abb. 5.5 • Nekrotisierende Faszitis.

Bein schwillt weiter an und ist derb palpabel. Ausbreitung auf tiefe Faszien und Muskeln mit drohendem Kompartmentsyndrom (Abb. 5.5). Toxische Produkte aus Bakterien- und Zellerfall triggern eine massive Entzündungsreaktion.

- ▶ **Komplikationen:** Sepsis, toxischer Schock mit Multiorganversagen.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik. Labor: Leukozyten, BSG, Akutphaseproteine extrem hoch. Anstieg von ADB überproportional zu ASL-Titer. Sonografischer Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Erysipel, clostridiale Myonekrose (Gasbrand), streptokokkenassoziiertes toxisches Schock-Syndrom, Beinvenenthrombose (Phlegmasia coerulea dolens), postthrombotisches Syndrom, arterielle Embolie (akrale Nekrose), kritische Ischämie bei PAVK (kühles, blasses Bein), posttraumatisches Kompartmentsyndrom, nekrotisierende Vasculitis allergica (bilateral symmetrisch), Pyoderma gangraenosum, Kalziphylaxie und Kumarinnekrose.
- ▶ **Therapie:** Intensivmedizinische Überwachung. Sofortiges großzügiges chirurgisches Débridement schon im Verdachtsfall. Effiziente Drainage. Initial hochdosiert Penicillin G (30 Mio. I.E./d i.v.) oder Cephalosporin i.v. (z.B. Cefuroxim) jeweils in Kombination mit Clindamycin i.v. So schnell wie möglich antibiogrammgerechte Antibiose anstreben. Amputation als Ultima ratio.

Perianale Streptokokkendermatitis

- ▶ **Epidemiologie:** Persistierende perianale Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A. Meist bei Kindern, überwiegend Knaben.
- ▶ **Pathogenese:** Häufig asymptomatische Besiedelung des Pharynx durch die gleichen Bakterien. Vermutlich digital-taktile Übertragung. Die perianale Lokalisation bleibt unklar.
- ▶ **Klinik:** Die Kinder klagen über Pruritus oder über Schmerzen beim Stuhlgang. Oft leichte Rötung der Perianalregion.
- ▶ **Diagnostik:** Kultur. Information an Labor, dass nach Streptokokken und nicht nur nach enteralen Bakterien zu suchen ist.

5.3 Grampositive Bakterien: Streptokokken

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Psoriasis, Candidose, Spulwürmer, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Kindesmissbrauch.
- ▶ **Therapie:** Lokaltherapie mit Fusidinsäure oder Erythromycin kann versucht werden, eine Sanierung ist jedoch am effektivsten durch eine Systemantibiose mit Erythromycin (Kleinkinder), Flucloxacillin oder Dicloxacillin zu erzielen.

Subakute bakterielle Endokarditis

- ▶ **Pathogenese:** Ursächlich sind in 60% der Fälle α -hämolisierende Streptokokken, in 20% der Fälle Staphylokokken, in 10% gramnegative Bakterien und Pilze. Seltenerer Erreger bei immunsupprimierten Patienten. In 10% der Fälle gelingt kein Erregernachweis.
- ▶ **Klinik:**
 - Der Hautbefund ist oft der erste und einzige Hinweis auf die lebensbedrohliche Herzinfektion.
 - *Petechien* an Extremitäten, oberem Thorax, Konjunktiven und Gaumen.
 - *Subunguale Splitterblutungen:* Kleine dunkelrote Streifen am distalen Ende des Nagels. DD: Splitterblutungen bei chronischem Trauma (Handwerker).
 - *Janeway-Läsionen:* Kleine hämorrhagische Papeln an Fingern, Hand- und Fußflächen als Hinweis auf bakterielle Mikroembolien.
 - *Osler-Knötchen:* Kleine, 2–3 mm große, schmerzhafte rötliche Papeln meist an Finger- und Zehenspitzen (seltener zentraler), durch Immunkomplexe bedingt.
- ▶ **Diagnostik:** Blutkultur, Echokardiografie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Das Zusammentreffen kardialer Symptomatik und akraler Hautveränderungen lässt aus dermatologischer Sicht an die Manifestation von Kollagenosen wie z. B. der progressiven systemischen Sklerose denken.
- ▶ **Therapie:** Sowohl die Diagnostik als auch die Therapie der Endokarditis ist ein klare Domäne der Inneren Medizin. Entscheidend ist die sofortige Einleitung einer breiten Antibiose unter stationärem Monitoring (s. entsprechende internistisch-kardiologische Fachliteratur).

Purpura fulminans

- ▶ **Definition:** Lebensbedrohliche Sonderform der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC = disseminated intravascular coagulation).
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Kinder betroffen. Häufigstes Auftreten während eines Streptokokkeninfektes wie Scharlach, seltener in der nachfolgenden Genesungsphase oder auch sporadisch durch andere infektiöse Trigger.
- ▶ **Klinik:**
 - *Hautbefund:* Großflächige Ekchymosen mit scharfer unregelmäßiger Begrenzung. Lokalisation meist an den Extremitäten, symmetrisch. Rasche gangränöse Umwandlung durch Thromben in den Arteriolen.
 - *Kritischer Allgemeinzustand:* Hohes Fieber, Schock, Anämie, Tachykardie, schweres Krankheitsgefühl. Die einsetzende Verbrauchskoagulopathie führt zur dramatischen Thrombozytenreduktion.
- ▶ **Diagnostik:** Blutbild, Gerinnung.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** *Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom (Meningokokkensepsis):* Ähnliche, aber eher disseminierte Läsionen, die ZNS-Symptomatik ist führend.
- ▶ **Therapie:** Intensivtherapie, hochdosiert Penicillin, Antikoagulation, ggf. hochdosierte Steroide. Bei voraussichtlichem Risiko für DIC prophylaktische Heparinisierung.
- ▶ **Prognose:** Hohe Mortalität.

Tab 5.4 • Toxin-bedingte Reaktionen.

Bakterium	Toxin	Erkrankung
Streptococcus pyogenes	• pyrogene Toxine	• Scharlach • Streptokokken-Toxic shock syndrome
Staphylococcus aureus	• TSST-1 • Exfoliatin	• toxic shock syndrome • Staphylococcal scalded skin syndrome • Staphylokokkenimpetigo • Staphylokokkenscharlach • REDD-Syndrom (recalcitrant erythematous desquamating disorder)

Toxinbedingte Syndrome

- Sowohl Staphylokokken als auch Streptokokken bilden eine Vielzahl von Toxinen. Es gibt folgende klinische Hinweise:
 - Lokalisierte Infektionen (z.B. Streptokokken-Pharyngitis) verursachen disseminierte Hautsymptome wie Scharlach. Dabei sind die Bakterien auf der Haut nicht nachweisbar.
 - Trotz milder oder begrenzter Infektion können schwere Systemreaktionen auftreten. Die Toxine können als Superantigene fungieren und eine massive Zytokinausschüttung bewirken.
- Tab. 5.4 fasst die toxinmedierten Reaktionen zusammen, einige wurden bereits ausführlicher dargestellt. Auch das Kawasaki-Syndrom (S. 270) scheint durch Superantigene bedingt zu sein.

5.4 Weitere grampositive Bakterien

Erythrasma

- **Definition:** Häufige oberflächliche Infektion der intertriginösen Areale durch *Corynebacterium minutissimum*.
- **Klinik:** Rotbraune, oberflächliche, feinschuppige, sich langsam ausbreitende Herde in den intertriginösen Arealen (Leistenregion, Axillen; Abb. 5.6).



Abb. 5.6 • Erythrasma.

5.4 Weitere grampositive Bakterien

- ▶ **Diagnostik:** Klinisches Bild. Im Wood-Licht korallenrote Fluoreszenz. Mikroskopie schwierig. Kultur nicht möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Tinea inguinalis*: Stärker infiltrierte Plaques mit ausgeprägter Randbetonung.
 - *Intertriginöse Candidose*: Düsterrote, teils mazerierte Plaques mit Satellitenpusteln.
- ▶ **Therapie:** Lokal Erythromycin (Lösung, Creme) oder antibakteriell wirksame Imidazole (z. B. Clotrimazol). Gründliche Hygiene. *Bei Therapieversagen oder Rezidiven:* Erythromycin 250 mg 4×/d p. o. über 5–7 Tage.

Trichomycosis palmellina

- ▶ **Synonym:** Trichomycosis axillaris.
- ▶ **Definition:** Besiedlung der Achselhaare durch *Corynebacterium tenue*.
- ▶ **Klinik:** Die Achselhaare sind von kleinen Bakterienkolonien ummantelt, deren orange-bräunlicher Farbton (Sekrete der Korynebakterien) den Eindruck vermittelt, als seien die Haare mit gefärbtem Puderzucker bestäubt (Abb. 5.7). Ferner stehender Schweißgeruch. Das Pigment der Korynebakterien findet sich auch in der Leibwäsche.
- ▶ **Diagnostik:** Klinischer Aspekt, unangenehmer Geruch. Im Wood-Licht korallenrote Fluoreszenz. Mikroskopie. Kultur nicht möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Haarschaftzyylinder („hair casts“), Nissen.
- ▶ **Therapie:** Abrasieren der Achselhaare, Körperhygiene, reizarme Desodorantien, antiseptische Seifen.

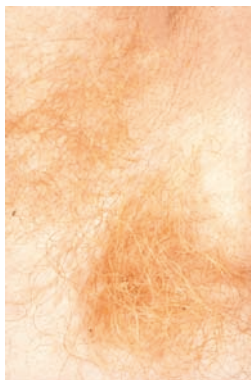


Abb. 5.7 • Trichomycosis palmellina.

Hautdiphtherie

- ▶ **Definition:** Primär kutane Infektion mit *Corynebacterium diphtheriae*.
- ▶ **Epidemiologie:** In den Tropen häufig, meist sind Kinder betroffen. Import durch Tourismus ist möglich. In den USA wurden Endemien bei Obdachlosen beschrieben.
- ▶ **Klinik:** Initial Blasenbildung, dann zentrale Nekrose mit Ausbildung eines schlecht heilenden, tiefen, graubelegten Ulkus. Anfänglich keine Allgemeinsymptome.
- ▶ **Komplikationen:** Risiko der Nasen- (einseitiger Eiterpfropf) und Rachendiphtherie. Neurologische und kardiale Komplikationen infolge Toxinproduktion.
- ▶ **Diagnostik:** Haut- oder Rachenabstrich. Immunstatus.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Hauttuberkulose, Schwimmbadgranulom, Erysipeloid, Hautmilzbrand, Herpes simplex, Melkerknoten.

- **Therapie:** Penicillin G 1,2 Mio. I.E./d i.m. für 3 Wochen oder Erythromycin 3–4 × 500 mg/d p.o.
- **Achtung:** Bei Verdacht auf klassische Rachendiphtherie sofortige Antitoxinapplikation und infektiologisches Fachkonsil.

5.5 Gramnegative Bakterien

Akute Meningokokkensepsis

- **Definition:** Lebensbedrohliche generalisierte Infektion durch *Neisseria meningitidis*.
- **Beachte:** Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung und Tod.
- **Klinik:**
 - **Allgemeinsymptome:** Kopfschmerzen, Nackensteife, Übelkeit, Erbrechen, Myalgien.
 - **Hautveränderungen:**
 - Multiple kleine Petechien, zumeist an den Extremitäten einschließlich der Palmar- und Plantarflächen, selten im Bereich der Mundschleimhaut.
 - Bei großflächigen Hämorrhagien und Nekrosen schlechte Prognose.
 - **Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom:** Maximalvariante mit disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC) und Nebennierenrinden-Infarkten. Meist bei Kleinkindern.
- **Diagnostik:** Unverzüglich Liquorpunktion und Blutkultur. Im eitrigen Liquorsediment gramnegative, extra- und intrazellulär gelagerte Diplokokken.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - *Neisseria meningitidis* verursacht über 50% der bakteriellen Meningitiden bei Jugendlichen und 30% bei Erwachsenen. Bezüglich weiterer Erreger wird auf die Lehrbücher der internistischen Infektiologie verwiesen.
 - Die wichtigsten dermatologischen Differenzialdiagnosen sind bei schwerem Verlauf die Purpura fulminans (meist durch Streptokokken), bei milderem Verlauf die subakute bakterielle Endokarditis, die leukozytoklastische Vaskulitis und virale Exantheme.
- **Therapie:** Isolation bereits bei Verdacht auf Meningokokkenmeningitis. Infektiologisches Fachkonsil. In leichten Fällen Ceftriaxon 2,0 g 2×/d i.v. und Ampicillin 2,0 g 4×/d i.v. über 2 Wochen. Bei komplizierten Fällen (Infektion im HNO-Bereich, Trauma, Nosokomialinfektion) das Gesundheitsamt informieren. Kontaktpersonen ermitteln, ggf. Prophylaxe mit Rifampicin oder Ciprofloxacin.

Chronische Meningokokkensepsis

- **Definition:** Häufig übersehene chronische Infektion durch *Neisseria meningitidis* mit Haut- und Gelenkbeteiligung.
- **Epidemiologie:** Selten; epidemisches Auftreten in Studentenwohnheimen und Kasernen.
- **Klinik:**
 - Langsame progrediente Symptomatik mit Fieber, Cephalgie, Myalgie und Arthralgie. Rezidivierende Fieberschübe.
 - Die Hautveränderungen sind oft juxtaartikulär lokalisiert. Kleine blassrote Papeln oder Pusteln, Petechien, manchmal Hämorrhagien. Seltener Erythema nodosum.
- **Diagnostik:** Blutkultur, Hautbiopsie.
- **Differenzialdiagnose:** Ähnlich der disseminierten Gonokokkensepsis, aber eher chronisch.
- **Therapie:** Wie bei akuter Meningokokkensepsis, evtl. kürzere Behandlungsdauer.

Pseudomonas-Infektionen

- ▶ *Pseudomonas aeruginosa* verursacht vielfältige Hautinfektionen. Die Manifestationen des sogenannten „Pyozyaneus“ reichen von harmlos bis lebensbedrohlich.
- ▶ **Pseudomonas aeruginosa-Paronychie:**
 - **Definition:** Infektion des Nagelapparats mit *Pseudomonas aeruginosa*.
 - **Klinik:** Typisch ist chronische Exposition der Hände gegen Wasser mit Mazeration der zuvor intakten Kutikula. Sehr schmerzhaft Rötung und Schwellung des Nagelwalles, graugrüne Verfärbung des Nagels.
 - **Diagnostik:** Im Woodlicht wird das grün fluoreszierende bakterielle Pigment sichtbar. Bakterien- und Pilzkultur.
 - **Differenzialdiagnose:** Alle Formen der Paronychie.
 - **Therapie:**
 - Lokale austrocknende und antiseptische Maßnahmen, Essigsäure (feuchter Weinessigverband, anschließend Föntrocknung).
 - Prädisponierende Faktoren ausschalten.
 - Bei Mischinfektion mit *Candida albicans* zusätzliche Lokalbehandlung mit Imidazol-Lösung oder Systemtherapie mit Fluconazol.
 - Selten systemische Antibiose notwendig.
- ▶ **Cave:** Multiple Antibiotikaresistenzen von *Pseudomonas aeruginosa* unter Klinikbedingungen.
- ▶ **Gramnegativer Fußinfekt:**
 - **Definition:** Akute Infektion der Zehenzwischenräume, meistens durch *Pseudomonas aeruginosa*, aber auch durch andere gramnegative Erreger, evtl. als Mischinfektion.
 - **Klinik:** Stark nässende, süßlich-faulig riechende Infektion, oft bei Hyperhidrose und okklusiver Fußbekleidung (erhebliches Problem bei US-Soldaten im Vietnamkrieg). Häufig chronische Tinea pedis als Eintrittspforte (gemischter Fußinfekt).
 - **Diagnostik:** Bakterien- und Pilzkultur. Mykologisches KOH-Nativpräparat.
 - **Differenzialdiagnosen:** Kontaktekzem, Podopompholyx, Phlegmone.
 - **Therapie:**
 - Prädisponierende Faktoren (siehe oben) ausschalten.
 - Lokal austrocknende und antiseptische Maßnahmen. Lokale und systemische Imidazole.
 - Systemantibiose mit Chinolonen (Ciprofloxacin) bzw. nach Antibiotogramm. Cotrimoxazol ist zwar ebenfalls wirksam, begünstigt aber die Resistenzentwicklung von gramnegativen Bakterien.
- ▶ **Whirlpool-Dermatitis:**
 - **Definition:** Rezidivierende Follikulitiden durch Baden in von *Pseudomonas aeruginosa* kolonisierten Whirlpools.
 - **Klinik:** Oberflächliche, meist follikuläre Infektionen. Das Risiko schwerer Systeminfektionen ist gering.
 - **Diagnostik:** Das klinische Bild im anamnestischen Zusammenhang ist diagnoseweisend. Versuch des Erregernachweises im bakteriologischen Abstrich.
 - **Differenzialdiagnosen:** Impetigo Bockhart, Miliaria rubra, Varizellen.
 - **Therapie:** Die Hauterscheinungen sind oft selbstlimitiert, so das eine über austrocknende Maßnahmen hinausgehende Therapie zumeist nicht erforderlich ist. In hartnäckigen Fällen wird eine Systemantibiose mit Chinolonen empfohlen.
- ▶ **Infektionen von Wunden und Brandverletzungen durch Pseudomonas aeruginosa:**
 - **Klinik:** *Pseudomonas aeruginosa* kolonisiert häufig Verbrennungsareale und großflächige Wunden. Dabei verleiht er dem Exsudat neben dem typischen grünblauen Farbton („Pyozyaneus“) einen charakteristischen süßlich-fauligen Geruch.
 - **Diagnostik:** Kultur, Antibiotogramm. Grünfluoreszenz der Wunden im Woodlicht.

- **Differenzialdiagnosen:** Weichgewebsinfektionen durch andere gramnegative Keime wie *E. coli*, Klebsiellen, *Proteus* und *Enterobacter* müssen insbesondere wegen der Resistenzproblematik mikrobiologisch abgegrenzt werden. Ferner ist an streptogene Infektionen (Maximalvariante: Fourniersche Gangrän) mit anderen therapeutischen Konsequenzen zu denken.
- **Therapie:** Desinfizierende feuchte Umschläge (Octenisept®) meist ausreichend.
- ▣ **Cave:** Risiko einer *Pseudomonas aeruginosa*-Sepsis, insbesondere bei Diabetikern und Immunsupprimierten.
- ▶ **Pseudomonas-aeruginosa-Sepsis:**
 - **Definition:** Lebensbedrohliche Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa*. Manchmal kann anhand der Hautsymptome die frühe Diagnose gestellt werden.
 - **Epidemiologie:** Prädisponierende Faktoren: Immunsuppression, Diabetes mellitus, maligne Tumoren, Langzeitantibiose.
 - **Klinik:**
 - Initial hämorrhagische Bläschen und Blasen, einzeln oder gruppiert über das gesamte Integument verteilt. Ulzerationsneigung in Beugenbereichen: *Ecthyma gangraenosum*.
 - Fortschreiten mit subkutanen Abszessen und *Cellulitis gangraenosa*: An Dekubitalulzera erinnernde Läsionen, die jedoch nicht im Bereich von Druckstellen gelegen sind.
 - Schwere Allgemeinsymptomatik.
 - **Diagnostik:** Verdächtig sind akut und schwer erkrankte Patienten mit Risikofaktoren und kutanen Hämorrhagien oder Ulzerationen. Gramfärbung des Direktpräparates, Biopsie für Kultur und Histologie.
 - **Differenzialdiagnosen:** Viele Mikroorganismen können eine Sepsis bei immunsupprimierten Patienten verursachen. Vordergründig sollte an Meningokokkensepsis und Purpura fulminans gedacht werden.
 - **Therapie:** Breitbandantibiotika nach Antibiotogramm. Initialtherapie mit Tobramycin, ggf. in Kombination mit Breitspektrumpenicillinen oder Cephalosporinen.
 - ▣ **Cave:** Tobramycin ist oto- und nephrotoxisch. Aminoglykoside und Penicillin dürfen wegen Inaktivierung des Aminoglykosids nicht in derselben Infusion gemischt werden.

Hautveränderungen bei *Haemophilus influenzae*-Infektionen

- ▶ **Epidemiologie:** Die Verfügbarkeit einer Impfung hat die Erkrankungszahl deutlich reduziert.
- ▶ **Klinik:**
 - Invasive Infektionen durch *Haemophilus influenzae* betreffen zumeist Kinder. Häufigste Manifestation in dieser Altersgruppe ist die Meningitis, aber auch Phlegmonen und andere Infektionen treten auf. Die Phlegmone folgt im typischen Fall einer Infektion der oberen Atemwege und manifestiert sich daher meist im Gesicht.
- ▶ **Diagnostik:** Kultur aus Nasen-Rachen-Abstrich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Weichgewebsinfektionen durch Staphylokokken oder Streptokokken, Herpes simplex (vegetans), Zoster (Trigeminus).
- ▶ **Therapie:** Breitbandantibiotika wie Cephalosporine der 2. Generation oder Amoxicillin/Clavulansäure, alternativ Cotrimoxazol oder Ciprofloxacin.

Hautveränderungen bei *Salmonellen*infektionen

- ▶ **Definition:** *Salmonella typhi* und die verwandte Paratyphus-Gruppe verursachen Systeminfektionen einschließlich des Typhusfiebers. Andere *Salmonella spp.* rufen hauptsächlich Gastroenteritiden hervor.
- ▶ **Epidemiologie:** Hautveränderungen treten bei etwa 60% der *Salmonella typhi*-

5.5 Gramnegative Bakterien

Infektionen auf. Bei anderen Salmonellenarten sind sie seltener und wenig spezifisch.

► Klinik:

- Schweres Krankheitsgefühl, respiratorische Symptome und Hepatosplenomegalie. Eine milde Enteritis kann vorangehen.
- *Typhusroseolen*: Meist am Abdomen lokalisierte, gruppierte, 2–3 mm große, blassrosafarbene und unter Diaskopie abblassende Papeln im späteren Verlauf der Erkrankung. Abheilung unter Hyperpigmentierung, gleichzeitig können neue Läsionen entstehen.
- *Weitere Hautmanifestationen*: Ulzeröse Vulvitis oder Proktitis, hämorrhagische Exantheme, Erythema nodosum.

► Diagnostik: Stuhlkultur.

► Differenzialdiagnosen: Syphilis, Taches bleues, bazilläre Angiomatose.

► Therapie: Ciprofloxacin 500 mg 2×/d p.o. oder Ceftriaxon 2 g/d i.v. über 10–14 Tage.

Gramnegative Pyodermien

► Definition: Häufig nach Tropenreisen, langer Antibiotikatherapie oder bei immun-supprimierten Patienten.

► Klinik: Es gibt verschiedene klinische Manifestationsmuster.

- *Tropische Ulzera*: Ausgestanzte wirkende, schmierig belegte Ulzera nach Tropenaufenthalt. Schweres Krankheitsgefühl, respiratorische Symptome und Hepatosplenomegalie. Eine milde Enteritis kann vorangehen.
- *Schankriforme Pyodermie*: Aggressive, stark unterminierte Ulzera, oft im Genitalbereich. Häufig Fehlinterpretation als Pyoderma gangraenosum (S. 266).
- *Blastomykotische Pyodermie*: Ähnlich der schankriformen Pyodermie, aber zusätzlich die epithelial-verrukösen Läsionen der Blastomykose.
- *Noma*: Destruktive orofaziale Ulzeration, häufig bei unterernährten Kindern ärmerer Länder. Extreme Erscheinungsform der Malnutrition.

► Diagnostik: Aerobe und anaerobe Kultur aus Abstrich und Biopsie: Oft verwirren des Kulturergebnis aus sowohl Staphylokokken und Streptokokken als auch gramnegativen Aerobiern und Anaerobiern. Zudem kann eine gesteigerte Immunreaktion bestehen.

► Differenzialdiagnose: Ecthyma (Streptokokken, Überlappung möglich), Pyoderma gangraenosum (sehr selten), Artefakte, Mykobakteriose (Buruli-Ulkus), arterielle (PAVK IV) und venöse (CVI) Ulzera.

► Therapie: Antibiotigrammgerechte Antibiose. Kalkuliert Metronidazol 400 mg 3×/d p.o. in Kombination mit Ciprofloxacin 500 mg 2×/d p.o.

Bartonella-Infektionen

► Bartonellen sind kleine gramnegative Bakterien, die nur schwer zu kultivieren und zu klassifizieren sind. Es gibt Überlappungen zu den Rickettsien.

► Die wichtigsten Spezies sind:

- *Bartonella henselae*: Erreger der Katzenkratzkrankheit (S. 90).
- *Bartonella quintana*: Erreger des Fünftagefiebers (*Synonym*: Trench fever, Wollhynsches Fieber). Wird durch die Kleiderlaus übertragen, der Mensch ist das einzige Reservoir. Im 1. Weltkrieg war das „Schützengrabenfieber“ gefürchtet.
- *Bartonella bacilliformis*: Auftreten in den Anden, Verbreitung durch die Sandfliege. Manifestation als akute Systeminfektion (*Oroya-Fieber*) oder als chronische, selbstheilende, verruköse Gefäßtumoren (*Verruga peruana*).

► Bazilläre Angiomatose:

- *Definition*: Chronische Infektion durch *Bartonella henselae* oder *Bartonella quintana* mit resultierender Gefäßneubildung, meistens bei Patienten mit HIV/AIDS.
- *Klinik*: Oft im Gesicht lokalisierte erythematöse Papeln und Plaques mit rascher

5.6 Erkrankungen der Schweißdrüsen mit bakteriell-infektiöser Komponente

Zunahme an Zahl und Größe sowie Neigung zur Konfluenz. Auch Leber (Peliosis), Milz und Knochenmark (häufigste Ursache für Osteomyelitis bei HIV/AIDS) können betroffen sein.

- **Diagnostik:** Erregernachweis in der Hautbiopsie mittels Warthin-Starry-Färbung. Diagnosesicherung durch PCR.
- **Differenzialdiagnosen:** Kaposi-Sarkom, atypische Mykobakteriosen, viele weitere Dermatosen bei immunsupprimierten Patienten.
- **Therapie:** Makrolidantibiotika (Azithromycin, Clarithromycin) sowie Rifampicin sind die Therapeutika der Wahl. Unter Berücksichtigung der Immundefizienz der Patienten ist eine Langzeitbehandlung über mindestens 6 Wochen, ggf. in Kombination der genannten Wirkstoffe, erforderlich.

5.6 Erkrankungen der Schweißdrüsen mit bakteriell-infektiöser Komponente

Miliaria rubra

► **Synonym:** „Schweißfriesel“.

► **Definition:** Entzündungsreaktion infolge einer Verstopfung und Abflussbehinderung der Schweißdrüsenausführungsgänge durch Konglomerate aus gequollenem Keratin und residenten Hautbakterien.

► **Ätiopathogenese:**

- *Miliaria rubra*: Sekretionsstopp im Bereich des Stratum granulosum mit konsekutiver Schweißperfusion in die papilläre Dermis mit entsprechender inflammatorischer Reaktion; die Entzündung wird dabei teils durch die residenten Bakterien, teils durch die irritative Schweißwirkung hervorgerufen.
- *Miliaria cristallina*: Blockade im Bereich des Stratum corneum ohne dermalen Schweißaustritt und demzufolge ohne Entzündungsreaktion; Typische Ursachen: Hohe Umgebungstemperatur, Schweißneigung, Okklusiveffekte durch Kleidung oder Bettzeug; gelegentliches Auftreten bei Neugeborenen, evtl. durch den plötzlichen Wechsel in eine trockene Umgebung.

► **Klinik:** Exanthematische Eruption juckender und brennender Papulovesikel an von Kleidung bedeckten stammbetonten Hautarealen. Stärkere Impetiginisierung bezeichnet man als *Miliaria pustulosa*, die Ausbildung tieferer Infiltrate als *Miliaria profunda*. Bei der abzugrenzenden *Miliaria cristallina* sind multiple kleine wasserklare Bläschen steril.

► **Diagnostik:** Klinisches Bild. Eine mikrobiologische Diagnostik ist meist unergiebig.

► **Differenzialdiagnosen:**

- *Neutrophile ekkrine Hidradenitis*: Ähnliches Bild, der ekkrine Schweiß ist verantwortlich für die Elimination chemotherapeutischer Substanzen; manchmal werden die Schweißdrüsen durch diese Chemikalien geschädigt und reagieren mit einer sterilen pustulösen Eruption; häufig ist dieses Phänomen bei akuter myeloischer Leukämie unter Chemotherapie zu beobachten, gelegentlich aber tritt es auch idiopathisch auf; ggf. bedarf es einer Biopsie zur Sicherung der Diagnose.
- **Weitere DD:** Superfizielle Follikulitis, Periporitis suppurativa, papulöse Exantheme und *Morbus Grover* (transiente akantholytische Dermatoze älterer Männer).

► **Therapie:** Hitzstau und starkes Schwitzen verhindernde Maßnahmen sind beispielsweise der Wechsel zu lockerer luftiger Baumwollkleidung und kühlende Bäder. Entsprechend der Akuität des Hautbefundes kommen topische Steroidlotionen und Antiseptika zum Einsatz.

5.7 Okuläre Infektionen

Perioritis suppurativa

- ▶ **Definition:** Überwiegend bei Säuglingen und Kleinkindern auftretende eitrige Entzündung der ekkrinen Schweißdrüsenausführungsgänge.
- ▶ **Pathogenese:** Die bakterielle Infektion durch die kutane Standort- oder Transientflora wird durch mechanische Irritation, Wärmestau und Hyperhidrosis begünstigt. Der nicht ganz exakte Begriff der „Perioritis“ ist vermutlich der auffälligen inflammatorischen Umgebungsreaktion geschuldet.
- ▶ **Klinik:** Die von einem entzündlich-geröteten Hof umgebenen Pusteln sind zwar multipel ausgestreut, aber auf charakteristische Prädispositionsstellen begrenzt: Bei Kindern Auflageareale wie Hinterkopf, oberer Rücken und Gesäß, bei Erwachsenen hauptsächlich die Achseln.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik, bakterieller Abstrich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Miliaria rubra, Follikulitis, Furunkel, axilläres Kontaktekzem, Intertrigo candidomycetica.
- ▶ **Therapie:** Ggf. Eröffnen der Pusteln. Lokal austrocknende und antiseptische Behandlung.

Hidradenitis

- ▶ **Definition:** Eitrig einschmelzende Infektion der Schweißdrüsen.
- ▶ **Pathogenese:** Ein akuter Abszess im Bereich schwitzender behaarter Regionen ist schwierig zu definieren. In den Axillen handelt es sich meist um Follikulitis oder Acne inversa. Die „chronische Hidradenitis suppurativa“ ist eine irrtümliche Bezeichnung, denn es besteht nahezu immer eine Acne inversa, die die Haarfollikel betrifft. Die primäre Entzündung axillärer apokriner Drüsen ist selten. Manche Autoren interpretieren sie auch als Maximalvariante des follikulären Okklusionssyndroms (siehe Miliaria rubra).
- ▶ **Klinik:** Zumeist solitärer, hasel- bis maximal walnussgroßer, heftig entzündlicher und äußerst druckschmerzhafter axillärer Knoten mit Einschmelzung und Spontanperforation nach einigen Tagen.
- ▶ **Diagnostik:** Blickdiagnose, ggf. bakterieller Abstrich aus Pus.
- ▶ **Therapie:** Stichinzision, Antiseptika, Systemantibiose selten erforderlich.

5.7 Okuläre Infektionen

- ▶ Die Augenlider und die Periorbitalregion sind für verschiedene bakterielle Infektionen prädisponiert, die sich klinisch ähnlich manifestieren.

Hordeolum

- ▶ **Synonym:** Gerstenkorn.
- ▶ **Definition:** Akute Staphylokokkeninfektion der Drüsen des Augenlides.
 - *Hordeolum externum:* Infektion der am Lidrand befindlichen Zeis- (modifizierte Talgdrüsen) oder Moll-Drüsen (modifizierte apokrine Drüsen).
 - *Hordeolum internum:* Infektion der Meibom-Drüsen (modifizierte Talgdrüsen im hinteren Lidbereich). Es kann nur an der ektropionierten Konjunktiva diagnostiziert werden und geht oft mit Ödem oder Weichgewebsinfektion einher.
- ▶ **Klinik:** Von erheblichem Fremdkörpergefühl oder Schmerzhaftigkeit begleitete Knötchen bzw. Abszesse in den entsprechenden Lidbereichen.
- ▶ **Diagnostik:** Bakterieller Abstrich. Bei ausgeprägtem oder rezidivierendem Befund ophthalmologische Basisdiagnostik (Spaltlampenuntersuchung der Lider, der Lidkanten, der Bindehaut, der Hornhaut und des Tränenfilms sowie Visusbestimmung).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Konjunktivitis (z.B. bei Xerophthalmie). Blepharitis. Chalazion.
- ▶ **Therapie:** Lokal antibiotisch (Oxytetracyclin-Augensalbe). Bei orbitaler Ausbreitung

oder Sepsis Systemantibiose (Tetracycline oder Erythromycin), bei Hordeolum internum ggf. Stichinzision. Allgemein lokale Wärmeanwendung, Lidrandhygiene.

Chalazion

- ▶ **Definition:** Chronische granulomatöse Entzündung der Meibom-Drüse.
- ▶ **Klinik:** Meist schmerzloser, manchmal zystischer Knoten im Bereich des Oberlides.
- ▶ **Diagnostik:** Ophthalmologische Basisdiagnostik durch Fachkonsil.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Hordeolum, Karzinom der Meibom-Drüsen.
- ▶ **Therapie:** Ophthalmologische operative Entfernung einschließlich histologischer Untersuchung bei Tumorverdacht.

Blepharitis

- ▶ **Definition:** Entzündung des Lidrandes, meist im Rahmen einer seborrhoischen Dermatitis oder infolge irritativer Noxen wie Rauch und Staub.
- ▶ **Klinik:**
 - *Blepharitis squamosa* mit trockener Schuppung am Wimperngrund und *Madarosis* (Wimpernausfall).
 - *Blepharitis ulcerosa* mit entzündlich verdickten, borkig belegten Lidrändern. *Madarosis* und *Trichiasis* (Fehlstellung der nachwachsenden Wimpern).
- ▶ **Diagnostik:** Es sollte immer nach Erythem und Schuppung in anderen Prädispositionen (Kapillitium, retroaurikulär, nasolabial) gesucht werden.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Rosazea kann ebenfalls eine schmerzhaft und trockene Blepharitis verursachen, fast immer ist dann eine Konjunktivitis assoziiert.
 - Auf Nissen achten.
 - Möglichkeit einer allergischen Kontaktdermatitis gegen Ophthalmologika berücksichtigen.
 - Keratokonjunktivitis sicca bei Sjögren-Syndrom.
- ▶ **Therapie:** Lidrandhygiene. Lokaltherapie mit Desinfizienzien oder Antibiotika, ggf. kurzzeitig auch topische Steroide oder Steroid-Antibiotika-Kombinationen. Bei schwerem Befund systemische Antibiose mit Tetracyclinen oder alternativ Erythromycin. Ggf. Expositionsprophylaxe durch Schutzbrille.

5.8 Infektionen der Finger s. Nagelerkrankungen S. 528

5.9 Zoonosen

- ▶ **Definition:** Unter natürlichen Bedingungen von Tieren auf Menschen übertragene Infektionen.

Anthrax

- ▶ **Synonym:** Milzbrand.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - *Bacillus anthracis* ist ein grampositives, aerobes, sporenbildendes Stäbchen, das Jahrzehnte im Erdreich überdauern kann. Milzbrand tritt bei Haus- und Wildtieren auf und ist traditionell eine Erkrankung von Veterinären, Tierpflegern, Wildhütern und Arbeitern in der Woll-, Leder- und Pelzindustrie.
 - ▶ **Beachte:** Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod.
 - Heute wird der Einsatz von Milzbrandsporen als Biowaffe gefürchtet. Traurige Berühmtheit erlangte eine Briefsendung mit Anthrax-Sporen 2001 in den USA.
- ▶ **Klinik:**
 - *Hautmilzbrand:* Nach Sporeneintritt im Bereich von Bagatelltraumen entwi-

ckeln sich rötliche Papeln, die sich erst vesikulös, dann pustulös umwandeln und schließlich ulzerieren. Später entsteht ein harter schwarzer Schorf, der mit leichter Narbenbildung abheilt. Obwohl diese charakteristische und überraschenderweise schmerzfreie Läsion *Pustula maligna* genannt wird, ist Eiterabsonderung eher ungewöhnlich. Lymphadenopathie kann assoziiert sein (ulzeroglanduläre Form). Unbehandelt sind septische Verläufe möglich.

- **Lungenmilzbrand:** Nach Inhalation von Sporen. Zu Beginn grippeähnliche Symptomatik mit Fieber. Verbreitertes Mediastinum im Thoraxröntgen (nekrotisierende Mediastinitis). Im Anschluss fulminanter Verlauf mit Todesfolge nach 1–2 Tagen. Darmmilzbrand ist eine seltene Folge der Aufnahme von Sporen über die Nahrung und verläuft ebenfalls meist fatal.

► **Diagnostik:** Anamnese. Bakteriologische Diagnostik aus Abstrich- oder Biopsiematerial. Sensibilitätsprüfung gegen Penicillin!

► **Differenzialdiagnosen:** Furunkel (schmerzhaft), Bulla repens, Granuloma pyogenicum, Herpes-simplex-Infektion (Rezidive), Orf, Melkerknötchen, Tularämie, Hautpest.

► **Therapie:** Mittel der Wahl sind **Ciprofloxacin 500mg 2×/d p.o. oder Doxycyclin 100mg 2×/d** für milde Formen der Erkrankung unterhalb des Kopfes. In schwereren Fällen, bei ausgeprägtem Ödem oder bei Gesichtsbefall ist die intravenöse Anwendung empfohlen. Bei nachgewiesener Sensibilität gegen Penicillin ist der Wechsel auf Amoxicillin oder i.v.-Penicillin günstig. Bei Ödem ggf. intravenöse Kortikosteroide.

☒ **Achtung:** Die Therapie beeinflusst die Hautläsionen nicht! Die Behandlung muss über 60 Tage fortgeführt werden, um eine effektive Prophylaxe gegen den Lungenmilzbrand darzustellen.

► **Prophylaxe:** Ciprofloxacin oder Doxycyclin nach möglicher Exposition.

► **Immunisierung:** 2 Impfstoffe sind verfügbar, allerdings sind diese nur kurzzeitig wirksam und fraglich effektiv. Genereller Einsatz beim US-Militär.

► **Prognose:** Lungenmilzbrand endet fast immer letal, Hautmilzbrand kann meistens geheilt werden.

Erysipeloid (Rotlauf)

► **Epidemiologie:** *Erysipelothrix rhusiopathiae* ist ein grampositives Stäbchen, das eine Vielzahl von Tieren einschließlich Schweinen, Salzwasserfischen und Geflügel infiziert. Risikogruppen sind Metzger und Fischer mit Krankheitshäufung in den Sommermonaten.

► **Klinik:**

- Inkubationszeit: 2–8 Tage.
- Charakteristischer Befund: Livide oder rötliche, randbetonte Plaques, meist an Fingern oder Handrücken.
- Meistens milder Verlauf. Selten Gelenkbeteiligung; bei Immundefizienz evtl. Sepsis oder Endokarditis.

► **Diagnostik:** Anamnese. Ggf. Erregernachweis aus Biopsiematerial.

► **Differenzialdiagnosen:** Schwimmbadgranulom, Tularämie (Lymphadenopathie), Hautmilzbrand (schwarzer Schorf). *Vibrio vulnificus*, übertragen durch Kontakt mit Krabben oder Hummern, verursacht ähnliche Läsionen, speziell bei Immunsupprimierten.

► **Therapie:** **Penicillin G 1,2 Mio. i.e. 1–2×/d i.m.** Bei Penicillinallergie Erythromycin oder Tetracyclin.

Rickettsiosen

► **Synonym:** Fleckfieber.

► **Definition:** Rickettsien sind kleine obligat intrazelluläre gramnegative Bakterien mit Zellwand. Wichtige Vertreter, s. Tab. 5.5.

► **Epidemiologie:** Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Biss oder Stich vis-

Tab 5.5 • Rickettsien.

Erreger	Erkrankung	Vektor
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Rocky-Mountain-Fleckfieber	Zecken
<i>Rickettsia prowazekii</i>	epidemischer Flecktyphus	Läuse
<i>Rickettsia typhi</i>	endemischer Flecktyphus	Läuse, Flöhe
<i>Rickettsia conori</i>	mediterranes Zeckenbissfieber	Zecken
<i>Rickettsia acari</i>	Rickettsienpocken	Milben

zeral infizierter Arthropoden. Nagetiere sind meistens das natürliche Tierreservoir, der Mensch ist nur Zufallswirt. Geografische und hygienische Faktoren spielen bei der Verbreitung eine wichtige Rolle (*typisch*: Fleckfieberepidemien in Kriegsgebieten und nach Naturkatastrophen). Langanhaltende Immunität.

► **Klinik:**

- 1–3 Wochen nach Infektion durch Insektenstich oder -biss Kopfschmerzen, Nausea, Schüttelfrost und hohes Fieber. Typischerweise nekrotisierende Papel an der Eintrittsstelle. Beim Rocky-Mountain-Fleckfieber (RMSF) kann Lymphadenopathie auftreten, die beim Flecktyphus fehlt.
- Wenige Tage nach dem Fieber entwickeln sich meist stammbetonte makulopapulöse Exantheme evtl. mit hämorrhagischer Umwandlung. Beim RMSF Beginn an Palmae und Plantae. Beim epidemischen Typhus auch periphere Vaskulitis.

► **Diagnostik:** Die klassische Weil-Felix-Reaktion ist nicht speziesspezifisch und wird erst knapp 2 Wochen nach Infektion positiv. Daher ist der Einsatz von Mikroimmunfluoreszenz oder Immunoblot empfohlen, die Antikörper sind auch für die Histologie anwendbar.

► **Differenzialdiagnose:** Die Exantheme sind klinisch nicht spezifisch, die Anamnese und eine hämorrhagische Morphe können jedoch Anhaltspunkte sein.

► **Therapie:**

- *Leichte bis mittelschwere Infektionen:* **Doxycyclin 2 × 100 mg/d p.o.** über 2–5 Tage.
- *Schwere Infektionen:* Hospitalisation und i.v. Medikation.
- Bezüglich Therapiealternativen siehe Lehrbücher der Infektiologie.

► **Prophylaxe:** Einmalig **Doxycyclin 100–200 mg p.o.** bei Zeckenstich oder Läusebiss in Endemiegebieten. Konsequente Läusebekämpfung und Hygiene.

Tularämie

► **Synonym:** Hasenpest.

► **Definition:** *Francisella tularensis* ist ein gramnegatives Stäbchen und kommt bei einer Vielzahl kleiner Säugetiere in Europa und überwiegend in Nordamerika vor; Tulare ist eine Stadt in Kalifornien.

► **Epidemiologie:** Übertragung durch direkten Kontakt (z.B. Jäger) oder über Vektoren (Mücken, Zecken).

☒ **Beachte:** Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung und Tod.

► **Klinik:** 4 klinische Formen:

- *Ulzeroglanduläre Form:* Häufigste Variante. Oft bei Jägern, die infizierte Hasen ausnehmen. 2–10 Tage nach kutaner Erregerinvasion entsteht eine kleine Pustel, die rasch nekrotisch zerfällt und sich zu einem großen, von schwarzen Krusten bedeckten Ulkus mit erhabenem Randwall ausdehnt. Regionäre Lymphadenopathie. Mortalität unbehandelt 5%.
- *Okuloglanduläre Form:* Ähnlich mit periokulärer Nekrosebildung, die Erregerin-

5.9 Zoonosen

vasion erfolgt über die Konjunktiven. Eine sekundäre Schädigung des Augapfels ist möglich.

- **Typhoidale Form:** Fieber ohne Lokalsymptome.
- **Pulmonale Form:** Direkte Lungeninfektion (primäre Pneumonie).

► **Diagnostik:** Klinik. Direkte Immunfluoreszenz für Erregernachweis aus Hautbiopsie, Blut oder Knochenmark. Typische Lymphknoten-Histologie (zonale Nekrose), Serologie erst nach Wochen positiv.

► **Differenzialdiagnosen:** Hautmilzbrand, Erysipeloid, hämorrhagische Iktusreaktion, Schwimmbadgranulom. Initial Granuloma pyogenicum, Melkernoten, Orf.

► **Therapie:** Streptomycin 1–2 g/d i.m. oder Gentamycin 5 mg/kgKG/d i.v. über 7–14 Tage. Eventuell adjuvant Interferon-γ zur Immunstimulation. Für Alternativen s. Lehrbücher der Infektiologie.

Katzenkratzkrankheit

► **Definition:** Gutartige, selbstheilende Infektionskrankheit durch *Bartonella henselae*, ein kleines pleomorphes gramnegatives Stäbchen.

► **Epidemiologie:** Meist sind Kinder und Jugendliche betroffen. Übertragung durch Katzen (Kratz- oder Bissverletzung).

► **Klinik:**

- Inkubationszeit: 3–14 Tage.
- Primärläsion im Bereich des Kratzdefektes (nur bei 50% der Patienten): 0,5–1 cm große Papeln mit zunächst papulöser und dann knotiger Umwandlung, meist an Hand oder Unterarm. Abheilung nach 1–2 Monaten.
- Zumeist einseitige, oft entzündlich-fluktuierende und schmerzhaftes Lymphknotenschwellung. Rückbildung nach 1–2 Monaten.
- Allgemeinsymptome: Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Gelenk- und Muskelschmerzen, auch Erythema exsudativum multiforme oder Erythema nodosum. Seltene Komplikationen sind Retinitis, Enzephalitis und Parinaud-Syndrom (sterile Konjunktivitis und unilaterale Lymphadenopathie).

► **Diagnostik:** Sehr schwierig. Der Erreger ist erst seit kurzem bekannt. Die klinische Diagnose wird durch die PCR unterstützt.

► **Differenzialdiagnosen:** Bei Tularämie, Sarkoidose, Lupus vulgaris und Sporotrichose besteht gleichfalls Lymphadenopathie. Beim Schwimmbadgranulom und auch bei der Tuberculosis verrucosa cutis fehlen regionäre Lymphknotenschwellungen.

► **Therapie:** Meist Spontanheilung. Azithromycin 250 mg 1×/d p.o. gilt als Mittel der Wahl.

Tierbisse

► Tierbisse stellen etwa 1% aller Notfälle in chirurgischen Ambulanzen dar. Bei allen Patienten sind das Risiko einer Tollwutinfektion und der Bedarf einer Tetanusimmunisierung abzuschätzen. Das klinische Bild variiert entsprechend der Tierart:

► **Hundebisse:**

- Meist Riss- und Quetschwunden.
- Infektion in nur etwa 20%, dabei höchstes Infektionsrisiko für die distalen Extremitäten.
- **Häufigste Erreger:** Staphylokokken und Streptokokken, *Pasteurella multocida* und eine Reihe von pathogenen Keimen, die ausschließlich bei Hunden auftreten wie *Capnocytophaga canimorsus* (Sepsisgefahr bei Splenektomierten!).
- **Therapie:** Amoxicillin/Clavulansäure. Wunden außerhalb des Gesichts und alle älteren Wunden dürfen nicht verschlossen werden.

► **Katzenbisse:**

- Eher punktuelle Wunden, die aber aufgrund ihres „Stichcharakters“ tiefere Strukturen leichter erreichen als Hundebisse.
- Mindestens 50% aller Bisse infizieren sich.

- *Pasteurella multocida* ist der häufigste Erreger.
- **Therapie:** Amoxicillin/Clavulansäure.
- ▶ **Exotische Bisswunden:** Aktuelle Informationen über das Internet. Schwäne beispielsweise übertragen *Pseudomonas aeruginosa*. In den USA wurde eine durch Eichhörnchen übertragene Affenpockenepidemie bekannt. Schlangenbisse imponieren zunächst ebenfalls punktuell, wandeln sich aber später hämorrhagisch-nekrotisch um und gehen mit teils lebensbedrohlichen Systemvergiftungserscheinungen einher.
- ▶ **Menschenbisse:**
 - Die übelste aller Bisswunden. Der „versehentliche Biss“ nach Faustschlag mit Zahnkontakt verursacht häufig Sehnen- und Gelenkinfektion beim Angreifer.
 - Meistens handelt es sich um Mischinfektionen einschließlich anaerober Spezies.
 - **Therapie:** Amoxicillin/Clavulansäure. Bei Handverletzung handchirurgische Vorstellung.

5.10 Borreliose-Infektion (Borreliose)

- ▶ **Synonym:** Lyme-Borreliose oder Lyme disease.
- ▶ **Definition:** Durch Zeckenstich, selten auch über Stechfliegen und Bremsen übertragene Infektion mit *Borrelia burgdorferi*. Stadium I und II entsprechen der Frühphase, Stadium III der Spätphase der Erkrankung (Abb. 5.8).
- ▶ **Epidemiologie:** *Borrelia burgdorferi* ist eine Spirochätenart, 3 verschiedene Spezies wurden identifiziert:
 - *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.
 - *Borrelia garinii*.

- **Serokonversion**
(humorale Reaktion)
bei subklinischem Verlauf

- **Stadium I**
ca. 1 – 8 Wochen

- **Stadium II**
(Monate bis 1 Jahr)

- **Stadium III**
(1 – 10 Jahre)

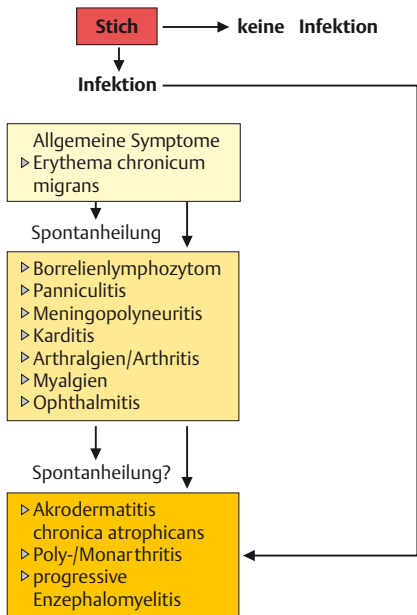


Abb. 5.8 • Stadien der Borrelieninfektion (nach Orfanos und Garbe).

5.10 Borreliose-Infektion (Borreliose)

- *Borrelia afzelii*.
- ▶ In Europa sind alle 3 Spezies vertreten, in den USA jedoch ausschließlich *Borrelia burgdorferi sensu strictu*. *Borrelia afzelii* verursacht eher neurologische Erkrankungen und *Acrodermatitis chronica atrophicans* (diese Manifestationen daher selten in den USA).
- ▶ Erste Fälle der Borrelien-Arthritis wurden in Connecticut entlang des Lyme River beschrieben, daher der Name *Lyme disease*.
- ▶ Natürlicher Wirt sind Zecken. In Endemiegebieten können über 90% der Population infiziert sein. Die wichtigsten Vektoren sind *Ixodes ricinus* (Westeuropa), *Ixodes scapularis* (östliche USA) und *Ixodes pacificus* (westliche USA). Sowohl adulte Zecken als auch Nymphenstadien übertragen die Bakterien über Stiche. Das Erkrankungsrisiko liegt bei 1–5/100 Stichen je nach Endemiegebiet. Eine Übertragung innerhalb der ersten 36 Stunden ist selten, da die Borrelien in den anhaftenden Zecken erst aktiviert werden müssen. Ein positiver Antikörperstatus bietet keinen Schutz vor Reinfektion.
- ▶ **Klinik:**
 - **Stadium I:**
 - Inkubationszeit 10 Tage bis 8 Wochen.
 - Erythema chronicum migrans (ECM): Ausgehend von einer roten Papel an der Einstichstelle meist im Bereich des Stammes oder der Extremitäten langsame zentrifugale Ausbreitung eines zentral ablassenden, anulär wirkenden Erythems (Abb. 5.9a). Oft Juckreiz. Varianten sind multilokuläre Erytheme oder polyzyklische Läsionen.
 - Zusätzlich Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Krankheitsgefühl. Abheilung nach etwa 10 Wochen mit oder ohne Elimination des Erregers.
 - ▣ **Beachte:** Ein den Zeckenstich umgebender kleiner roter Hof ist nicht zwangsläufig ein beginnendes Erythema chronicum migrans.
 - Die Differenzialdiagnosen anulärer Läsionen sollte stets beachtet werden (S. 735).
 - **Stadium II:**
 - Inkubationszeit 2–12 Monate.
 - Lymphadenitis cutis benigna: Frühes ödematöses Stadium mit lymphozytärer Infiltration an den Ohr läppchen (Abb. 5.9b), Mamillen oder Wangen (Kinder), dann Entstehung solider rotbrauner Knoten mit glatter Oberfläche. Die 1–2 cm großen Tumoren bestehen über Monate bis zu 1 Jahr. Histologisch benigne B-Zell-Proliferation mit zahlreichen Keimzentren.
 - Neurologische Manifestationen: Meningoenzephalitis, lymphozytische Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom), Radikulitis und periphere Paresen (Fazialisparese u. a.). Liquorpleozytose.
 - Kardiale Beteiligung: Perikarditis, Myokarditis mit AV-Block und Pankarditis.
 - Rheumatologische Manifestationen: Arthralgien, Myalgien, Oligoarthritis (oft Knie); häufiger in den USA.
 - Weiteres: Lymphadenopathie, entzündliche Augenveränderungen, Nierenbeteiligung.
 - **Stadium III:**
 - Nach 1–10 Jahren (Jahrzehnten).
 - Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer: Es handelt sich um eine schwerwiegende, chronisch-progressiv atrophisierende Hautinfektion, die sich im Bereich der distalen Extremitäten (Gelenke, Knie) nicht selten symmetrisch manifestiert. Nach initialem lividrotem und unscharf begrenztem Hautödem (*ödematöses Stadium*) kommt es im Verlauf von Jahren zur Atrophie mit charakteristischer zigarettenpapierartiger Hautfältelung (Abb. 5.9) und ausgeprägter durchscheinender Venenzeichnung durch Verlust des subkutanen Fettgewebes (*atrophisches Stadium*).
 - Juxtaartikuläre Knoten: Fibroide Proliferationen über Ellbogen und Knien, die

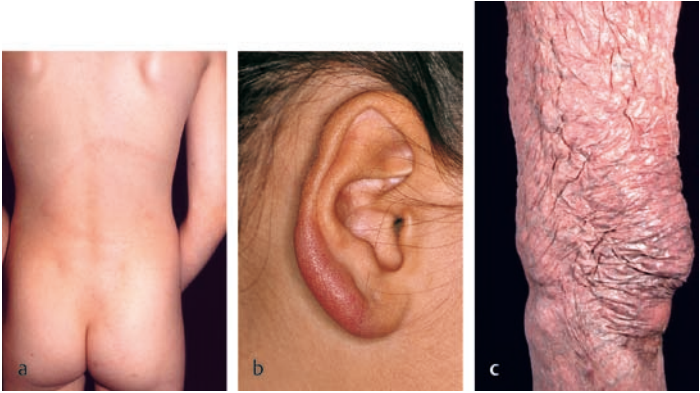


Abb. 5.9 • a) Erythema chronicum migrans. b) Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom). c) Acrodermatitis chronica atrophicans.

bei streifenförmiger Ausdehnung auf den Unterarm auch als Ulnarstreifen bezeichnet werden.

- Kutanes Marginalzonen-B-Zell-Lymphom entwickeln, welches gelegentlich auf eine Anti-Borreliose-Therapie anspricht.
- Systemzeichen: Periphere Neuropathien, Enzephalomyelitis, chronische Arthritis.

► Diagnostik:

- Dermatologische, neurologische, rheumatologische und kardiologische Untersuchung entsprechend Stadium und klinischer Symptomatik.
- Der serologische Nachweis mittels ELISA und Westernblot gelingt im Stadium I bei 20–50% (vorwiegend IgM), im Stadium II bei 70–90% (initial überwiegend IgM, dann IgG) und im Stadium III bei 100% der Patienten (vorwiegend IgG).



Borrelia-Antikörper:

Falsch positive IgM-Titer erscheinen bei Syphilis, Malignomen, Autoimmunerkrankungen und akuter EBV-Infektion. IgG-Titer allein können eine aktive Infektion nicht beweisen.

- *Andere Infektionszeichen:* Komplementfaktoren ↓ . BSG ↑ . CRP ↑ .
- *Aktive Neuroborreliose:* Entzündliche lymphozytäre Liquor-Pleozytose und intrathekale Antikörperproduktion (Liquor-Serum-Quotient).
- Histologischer Nachweis des Lymphozytoms bzw. der Acrodermatitis chronica atrophicans.

► Therapie:

- Die stadiengerechte Therapie kommt in Tab. 5.6 zur Darstellung. Eine adäquate Behandlung einschließlich Verlaufskontrolle ist wegen der gefürchteten Spätkomplikationen wichtig; es sollte jedoch bei wenig wahrscheinlicher Infektion (s.o.) und ohne gesicherte Diagnose keine prophylaktische Therapie erfolgen.
- **Cave:** Es sollte insbesondere vermieden werden, Patienten wegen positiver Borrelien-IgG-Titer oder aufgrund fraglicher chronischer Borreliose-Symptome zu therapieren.
- Wenn relevante Titer und klinische Symptome persistieren, kann eine Nachbehandlung mit Ceftriaxon i.v. erwogen werden.

5.11 Mykobakteriosen: Tuberkulose

Tab 5.6 • Stadiengerechte Standardbehandlung kutaner Borreliosen.

Stadium I	Stadium II	Stadium III
Doxycyclin 2 × 100 mg/d p.o. für 14–21 d	Doxycyclin 2 × 100 mg/d p.o. für 21 d oder Ceftriaxon 1 × 2 g/d i.v. für 14 d	Ceftriaxon 1 × 2 g/d i.v. für 14 d
alternativ: Tetracyclin, Ampicillin, Cephalosporine p.o.	alternativ: Penicillin 3 × 5–10 Mio. I. E./d i.v. für 21 d	alternativ: Penicillin G 3 × 5–10 Mio. I. E./d i.v. für 21 d
Kinder/Schwangere:		
Ampicillin/Amoxicillin, Erythromycin	Ampicillin/Amoxicillin, Erythromycin	

► **Prophylaxe:**

- Waldspaziergänge und Camping in Endemiegebieten möglichst vermeiden, zumindest schützende Kleidung und sorgfältige „Zeckenkontrolle“ 1–2×/d.
- Die schnelle und sachgerechte Entfernung der Zecke (Ringkurette) in den ersten 24 Stunden ist die wichtigste Maßnahme.

► **Kontrolluntersuchungen:** Kontrolle der Antikörpertiter (ELISA, Westernblot) nach 6 Wochen und nach 6 Monaten.

5.11 Mykobakteriosen: Tuberkulose

Grundlagen

► **Synonym:** Morbus Koch.► **Erreger:** Mykobakterien sind kleine, nichtbewegliche, leicht gekrümmte, säurefeste Stäbchen. *Mycobacterium tuberculosis* ist in > 95 % Erreger der menschlichen Tuberkulose, für die übrigen Fälle ist *Mycobacterium bovis* verantwortlich.

- Am 24. März 1882 hielt Robert Koch in Berlin einen berühmt gewordenen Vortrag, in dem er den von ihm entdeckten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Tuberkel-Bazillen und der Entstehung der Tuberkulose erstmals darlegte. Er erhielt für seine wissenschaftliche Leistung 1905 den Nobelpreis für Medizin.

► **Epidemiologie:**

- Nur etwa 10 % aller mit *Mycobacterium tuberculosis* infizierten Personen mit normaler Abwehrlage entwickeln eine aktive Tuberkulose.
- **Abwehrschwächende Prädispositionsfaktoren:**
 - Unterernährung, Immunsuppression, Malignome oder andere schwerwiegende Erkrankungen.
 - Lebensalter: Kinder < 3 Jahren zeigen schwerere Verläufe, während es bei Kindern von 3–12 Jahren meistens zur Spontanheilung kommt. Mit höherem Lebensalter nimmt die Wirtsresistenz dann wieder ab.
 - Pulmonale Silikose: Hohes Tuberkulose-Risiko, daher in der Anamneseerhebung nachfragen!
- In Mitteleuropa bilden heute HIV/AIDS-, Lymphom- und Leukämie-Patienten, Drogenabhängige und iatrogen Immunsupprimierte die Hauptgruppe der Erkrankten. Situativ (z. B. Gefängnisinsassen in Osteuropa) ist die Infektion epidemisch.

- Immigranten aus Ländern mit endemischer Tuberkulose tragen wesentlich zum Anstieg der Erkrankungszahlen in den entwickelten Industriestaaten bei.
 - *Mycobacterium bovis* ist heute selten Auslöser der menschlichen Tuberkulose, da die Rindertuberkulose in den entwickelten Ländern weitgehend ausgerottet ist.
- ☑ **Beachte:** Meldepflicht bei Erkrankung (aktive Form) und Tod.

► **Erregerresistenz:**

- Die Zahl nachgewiesener mono- und multiresistenter *Mycobacterium tuberculosis*-Stämme steigt stetig an. Ursachen sind inadäquate Monotherapie, zu kurze Therapiedauer mit Selektion resistenter Stämme sowie Spontanmutationen. Diesem Problem kann grundsätzlich nur mit einer konsequenten Kombinations-Chemotherapie, gegebenenfalls unter direkter Aufsicht, begegnet werden.



Erregerreservoir:

Patienten mit HIV/AIDS und Patienten mit multiresistenten Stämmen von *Mycobacterium tuberculosis* gelten gegenwärtig als die Hauptinfektionsquellen.

► **Diagnostik:**

- **Mikroskopie:** Spezialfärbung nach Ziehl-Neelsen oder Fluoreszenzmethode (meist Auramin) aus Körperflüssigkeiten und Gewebebiopsien. **Vorteil:** schnelle Verdachtsdiagnose, aber nur bei hoher Keimzahl ab 10^3 – 10^4 /ml sensitiv.
- **Kultur:** Sowohl *Mycobacterium tuberculosis* und als auch *Mycobacterium bovis* wachsen langsam auf Spezialnährmedien (z.B. Löwenstein-Jensen oder Flüssigkulturen). Bei einem Initialwachstum von 3–10 Wochen beträgt die Gesamtdauer der Diagnostik einschließlich anschließender Differenzierung und Resistenzbestimmung 2–3 Monate. Ein Schnellaufweis ist mittels radiometrischer Messung im BACTEC-System in 7–10 Tagen möglich.
- **Tuberkulose-Screening:**
 - Tuberkulin-Hauttest (THT) nach Mendel-Mantoux: Screeningtest, der auf einer zellulären Immunität gegen Tuberkuloprotein beruht. Applikation von 10 I.E. Tuberkulin i.c. (üblich Unterarm volarseitig). Positiv nach Ausbildung eines > 6 mm Infiltrates nach 48 Stunden. Bewertung: Bei stark positiver Reaktion Tbc-Infektionsverdacht, jedoch auch bis 5 Jahre nach Tbc-Schutzimpfung reaktiv.
 - Interferontest: Bei den seit einiger Zeit verfügbaren Tests (T-SPOT.TB®, QuantiFERON®-TB Gold) wird Interferon γ gemessen, welches die T-Zellen nach Stimulation durch tuberkulöse Mykobakterien freisetzen. Dadurch werden atypische nichttuberkulöse Mykobakterien oder BCG-Impfantigene kaum miterfasst. Die Spezifität dieser Methode ist wesentlich höher als die des Hauttests.
- **Weitere Diagnostik:** PCR für Mykobakterien-DNA-Nachweis in Hautbiopsien, aufgrund des schwierigen kulturellen Erregernachweises aus der Haut erlangt diese Methode zunehmende Bedeutung.

► **Pathogenese:**

- **Primärinfektion:**
 - Ort der Primärinfektion ist zumeist die Lunge (Tröpfcheninfektion). Hier entwickelt sich eine zunächst unspezifische, leukozytenreiche Entzündung, die als **Primäraffekt** bezeichnet wird. Von hier gelangen die Erreger in die regionären Lymphknoten (**Primärkomplex** oder **Ghon-Komplex**). Nach lymphogener Erregerinvasion in das Blutssystem hämatogene Verbreitung im gesamten Organismus möglich (meist inapparente Bakteriämie).
 - Nach 2–4 Wochen entwickelt sich eine spezifische zelluläre Immunität, durch die der Wirt die Infektion unter Kontrolle bringen kann. Meist Abheilung unter Fibrose und Verkalkung.
- **Endogene Reaktivierung:** Nach der hämatogenen Streuung während der initialen Infektionsphase können die Mykobakterien in verschiedenen Organen jahrzehntelang überleben. Bei Nachlassen der Wirtsresistenz gelingt es den Mykobakte-

5.11 Mykobakteriosen: Tuberkulose

rien erneut, eine aktive Erkrankung zu verursachen. Bei noch moderater Abwehrlage chronisch lokalisierte Infektion, bei fehlender Wirtsresistenz jedoch schwere disseminierte Verläufe.

- **Sekundärinfektion:** Sekundärinfektionen sind bei vorhandener spezifischer Immunität und guter Abwehrlage insgesamt selten aber prinzipiell möglich.

Klinische Formen der Hauttuberkulose

Die klinischen Formen der Hauttuberkulose reflektieren allesamt das Kräfteverhältnis zwischen der Virulenz des Erregers und der Abwehrsituation sowie früheren Expositionen des Wirts. Aus der verwirrenden Vielfalt der Krankheitsbilder sind hier einige Beispiele dargestellt. Sie sind zwar heute selten, ein Prävalenzanstieg im Zuge der Zunahme der Lungen-Tuberkulose erscheint jedoch durchaus möglich.

► Primäraffekt:

- **Synonym:** Tuberkulöser Schanker.
- **Definition:** Die Läsion resultiert aus der direkten Hautinfektion mit *Mycobacterium tuberculosis* oder *Mycobacterium bovis* bei bislang fehlender Exposition des Wirtes.
- **Epidemiologie:** Sehr selten, meist sind Kinder betroffen.
- **Klinik:** An der Infektionsstelle entstehen zunächst kleine Papeln, die sich in ein bis mehrere Zentimeter große schmerzlose Ulzera umwandeln: **Primäraffekt** (analog zum Lungentuberkel). Nach 3–8 Wochen regionäre Lymphadenopathie: **Primärkomplex** (analog zum *Ghon-Komplex*). Meist narbige Abheilung innerhalb von 1 Jahr.
- **Diagnostik:** Mikroskopie und Kultur.
- **Differenzialdiagnosen:** Häufige Fehlinterpretation als staphylogene oder streptogene Pyodermie (z.B. Ecthyma). Ferner Ähnlichkeit zur *Mycobacterium marinum*-Infektion („Schwimmbadgranulom“), Katzenkratzkrankheit, Sporotrichose, Tularämie. Auch ein syphilitischer Primäraffekt ist abzugrenzen.
- **Therapie:** Systemtherapie (S. 99).

► Tuberculosis cutis miliaris disseminata:

- **Definition:** Miliartuberkulose der Haut, die durch hämatogene Aussaat der Tuberkelbazillen entsteht (hämatogene Frühgeneralisation).
- **Epidemiologie:** Selten, dann meist bei Kleinkindern und Neugeborenen sowie bei Immunsupprimierten (z.B. HIV/AIDS).
- **Klinik:** Stambbetont exanthematische Aussaat multipler winziger rötlicher Hautläsionen makulopapulöser, purpurischer oder vesikulokrustöser Morphe. Schwer reduzierter Allgemeinzustand. Zeichen der Systeminfektion unterschiedlich nach bevorzugtem Organbefall, z.B. pleuropulmonale oder meningeale Miliartuberkulose. Extrem ungünstige Prognose.
- **Diagnostik:** Histologie (Mikroabszesse mit massenhaft säurefesten Stäbchen). Röntgenthorax (ubiquitär diffuses feinfleckiges Infiltrat, daher auch der Begriff „miliar“, d.h. hirsekornartig) Blutkultur. Tuberkulintest bleibt infolge der schlechten Reaktionslage negativ.
- **Differenzialdiagnosen:** Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom (Meningokokkensepsis, Ektchymosen und führende ZNS-Symptomatik). Candidasepsis, Kryptokokkose, Aspergillose. Morbus Schönlein-Hennoch (Vasculitis allergica).
- **Therapie:** Auch bei sofortiger tuberkulostatischer Therapie meistens letal.

► Tuberculosis mucosae et cutis ulcerosa:

- **Synonym:** Tuberculosis orificialis.
- **Epidemiologie:** Meist ältere Menschen mit hohen Erregerzahlen von *Mycobacterium tuberculosis* (massive Organtuberkulose) und schlechter Abwehrlage.
- **Klinik:** Zerklüftete, schmerzhaft Ulzera an der Mundschleimhaut und perioral. Die Prognose ist schlecht.



Abb. 5.10 • a) Tuberculosis cutis colliquativa. b) Lupus vulgaris.

- **Differenzialdiagnosen:** Herpes simplex vegetans. Aphthen, Lichen ruber mucosae oris.
- **Therapie:** Systemtherapie (S. 99).

► **Tuberculosis cutis colliquativa:**

- **Synonym:** Skrophuloderm. Tuberkulöses Gumma.
- **Definition:** Subkutane Tuberkulose mit Entwicklung kalter (d. h. nicht überwärmter) Abszesse und sekundärer Ausbreitung auf die Haut.
- **Epidemiologie:** Meist sind Kinder oder alte Menschen betroffen.
- **Pathogenese:**
 - **Scrophuloderm:** Ausbreitung tuberkulöser Prozesse per continuitatem in das subkutane Fettgewebe und die angrenzenden Hautschichten, meist von Lymphknoten oder Herden in Gelenken, Knochen oder Nebenhoden ausgehend.
 - **Tuberkulöse Gumen:** Hämatogene Ausbreitung der Mykobakterien mit multiplen subkutanen kalten Abszessen und Kolliquation nach außen.
- **Klinik:**
 - Zumeist sind die Lymphknoten im Hals- und Kieferwinkelbereich betroffen. Sie werden über die primäre Lungentuberkulose oder über die exogen befallenen Tonsillen infiziert (früher beim Trinken von mit *Mycobacterium bovis* infizierter Milch).
 - Zunächst Entstehung indolenter blau-roter Knoten („kalte Abszesse“), die sich plattenartig vergrößern und einschmelzen. Die Ulzera sind bizarr, unterminiert und neigen zur Fistelbildung (Abb. 5.10a). Abheilung nach Jahren unter Ausbildung charakteristischer Narbenstränge.
 - Hämatogene Läsionen betreffen den Stamm und die Extremitäten, oft finden sich gleichzeitig Knochenherde (Phalangen, Sternum oder Rippen).
- **Diagnostik:** Histologie aus dem Randbereich eines typischen Tuberkels mit Kultur oder PCR aus dem gewonnenen Material.
- **Differenzialdiagnosen:** Syphilitische Gumen, tiefe Mykosen, Pyodermien, Acne conglobata, zervikofaziale Aktinomykose, Lymphome.
- **Therapie:** Systemische Therapie (S. 99).

5.11 Mykobakteriosen: Tuberkulose

► **Tuberculosis cutis luposa:**

- **Synonym:** Lupus vulgaris.
- **Definition:** Chronische dermale Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* oder *Mycobacterium bovis*.
- **Epidemiologie:** Meist ältere Patienten. Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Häufigste Form der Hauttuberkulose in Europa.
- **Pathogenese:** Meist als Folge einer endogenen Reaktivierung. Die Mykobakterien gelangen per continuitatem von Lymphknoten aus, hämatogen oder lymphogen in das Bindegewebe der Haut.
- **Klinik:**
 - Große braunrote atrophische Flecken oder Plaques mit Teleangiektasien (Abb. 5.10b). Prädilektionsstellen sind Gesicht (besonders Nase und Ohren), Mammæ und Oberschenkel. Zu Krankheitsbeginn können Lupus vulgaris-Herde plaqueförmig erhaben sein. Verkrustung, Ulzeration und Zerstörung angrenzender Gewebe (Ohr- und Nasenknorpel) führen zu schwerer Mutilation.
 - Leiteffloreszenz: Das 2–3 mm große, nur gering erhabene *Lupusknötchen* am Rande größerer erkrankter Areale. **Diaskopie:** Apfelgeleeartige Eigenfarbe, von einem anämischen Hof umgeben. Drückt man mit einer Sonde auf das Lupusknötchen, so bricht man wenig schmerzhaft in die zentrale Nekrose (Verkäsung) ein: **Sondenphänomen**. Histologisch entspricht das Lupusknötchen einem Tuberkel.
 - 40–50% der Patienten mit Lupus vulgaris haben eine Organtuberkulose in anderen Lokalisationen. Im Vergleich zur Gesamtpopulation ist die Lungentuberkulose hier fast 10-fach häufiger. Ferner sind Lymphknoten, Schleimhäute, Gelenke und Knochen befallen.
 - Selten entwickelt sich ein Plattenepithelkarzinom (*Carcinoma in lupo vulgari*).
- **Diagnostik:**
 - **Biopsie:** Erregerdarstellung in der Ziehl-Neelsen-Färbung (auch für PCR). Das mikroskopische Bild zeigt Granulome mit dem klassischen Dreizonenaufbau der Tuberkulose: Zentrale Nekrose, bandförmig umgeben von Epitheloidzellen (Antigenpersistenz) und Langhans-Riesenzellen sowie peripherer Lymphozytensaum.
 - Kultur und Antibiogramm.
 - Systematische Durchuntersuchung nach extrakutaner Tuberkulose. Suche nach Hinweisen für Immundefizienz.
- **Differenzialdiagnosen:** Kutane Sarkoidose, Schwimmbadgranulom, chronisch-diskoider Lupus erythematodes, syphilitische Gummen, Basaliom, Spinaliom, kutanes Lymphom.
- **Therapie:** Systemtherapie (S. 99).

► **Tuberculosis cutis verrucosa:**

- **Synonym:** Verruca necrogenica.
- **Definition:** Exogene Reinfektion der Haut bei bestehender spezifischer Immunität. Sehr selten.
- **Pathogenese:** 2 Infektionsquellen:
 - Infiziertes menschliches Material: Bagatellverletzungen mit Infektion durch *Mycobacterium tuberculosis* bei Anatomen, Pathologen und medizinischem Hilfspersonal (Leichtentuberkel, prosectors wart).
 - Infizierte Rinder: Heutzutage selten, betroffen waren gewöhnlich Landwirte und Schlachter meist durch *Mycobacterium bovis*.
- **Klinik:** Solitäre dunkelrote verruköse Papeln oder Knoten, meist an Händen oder Fingern. Keine Lupusknötchen. Zentrale Abheilung.
- **Diagnostik:** Histologie, PCR. Erreger anderweitig schwer zu identifizieren.
- **Differenzialdiagnosen:** Metzgerwarzen (HPV 7, multiple Herde). Orf. Melkerknoten. Atypische Mykobakteriosen (Schwimmbadgranulom). Erysipeloid (stärker entzündlich).

- **Therapie:** Systemische Therapie (S. 99).

► **Tuberkulide:**

- **Definition:** In der Vergangenheit war das Tuberkulid als Reaktion auf *Mycobacterium tuberculosis* ohne eine direkte Infektion definiert. Darunter wurden viele Dermatosen zusammengefasst, die histologisch wie die Tuberkulose granulomatoöse Züge aufweisen, aber keinen Bezug zur Tuberkulose haben, wie z. B. Rosazea. Mit dem Rückgang der Tuberkulose wurde der pathogenetische Zusammenhang bei den folgenden Dermatosen fraglich bzw. unwahrscheinlich:
 - Tuberkulide im engeren Sinne: Lichen scrophulosorum, papulonekrotisches Tuberkulid, Erythema induratum Bazin. Assoziation zu *Mycobacterium tuberculosis* möglich.
 - Tuberkulide im weiteren Sinne: Lupus miliaris disseminatus faciei, rosazeaartiges Tuberkulid, akneiformes Tuberkulid. Assoziation zu *Mycobacterium tuberculosis* unwahrscheinlich.

► **Therapie:**

- **Überblick:** Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gibt spezielle Richtlinien für die Therapie der Tuberkulose (Tab. 5.7). Zielsetzung ist das Verhindern der Reaktivierung zu „offenen“ Tuberkulosen, die Verminderung der Übertragungsrate und die Vermeidung der Selektion resistenter Stämme. Alle Therapieschemata haben 2 Phasen: eine *Initialphase* (aggressivere, tägliche Therapie, meist über 2 Monate) und eine *Stabilisierungsphase* (weniger aggressive Therapie, oft nur 3×/Wo., über 4–6 Monate). Dabei ist Folgendes entscheidend:
 - Anwendung vieler Wirkstoffe und deren Kombination um Resistenzen zu vermeiden.
 - Wenn möglich Patientenbeobachtung zur Therapieüberwachung.
 - Medikation mindestens 3×/Wo. für eine sichere tuberkulostatische Wirkung.
- **Therapie der Hauttuberkulose:** Im Gegensatz zu den klaren Richtlinien für die Behandlung der Lungentuberkulose gibt es nur wenige konkrete Konzepte zur Therapie der extrapulmonalen Tuberkulose. Rifampicin ist in diesem Zusammenhang das wichtigste Tuberkulostatikum. Folgendes Standardschema wird für die Therapie des Lupus vulgaris und der primären Hauttuberkulose vorgeschlagen:
 - Phase I: Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol oder Pyrazinamid, täglich über 2–3 Monate.
 - Phase II: Medikation wie oben, aber nur 3×/Wo. für 4–6 Monate, Ethambutol kann abgesetzt oder reduziert werden.
 - Alternativ: Isoniazid 300 mg + Rifampicin 600 mg täglich über 6 Monate.
 - Immunsupprimierte sollten länger therapiert werden. Eine Vierfachkombination unter Zusatz von Streptomycin kann hier indiziert sein.
 - Verlaufskontrolle nach 6 und 12 Monaten.

Tab 5.7 • Von der WHO empfohlene Tuberkulostatika.

Wirkstoff	Dosierung täglich (mg/kgKG)	Dosierung 3×/Woche (mg/kgKG)
Isoniazid	5	10
Rifampicin	10	10
Pyrazinamid	25	35
Streptomycin	15	15
Ethambutol	15	30
Thiacetazon*	2,5	2,5

*Nicht empfohlen wenn Ethambutol verfügbar ist.

5.12 Mykobakterien: Lepra

- **Impfung:** Attenuierter Lebendimpfstoff: *Mycobacterium bovis*-BCG. Wegen unsicherer Wirksamkeit, Nebenwirkungen und relativ geringer Tuberkulose-Inzidenz von der STIKO in Deutschland nicht mehr empfohlen.

5.12 Mykobakterien: Lepra

Grundlagen

► **Definition:** Chronisch verlaufende Infektionskrankheit durch das säurefeste Stäbchen *Mycobacterium leprae*.

► **Epidemiologie:**

- Vorkommen primär in tropischen und subtropischen Ländern.
- Weltweit sind 2–3 Millionen Menschen erkrankt, davon die meisten auf dem indischen Kontinent.
- In den gemäßigten Zonen schien die Lepra weitgehend ausgerottet, durch die zunehmende Migration aus endemischen Ländern wird die Erkrankung aber in jüngerer Zeit auch in Mitteleuropa wieder häufiger gesehen.
- Durch intensive gesundheitspolitische Maßnahmen ist die weltweite Inzidenz deutlich rückläufig, allerdings Zunahme der gegen Dapson und Rifampicin resistenten Stämme.
- Erregerübertragung meist bereits im Kindesalter. Wegen der langen Inkubationszeit (2–10 Jahre) und der sich entwickelnden Immunität (80–90% der Infizierten) kommt die Lepra nur bei relativ wenigen Patienten zum Ausbruch. Chronische Exposition scheint ein wesentlicher Pathogenitätsfaktor zu sein, da Touristen fast nie erkranken.

► **Beachte:** Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung und Tod.

► **Pathogenese:** Ähnlich wie bei der Tuberkulose Wechselspiel zwischen Resistenzlage des infizierten Organismus und Virulenz der Leprabakterien (Tab. 5.8). Dadurch manifestiert sich ein bipolares Formenspektrum der Lepra mit Grenzformen zwischen den beiden Endpunkten (Borderline-Lepra).

► **Klinik:**

- **Lepra vom indeterminierten Typ:** Die frühen kutanen Veränderungen der Lepra sind diskret und unspezifisch (Initialphase der Lepra). Beginn mit hellroten, bei pigmentierten Menschen blassen Erythemen. Meist Spontanheilung, in einigen Fällen Übergang in eine der nachfolgenden Formen (s.u.).
- **Tuberkuloide Lepra:**
 - Hautsymptome: Ein oder mehrere makulöse, teils erythemosquamöse, plaqueförmige, gut abgegrenzte Areale, meist hypo- oder anästhetisch. (Abb. 5.11a).
 - Obligate Nervenbeteiligung: Die Entzündung der Schwann-Zellen führt zur Verdickung der peripheren Nerven bis hin zu Nervenabszessen.
 - Meist gutartiger Verlauf.

Tab 5.8 • Vergleich der beiden klinischen Polformen der Lepra.

Merkmal	tuberkulöse Form	lepromatöse Form
Resistenz	hoch	gering
Erregerzahl	niedrig	hoch
Symmetrie	asymmetrisch	symmetrisch
Begrenzung	scharf	unscharf
Histologie	Granulome	diffuses Infiltrat

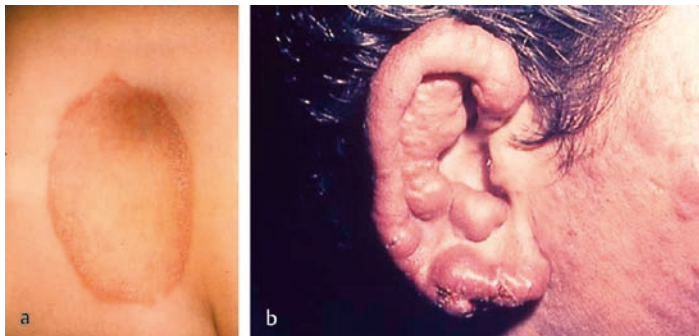


Abb. 5.11 • Lepra. a) Tuberkuloider Typ. b) Lepromatöser Typ. (Mit freundlicher Genehmigung von Juan J. Ochoa, Chihuahua, Mexiko).

- **Lepra vom Borderline-Typ:**
 - Hautsymptome: Mehr, diffuser verteilte, unschärfer begrenzte und weniger schuppende Läsionen als bei der tuberkuloiden Form. Manchmal girlanden-förmige Anordnung. Am Stamm meist symmetrische, im Gesicht auch asymmetrische Verteilung.
 - Mäßige Allgemeinsymptomatik, Nervenbeteiligung nicht im Vordergrund.
 - **Lepra vom lepromatösen Typ:**
 - Hautsymptome: Meist symmetrische Verteilung papulöser und nodulärer Läsionen. Oft Beginn an Nase und Ohren (Abb. 5.11b), später auch Beteiligung von Händen, Armen sowie der Glutealregion. Bei Gesichtsbefall polsterartige Schwellung in den konvexen Partien (*Facies leonina*) oder Verlust von Augenbrauen und Wimpern (*Lucio-Phänomen*) möglich. In Mexiko und in Zentralamerika prägte das schwellungsbedingte Verschwinden der Gesichtsfalten den Begriff der „*leprosy bonita*“ (Lepraschönheit). Glossitis ist möglich. Später Destruktion der knorpeligen Areale der Nase mit Mutilationen.
 - Im Nasensekret massenhaft Leprabakterien.
 - Orchitis, faziale Mutilation, neurotrophe Ulzera, Beugekontrakturen und Paresen der Hände und Füße sind seit altersher gefürchtete Komplikationen.
- **Diagnostik:**
- Histologie aus Hautbiopsie. Die Ziehl-Neelsen-Färbung ist v.a. bei der erregerreichen lepromatösen Lepra (v.a. Nasensekret oder Gewebsflüssigkeit aus Hautabkratzpräparaten, z.B. Ohr) erfolgreich. Für paucibazilläre Formen erweist sich die PCR weniger effektiv als erhofft.
 - **Neurologische Untersuchung:** Anästhetische Plaques, verdickte Nerven.
 - **Lepromintest (Mitsuda-Reaktion):** Hautinjektion von Lepromin, einem Extrakt aus lepromatösem Gewebe. Eine Positivreaktion besteht bei tuberkuloider Lepra bei Entwicklung eines Knötchens 3–4 Wochen nach Applikation.
- ☒ **Achtung:** Häufig falsch-positive Syphilisserologie (VDRL) bei lepromatöser Lepra!
- **Differenzialdiagnosen:**
- **Indeterminierter Typ:** Vitiligo, Naevus anaemicus, Naevus achromicus, postinflammatorische Hypopigmentierung, Pityriasis alba, Pityriasis versicolor.
 - **Tuberkuloide Lepra:** Kutane Sarkoidose, Lupus vulgaris, chronisch diskoider Lupus erythematodes, Tinea corporis.
 - **Borderline-Typ:** Kutane Sarkoidose, Granuloma anulare.
 - **Lepromatöser Typ:** Myxödem, Neurofibromatose, kutane Sarkoidose, Post-Kala Azar-Hautleishmaniose.

5.13 Atypische Mykobakterien

► Therapie:

- Eine Vielzahl leprostatischer Wirkstoffe steht zur Verfügung. Die WHO empfiehlt gegenwärtig folgende Therapieschemata:
 - **Tuberkuloide Lepra: Dapson 100 mg/d + Rifampicin 600 mg/Monat für 6–9 Monate.**
 - **Einzelläsion (Tuberkuloid oder Borderline-Typ): Dapson 600 mg + Ofloxacin 400 mg + Minocyclin 100 mg als „single shot“.**
 - **Lepromatöse Lepra: Dapson 100 mg/d + Clofazimin 150 mg + Rifampicin 600 mg für 12–18 Monate.**
- **Beachte:** Schon nach der ersten Dosis sind die Patienten nicht mehr infektiös.
- Bei Unklarheiten oder mangelndem Therapieansprechen Rücksprache mit dem Tropeninstitut.

Leprareaktionen

- **Definition:** Immunvermittelte akut-entzündliche Krankheitserscheinungen unter leprostatischer Therapie. Entsprechend dem zugrunde liegenden Reaktionstyp werden die Typ I-Reaktion (zellmediert) und die Typ II-Reaktion (immunkomplexmediert) unterschieden.
- **Typ I-Reaktion („reversal reaction“):**
 - **Pathogenese:** Anstieg der zellvermittelten Immunität mit verstärkter entzündlicher Nerven- und Hautbeteiligung innerhalb bestehender Läsionen (sog. Umkehrreaktionen). Neben dem so verstärkten entzündlichen Aspekt und der Zunahme neuritischer Beschwerden können auch neue „Satellitenläsionen“ sowie leichtes Fieber auftreten. Selten Ulzeration.
 - **Differenzialdiagnosen:** Fehlinterpertation als Therapieversagen der antilepromatösen Therapie. In Unkenntnis der Diagnose evtl. Verwechslung mit Morphea.
 - **Therapie:** Systemische Kortikosteroide (**Prednisolon 20–60 mg/d**).
- **Typ II-Reaktion (vaskulitische Reaktion):**
 - **Pathogenese:** Aggravation der Lepra durch zirkulierende Immunkomplexe (Typ III nach Coombs und Gell) mit Vaskulitis.
 - **Klinik:** 2 klinische Formen:
 - Erythema nodosum leprosum: Rötliche Knötchen an Armen und Beinen. Das „echte“ Erythema nodosum manifestiert sich vergleichsweise weniger entzündlich und hauptsächlich an den unteren Extremitäten.
 - Kutane nekrotisierende Vaskulitis.
 - **Differenzialdiagnosen:** Vasculitis allergica, Erythema nodosum. Makulopapulöses Arneimitelexanthem.
 - **Therapie:** **Thalidomid 100–200 mg/d.**

5.13 Atypische Mykobakterien

Schwimmbadgranulom

- **Definition:** Infektion mit *Mycobacterium marinum*.
- **Pathogenese:** *Mycobacterium marinum* lebt im Wasser und verursacht bei Fischen eine tuberkuloseähnliche Krankheit. Es kann die Haut nach Bagateltraumen in natürlichen Gewässern, Aquarien oder Schwimmbädern infizieren.
- **Klinik:**
 - **Inkubationszeit:** 3 Wochen.
 - **Eintrittspforte:** Meist kleine Hand- oder Knieverletzungen.
 - Meist verruköse Papeln oder Knoten (Abb. 5.12), manchmal mit Sporotrichose-ähnlicher Lymphangitis (S. 119).
 - **Verlauf:** Spontanheilung nach Jahren.



Abb. 5.12 • Schwimmbadgranulom.

- ▶ **Diagnostik:** Kultur aus homogenisierter Hautbiopsie bei 31–33 °C. Bei Verdacht immer Labor informieren. Photochromogene sind nach 7–10 Tagen beurteilbar.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Verruca vulgaris, Orf, Tuberculosis cutis verrucosa, bei Lymphangitis, Sporotrichose, Plattenepithelkarzinom.
- ▶ **Therapie:**
 - Exzision kleiner Herde.
 - **Doxycyclin 2 × 100 mg/d p. o. über 8–12 Wochen.**
 - Lokale Wärmeapplikation (Heizkissen oder ähnliches).
 - Bei Nichtansprechen Rifampicin 3 × 150 mg/d und Ethambutol 3 × 400 mg/d entsprechend Antibiogramm und klinischem Verlauf.

Buruli-Ulkus

- ▶ **Definition:** Infektion mit *Mycobacterium buruli*.
- ▶ **Epidemiologie:** Primär im tropischen Afrika und in Australien (feuchtwarme Umgebung).
- ▶ **Pathogenese:** *Mycobacterium buruli* ist das einzige Mykobakterium, das ein stark gewebschädigendes Toxin produziert.
- ▶ **Klinik:** Initial subkutane Knötchen an der Verletzungs- bzw. Inokulationsstelle, meist an den Extremitäten. Progredienz zu großflächigen Ulzerationen. Ausdehnung teils bis auf die Muskelfaszien, Läsionen jedoch überraschend asymptomatisch. Narbige Abheilung nach Jahren.
- ▶ **Diagnostik:** Nachweis der säurefesten Stäbchen im Biopsiepräparat.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Sporotrichose, Aktinomykose, Myzetom, schankriforme Pyodermie, Pyoderma gangraenosum, nodöse Vaskulitis, Plattenepithelkarzinom.
- ▶ **Therapie:**
 - Chirurgisches Débridement und Hauttransplantation.
 - **Adjuvante Maßnahmen:** z. B. Infrarot-Bestrahlung der hitzelabilen Erreger.
 - Rifampicin, evtl. in Kombination mit Cotrimoxazol oder Clarithromycin, erscheint am effektivsten.

Mycobacterium avium-intracellulare

- ▶ **Erreger:** Gruppe ubiquitärer, langsam wachsender Mykobakterien. Eine Exposition ist unvermeidbar.
- ▶ **Epidemiologie:** Eine primäre Inokulation bzw. pulmonale Infektion gesunder Menschen ist selten. Vor Einführung der HAART stellte sie jedoch ein großes Problem bei HIV/AIDS-Patienten dar. Weltweites Vorkommen in Boden und Wasser.
- ▶ **Klinik:**
 - Verantwortlich für das „wasting syndrom“ bei HIV/AIDS-Patienten (S. 168), Auftreten bei mindestens 40% der Patienten mit disseminierter Infektion.
 - Seit Einführung der HAART eher lokale Manifestationen wie Gewebeabszesse oder Lymphadenitis.

5.14 Aktinomykose

► Diagnostik:

▣ **Beachte:** Kennzeichen aller atypischen Mykobakteriosen ist eine nur schwache, meist fehlende Tuberkulinreaktion!

- Nachweis der Erreger oder ihrer RNA in Sputum, Urin, Blut, Lymphknoten oder anderweitigem Biopsiematerial. Nonchromogenes Kulturwachstum von *Mycobacterium avium-intracellulare*.
- Röntgen/ CT des Thorax.

► **Differenzialdiagnosen:** Lungentuberkulose, Sarkoidose. Lymphadenitis bei Virusinfektionen und Lymphomen. Pyodermie.

► **Therapie:** Langzeitiger Einsatz multipler Wirkstoffe. Als Standardkombination gelten Clarithromycin (oder Azithromycin), Ethambutol und Rifabutin für mindestens 6 Monate.

Mycobacterium kansasii

► **Epidemiologie:** Die natürlichen Reservoirs sind Erdreich und wahrscheinlich Leitungswasser. Der Erreger ist für Immunkompetente ungefährlich und von Mensch zu Mensch nicht kontagiös.

► Klinik:

- Die Lungeninfektion ähnelt der pulmonalen Tuberkulose, spricht jedoch auf die üblichen Tuberkulostatika nicht an.
- Selten extrapulmonale Manifestationen wie Lymphadenitis oder muskuloskeletale Infektion).
- Dissemination (meist katheterassoziiert) nur bei schwerer Immunsuppression möglich (AIDS/HIV, Organtransplantierte).

► **Diagnostik:** Fehlen einer signifikanten Tuberkulinreaktion. Kultur oder RNA-Nachweis aus Sputum, Urin, Blut und Lymphknotenmaterial. Röntgen/CT des Thorax.

► **Differenzialdiagnosen:** Lungentuberkulose. Sarkoidose. Pneumonien anderer Genese. Lymphome.

► **Therapie:** Antibiotikamgerechte Polychemotherapie mit Clarithromycin, Rifabutin und Ethambutol.

5.14 Aktinomykose

► **Definition:** Chronische, langsam progrediente Infektion mit *Actinomyces israelii*, einem anaeroben grampositiven Bakterium.

► **Pathogenese:** *Actinomyces israelii* gehört zur Standortflora von Mundhöhle, Atemwegen und Magen-Darm-Trakt. Endogene Infektion nach Gewebeverletzungen, die anaerobes Erregerwachstum fördern. Die Patienten sind nicht infektiös. Sekundäre Mischinfektionen, speziell mit *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, sind häufig.

► Klinik:

- **Zervikofaziale Aktinomykose:** Häufigste Form (> 50%), meist nach Zahnbehandlungen oder bei Zahnfleischentzündungen. Entzündliche breitharte Indurationen im Unterkiefer- oder Halsbereich mit ausgeprägter Fistelbildung. Frühzeitiger Knochenbefall (z. B. Mandibula). Keine regionäre Lymphknotenbeteiligung.
- **Thorakale Aktinomykose:** Meist aspirationsbedingte Pleuraherde mit Fistelbildung zur darüberliegenden Haut.
- **Abdominelle Aktinomykose:** Chronische Entzündung und Fistelbildung nach Entzündung (Appendizitis) oder Trauma. Eine Variante ist die zumeist IUD-assoziierte *pelvine Aktinomykose*.

► **Diagnostik:** Histologie mit direktem Nachweis der charakteristischen Drusen (schwefelgelbe Granula = Bakterienhaufen), anaerobe Kultur.

► **Differenzialdiagnosen:** Schankriforme Pyodermie, tiefe Trichophytie, Tuberculosis cutis colliquativa, Plattenepithelzellkarzinom, Lymphom, Metastase.

► **Therapie:**

- Chirurgische Sanierung des infizierten Areals unter Antibiotikaschutz.
- **Zervikofaziale Form:** **Amoxicillin 30 mg/Clavulansäure 3 mg/kgKG 3×/d über 2 Wochen.**
 - Die bisherige Standardbehandlung mit hochdosiertem Penicillin G (10–20 Mio. I.E. i. v. über 4–6 Wochen) ist in Anbetracht vieler sekundärer und potenziell resistenter Keime nicht sehr effektiv.
 - Bei Penicillinallergie: Clindamycin oder Tetracycline.
- **Abdominelle und thorakale Aktinomykose:** Infektiologisches Fachkonsil. Die Auswahl der antibiotischen Therapie muss bestehende Sekundärinfektionen berücksichtigen.

5.15 Nocardiose

- **Definition:** Infektion durch *Nocardia asteroides* oder *Nocardia brasiliensis*: Aerobe, grampositive Stäbchenbakterien.
- **Pathogenese:** Nocardien sind im Erdreich und in Pflanzenbestandteilen weltweit anzutreffen. Betroffen sind überwiegend Immunsupprimierte.
- **Klinik:**
 - *Nocardia asteroides*: Pulmonale Erkrankungen und Hirnabszesse bei Patienten mit reduzierter Abwehrlage.
 - *Nocardia asteroides* und *Nocardia brasiliensis*: Nach kutaner Inokulation lokale Abszesse oder sporotrichoide Hauterscheinungen.
 - *Nocardia brasiliensis*: Einer der Haupterreger des Myzetoms (Madurafuß).
- **Diagnostik:** Schwierige Kultur, langsames Wachstum, daher immer Vorinformation an das Labor.
- **Differenzialdiagnosen:** *Hautmanifestationen:* Sporotrichose, Lupus vulgaris, Pyodermien, Eumyzetom durch Pilze.
- **Therapie:** Cotrimoxazol für mindestens 6 Wochen, bei Immunsuppression länger.

6 Erkrankungen durch Pilze

6.1 Nomenklatur

Klassifikation

- In der Praxis hat sich die folgende klinische Klassifikation humanpathogener Pilze bewährt:
- Dermatophyten.
 - Schimmelpilze.
 - Hefepilze.
 - Erreger subkutaner Mykosen.
 - Dimorphe Pilze als Erreger systemischer Mykosen.

6.2 Dermatophyten

Grundlagen

- **Lebensraum:** Dermatophyten (Tab. 6.1) leben als parasitäre Einzeller in keratinhaltigen Geweben. Entsprechend ihrem natürlichen Habitat werden sie folgendermaßen unterschieden:
- *Antropophil:* Beim Menschen.
 - *Zoophil:* Beim Tier.
 - *Geophil:* Im Erdreich.
- **Epidemiologie:** Der häufigste Erreger einer Pilzinfektion in Europa ist *Trichophyton rubrum*.
- **Klinik:**
- Abhängig von der Dermatophytenspezies, der Lokalisation des Befalls und dem Ausmaß der immunologischen Abwehrreaktion.
 - Dermatophyteninfektionen werden allgemein als *Tinea* bezeichnet. Für die nähere Beschreibung wird die anatomische Region hinzugefügt, z.B. *Tinea capitis* für den Befall des behaarten Kopfes. Die klinische Infektion beginnt gewöhnlich an der Inokulationsstelle und breitet sich nach peripher aus. Auf diese Weise entstehen anuläre Läsionen mit „aktivem“ Rand. Der Volksmund nennt diese Erscheinung „ringworm“ oder „Hexenring“.

Tab 6.1 • Wichtige Dermatophyten.

Spezies	Wirt	Klinische Manifestation	Vorkommen
Trichophyton			
<i>Trichophyton rubrum</i>	Mensch	• Tinea pedis • Tinea manus • Tinea corporis • Onychomykose	häufig
<i>Trichophyton interdigitale</i>	Mensch	• Tinea pedis • Tinea manus • Onychomykose • Tinea corporis	häufig
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> *	Meerschweinchen, Kaninchen	• Tinea corporis • Tinea faciei • Tinea barbae • Tinea capitis	häufig, oft bei Kindern

Tab 6.1 • Fortsetzung

Spezies	Wirt	Klinische Manifestation	Vorkommen
<i>Trichophyton verrucosum</i>	Kuh, Pferd	• Tinea corporis • Tinea barbae • Tinea capitis (oft Kerion Celsi)	häufig
<i>Trichophyton violaceum</i>	Mensch	• Tinea capitis • Tinea barbae • Tinea corporis	häufig im Mittelmeerraum
<i>Trichophyton tonsurans</i>	Mensch	• Tinea capitis (black dot) • Tinea corporis	häufig in Nord- und Mittelamerika
<i>Trichophyton equinum</i>	Pferd	• Tinea corporis • Tinea barbae • Tinea capitis	selten
<i>Trichophyton erinacei</i>	Igel	• Tinea corporis • Tinea manus	selten
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	Mensch	• Tinea capitis (Favus) • Onychomykose	sehr selten, Endemiegebiete
<i>Trichophyton mentagrophytes quinckeanum</i>	Maus	• Tinea capitis	sehr selten, Endemiegebiete
Epidermophyton			
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Mensch	• Tinea inguinalis • Tinea pedis • Tinea corporis • fast nie Haar- und Nagelbefall	selten
Microsporum			
<i>Microsporum canis</i>	Katze, Hund	• Tinea capitis • Tinea corporis	häufig
<i>Microsporum gypseum</i>	Erdreich	• Tinea capitis • Tinea corporis	häufig
<i>Microsporum audouinii</i>	Mensch	• Tinea capitis	häufig (selten in Nordamerika)

* Die neueste genetische Typisierung sieht in *Trichophyton mentagrophytes* einen morphologisch nicht zu unterscheidenden Komplex aus *Trichophyton interdigitale* (zoophil) und *Trichophyton sp.* von *Arthroderma benhamii*; unserer Ansicht nach ist diese Taxonomie in der klinischen Praxis nicht hilfreich und daher verzichtbar.

▣ **Beachte:** Zoophile und geophile Infektionen rufen eine intensivere Immunreaktion hervor und manifestieren sich daher viel aggressiver.

- **Id-Reaktion (Mykid):** Die Immunantwort auf Pilzinfektionen kann auch Hauterscheinungen an weit entfernten Lokalisationen hervorrufen, an denen keine Pilze nachgewiesen werden können. Häufigste klinische Erscheinung ist das dyshidrotische Handekzem.

► **Diagnostik:**

- **Materialentnahme:** Der Sinn einer lokalen Desinfektion zur Prävention einer Kon-

6.2 Dermatophyten

tamination wird kontrovers diskutiert, da gleichzeitig auch relevante Erreger geschwächt werden können. Mit sterilen Instrumenten (Schere, Löffel, Fräse, scharfer Löffel o.Ä.) ist im Grenzbereich zwischen „gesund“ und „befallen“ reichlich Material zu gewinnen (höchste Erregerkonzentration).

- **Mikroskopie:** Hyphen oder Pilzsporen können nach Keratinolyse durch 10–15%ige KOH-Lösung oder 20%ige TEAH-Lösung identifiziert werden (Nativpräparat). Der Zusatz von Farbstoffen wie Chlorazol Black E bzw. von Fluorochromen (Fluoreszenzmikroskopie) ist möglich. Mikroskopische Untersuchung bei 200- bis 400-facher Vergrößerung.
- **Kultur:** Viele Standardkulturmedien sind verfügbar. Es sollten 2 Kulturen angelegt werden, eine mit Zusatz von Cycloheximid (für Dermatophyten) und eine ohne diesen (für Hefen und Schimmelpilze). Haare werden direkt auf das Kulturmedium platziert, bei Nägeln sollte Geschabsel von deren Unterseite gewonnen werden.

▣ **Beachte:** Die Wood-Licht-Untersuchung ist nur für *Microsporon spp.* und *Trichophyton schoenleinii* nützlich. Ein Negativbefund schließt eine Pilzinfektion nicht aus!

- ▶ **Therapie:** Die Standardtherapie kombiniert sowohl topische als auch systemische Antimykotika. Evtl. kombinierte lokale Anwendung von schwach- bis mittelpotenten Steroiden (Decoderm® tri Creme, Travocort® Creme) zur Therapie der begleitenden objektiven und subjektiven Entzündungssymptomatik (Schwellung, Rötung, Brennen, Juckreiz).

Tinea corporis

- ▶ **Definition:** Dermatophyteninfektion von Stamm und Extremitäten mit Ausnahme von Handtellern, Fußsohlen und Inguinalregion.
- ▶ **Pathogenese:** Eine Vielzahl von Dermatophyten-Spezies kann ursächlich sein.
- ▶ **Klinik:** Runde oder polyzyklisch begrenzte, leicht schuppige, zentral abblassende Hautareale mit erhabenem Randwall. Variable Entzündungsreaktion bis hin zur Pustelbildung in Abhängigkeit von Abwehrlage und Spezies.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Psoriasis, Lichen simplex chronicus, nummuläres Ekzem, Pityriasis rosea, Pityriasis versicolor, Tuberculosis cutis verrucosa, tuberkuloide Lepra, Parapsoriasis, Mycosis fungoides, diskoider Lupus erythematoses.
- ▶ **Therapie:** Lokale antimykotische Therapie 2x/d über 4 Wochen. Bei ausgedehntem Befall zusätzlich Systemantimykotika unter Berücksichtigung der Pilzkultur.

Tinea capitis

- ▶ **Definition:** Infektion der behaarten Kopfhaut mit Befall des Haarschaftes durch Dermatophyten.
- ▶ **Pathogenese:** Verschiedene klinische Formen der Tinea capitis entstehen abhängig von der Art des Haarbefalls und der Abwehrreaktion des Organismus. In Deutschland ist *Microsporum canis* der häufigste Erreger, gefolgt von *Trichophyton tonsurans* und *Trichophyton mentagrophytes*. In England und in den USA dominiert *Trichophyton tonsurans*.
- ▶ **Klinik:**
 - **Ektothrixinfektion:** Kleinsporiger äußerer Befall des Haarschaftes. Rundliche, unterschiedlich große Areale mit abgebrochenen stumpfen Haaren (Abb. 6.1a). Grüne Fluoreszenz im Wood-Licht. Selten Narbenbildung. Die epidemische Tinea capitis (*Mikrosporie*) ist die häufigste Form der Ektothrixinfektion. Sie wird durch *Microsporum canis*, *Microsporum audouinii* oder *Microsporum gypseum* hervorgerufen, ist sehr kontagiös und kann v.a. unter Schulkindern zu Kleinepidemien führen. Die multiplen kreisrunden alopezischen Herde variieren je nach Erreger im Grad der Entzündung: Bei *Microsporum canis* intensiv entzündlich, bei *Microsporum audouinii* nur geringes feinschuppiges Erythem. *Microsporum audouinii*



Abb. 6.1 • a) Tinea capitis. b) Favus. c) Tinea barbae mit erheblicher Entzündung bei einem Landwirt, verursacht durch *Trichophyton verrucosum*.

war bis zum 18. Jahrhundert auch in Deutschland weit verbreitet („Waisenhauskrankheit“); heute wird der anthropophile Dermatophyt überwiegend durch Migranten aus Afrika reimportiert.

- **Endothrixinfektionen:** Die Sporen dringen in den Haarschaft ein und dieser bricht direkt an der Kopfoberfläche ab, so dass nur noch schwärzliche follikuläre Punkte sichtbar bleiben. Diese „black dots“ sind typisch für die Infektion durch *Trichophyton tonsurans* oder *Trichophyton violaceum*. Auch der in Afrika endemische *Trichophyton senolarense* zeigt ein endotrides Befallsmuster. In Europa tritt er sporadisch als „Einwanderungspilz“ auf.
- **Kerion Celsi:** Intensiv entzündliche Reaktion auf zoophile Dermatophyten beim bislang nicht exponierten Zufallswirt (z. B. jüngere Bauern beim ersten Kontakt mit Rindern). Schmerzhafte entzündliche Plaques oder Knoten mit Eiterabsonderung aus den Haarfollikeln und honiggelber Krustenbildung (griechisch: Kerion = Honigwabe). Meist *Trichophyton verrucosum* („Kälberflechte“, einzige als Berufserkrankung anerkannte Mykose) oder *Trichophyton mentagrophytes* („Meerschweinchenpilz“). Überwiegend narbige Abheilung.
- **Favus:** Infektion mit *Trichophyton schoenleinii*, relativ häufig im Mittleren Osten, Südafrika und Grönland, sonst sehr selten. Übelriechend („Mäuseurin“). Ausgeprägte Entzündungsreaktion. Gelbliche, schüsselförmige Krusten von 1–2 cm Größe, die den gesamten Kopf bedecken (Abb. 6.1b). Abheilung mit vernarbender Alopezie. Ein ähnliches klinisches Bild wird selten durch *Trichophyton violaceum* und durch *Microsporium gypseum* verursacht.

► Differenzialdiagnosen:

- **Mikrosporie:** Psoriasis guttata, Pityriasis sicca, seborrhoisches Ekzem, Pityriasis rosea.
- **„Black dots“:** Follikulitis, Alopecia areata (reizfrei).
- **Kerion:** Folliculitis capitis decalvans, Furunkel, Karbunkel, diskoider Lupus erythematodes, Plattenepithelzellkarzinom, Sarkom.
- **Narbige Folgezustände:** Pseudopelade Brocq, Morphea, diskoider Lupus erythematodes.

6.2 Dermatophyten

► Therapie:

- Alleinige Lokalthherapie meist ineffektiv. Daher stets kombinierte topisch-systemische antimykotische Therapie über 1–2 Monate bis zum Negativwerden der Kultur. Die Wahl unterschiedlicher Wirkstoffe hat den Vorteil eines dualen Wirkungssynergismus.
- In Deutschland ist bislang ausschließlich Griseofulvin für die Therapie bei Kindern offiziell zugelassen, Terbinafin oder Fluconazol sind jedoch sehr viel effektiver und nebenwirkungsärmer.
- *Kerion mit Sekundärinfektion*: Zusätzlich Antibiose nach Antibiotogramm.

Tinea barbae

- **Definition:** Dermatophyteninfektion im Bartbereich bei Männern.
- **Pathogenese:** Analog zum Kerion: *Trichophyton verrucosum* oder *Trichophyton mentagrophytes*. Meist Patienten mit engem Tierkontakt in landwirtschaftlichen Berufen („Kälberflechte“).
- **Klinik:** Ausgeprägte erythematöse, teils schuppende Plaques mit follikulären Pusteln, Krusten und Fistelbildung (Abb. 6.1c). Überraschenderweise wenig schmerzhaft. Oft narbige Abheilung.
- **Differenzialdiagnosen:** Staphylogene Furunkel und Karbunkel (*Sycosis barbae*, sehr schmerzhaft), chronisch-diskoider Lupus erythematoses, Plattenepithelkarzinom.
- **Therapie:** Alleinige topische Behandlung ist ineffektiv. Topisch-systemische Kombinationstherapie über 1–2 Monate.

Tinea faciei

- **Definition:** Dermatophyteninfektion im Gesichtsbereich, meist durch *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans* (USA) und *Trichophyton rubrum* (Asien).
- **Pathogenese:** Insbesondere Kinder schlafen gern mit dem lieb gewonnenen Haustier im selben Bett („Kuscheltiermykose“), dies ist die wohl häufigste Konstellation. Die Infektion wird über den innigen direkten körperlichen Kontakt mit dem infizierten Tier oder aber durch Autoinokulation von vorbestehenden entfernteren Läsionen in das Gesicht übertragen. Eine ausgeprägte Tinea faciei kann auf eine Immundefizienz hinweisen.
- **Klinik:** Gerötete, oft schuppende Herde. Infolge der fazialen Lokalisation ist die anuläre Struktur nicht immer erkennbar. Juckreiz und evtl. Verschlechterung nach Lichtexposition.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - Chronisch-diskoider Lupus erythematoses: Langsamere Entwicklung, Persistenz, Schmerzhaftigkeit, follikuläre Keratosen.
 - Psoriasis, Impetigo, Rosazea, polymorphe Lichtdermatose (UV-Exposition).
- **Therapie:** Topische antimykotische Therapie bei mildem Befund. Sonst zusätzlich antimykotische Systemtherapie.

Tinea pedis

- **Synonym:** Athlete's foot.
- **Definition:** Dermatophyteninfektion der Füße und Zehen.
- **Epidemiologie:** Häufigste Pilzinfektion überhaupt. Etwa 30–50% aller Erwachsenen sind betroffen.
- **Pathogenese:** Die häufigsten Erreger sind *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* und *Epidermophyton floccosum*. Mangelnde Hygiene, Hyperhidrose, Mazeration, okklusives Schuhwerk und akrale Minderperfusion begünstigen die Infektion. Schwimmbäder, öffentliche Duschen und Saunen sind wichtige Infektionsquellen.

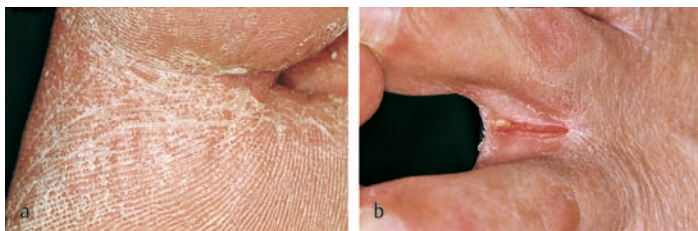


Abb. 6.2 • Tinea pedis. a) Mit feiner Schuppung. b) Interdigital, mit Fissuren.

- ▶ **Klinik:** Das klinische Bild variiert je nach ursächlicher Spezies:
 - **Hyperkeratotischer Typ (Mokassin-Typ):** Asymptomatische feine diffuse Schuppung (Abb. 6.2a), oft als palmoplantare Keratose fehlinterpretiert. Diagnoseweisend ist Nagelbefall. Erreger ist meist *Trichophyton rubrum*.
 - **Chronisch-interdigitaler Typ:** Schuppung, Mazeration oder Ausbildung von Fissuren in den lateralen Zehenzwischenräumen (Abb. 6.2b). Übergang auf Fußsohlen, Fersen und Fußrand. Die Fußrücken sind nur selten betroffen. Häufigste Erreger *Trichophyton interdigitale* und *Trichophyton rubrum*.
 - **Dyshidrotischer Typ:** Schubweise rezidivierende vesikulöse und pustulöse Entzündung, identisch mit dem dyshidrotischen Ekzem. Pathogenetisches Prinzip der Id-Reaktion, hier jedoch läSIONaler Erregernachweis (meist *Trichophyton interdigitale*) möglich.
- ▶ **Komplikationen:** Gramnegativer Fußinfekt. Eintrittspforte für Erysipel, Phlegmone. Prädispositionsfaktor für koronare Entzündungen nach Bypass-OP.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Candida-Infektion:** Selten. Weißlich-mazerierte Zehenzwischenräume.
 - **Gramnegativer Fußinfekt:** Meist mit Tinea pedis assoziiert. Nach beidem suchen.
 - **Atopische Winterfüße** (beidseitig, symmetrisch, Atopie).
 - **Psoriasis** (palmoplantare Pustulose).
 - **Allergisches Kontaktekzem** (oft hyperkeratotisch-rhagadiform).
- ▶ **Therapie:**
 - Lokale Antimykotika, in schweren Fällen zusätzlich systemisch-antimykotische Behandlung über 1–3 Monate.
 - Konsequente Behandlung einer oft gleichzeitig bestehenden Onychomykose, ggf. prophylaktisch Lokalantimykotika zur Senkung des Rezidivrisikos.
 - Bei mazerativen Formen gründliches Trocknen der Zehenzwischenräume, 2× täglich Wechsel saugfähiger Socken (Baumwolle), Tragen atmungsaktiven Schuhwerks (Sandalen).
 - Konsequente Desinfektion aller Schuhe, Pantoffeln, Stiefel mit antimykotischen Sprays zur Senkung des Reinfektionsrisikos.



Fußpilz:

Tinea pedis tritt sehr häufig auf und ist sehr schwierig zu eradizieren. Der Fußpilz kann als „Parasit“ betrachtet werden, der einfach zu gut an den Wirt adaptiert ist. Je älter der Patient, desto geringer ist die Heilungschance.

Tinea manuum

- ▶ **Definition:** Dermatophyteninfektion der Hände.
- ▶ **Pathogenese:** Erreger sind meist *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton interdigitale*, seltener *Trichophyton violaceum* und *Trichophyton erinacei*. Entweder primäre

6.2 Dermatophyten

(z. B. Streicheln von infizierten Igeln oder landwirtschaftlichen Nutztieren) oder sekundäre Infektion (z. B. Autoinokulation von einer *Tinea pedis*).

- ▶ **Klinik:** Meistens hyperkeratotisch-trockene Form (Abb. 6.3a), dann immer auch die Füße überprüfen. Eine besondere und häufig bei Diabetikern auftretende Variante ist das „one hand, two feet-Syndrom“. Bei zoophiler Infektion eher umschriebene Lokalisation und stärker entzündliche Symptomatik.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Handekzem, Schwimmbadgranulom, Psoriasis palmoplantaris (symmetrisch).
- ▶ **Therapie:** Lokalbehandlung allein ist meist unzureichend. Kombinierte lokale und systemische antimykotische Therapie.

Tinea inguinalis

- ▶ **Synonym:** *Tinea cruris* (unkorrekt, denn das Lateinische „cruris“ bezieht sich auf die Unterschenkel). *Eczema marginatum* (unkorrekt, da Infektion).
- ▶ **Definition:** Dermatophyteninfektion im Leisten- und Genitalbereich.
- ▶ **Pathogenese:** Die häufigsten Erreger sind *Epidermophyton floccosum* und *Trichophyton rubrum*. Häufig Assoziation mit *Tinea pedis* oder Onychomykose. Häufiger bei Männern.
- ▶ **Klinik:** Juckende, erythematöse, variabel schuppende, scharf begrenzte und randbetonte Areale. Beginn meist zwischen Oberschenkeln und Skrotum mit Ausbreitung nach perianal und gluteal. Selten direkte skrotale Beteiligung (Abb. 6.3b).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Candidose (häufiger bei Frauen, Satellitenherde), Erythrasma (Woodlicht positiv), Psoriasis inversa (Prädilektionstellen), Morbus Hailey-Hailey, Kontaktdermatitis.
 - *Intertrigo*: Oberflächliche Hautirritation bei „Haut auf Haut“-Kontakt, wie z. B. in den Leisten, submammär oder in den Bauchfalten. Meist bei Adipositas. Okklusion und Feuchtigkeitsstau führen zur Mazeration und begünstigen die Entstehung der oben genannten Erkrankungen.
- ▶ **Therapie:** Lokale Antimykotika (evtl. in Kombination mit Steroiden) sind meistens ausreichend. Austrocknende Maßnahmen (Einlage von Leinenlätzchen in Faltenbereiche, absorbierende Puder, adstringierende Lösungen, Trockenföhnen nach dem Waschen und vor Wirkstoffapplikation).
- ▶ **Achtung:** Immer nach assoziierter Onychomykose oder *Tinea pedis* suchen, welche eine systemische antimykotische Therapie erforderlich machen könnten!



Abb. 6.3 • a) *Tinea manus*. b) *Tinea inguinalis*.

Onychomykose

- **Definition:** Die Infektion von Nagelbett und Nagelplatte wird häufig durch Dermatophyten (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Epidermophyton floccosum*), seltener durch Schimmelpilze (*Hendersonula toruloidea*, *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*) und Hefepilze (*Candida albicans*, *Candida parapsilosis*) verursacht.
- Eine detailliertere Darstellung gibt das Kapitel „Nagelerkrankungen“ (S. 528).

6.3 Hefepilze

Grundlagen

- **Pathogenese:**
 - Humanpathogene Hefepilze gehören fast immer der Gattung *Candida* an. Von größter praktischer Bedeutung ist *Candida albicans* mit den Biotypen 1 und 2 (ehemals *Candida stellatoidea*). *Candida* ist in begrenzter Zahl Bestandteil der Normalflora des Magen-Darm-Traktes, der Mundhöhle und auch der Vagina. Die Haut sowie der Respirationstrakt sind unter Normalbedingungen frei von *Candida* spp.
 - Haut- und Schleimhautinfektionen werden durch *Candida*-Myzelien hervorgerufen, während systemische Candidosen durch Blastosporen verursacht werden (Sprosspilze).
 - Die Erreger-Wirt-Beziehung ist sehr komplex, teils noch unklar. Experten streiten beispielsweise über die Pathorelevanz von *Candida* im Stuhl: Einige meinen, dass die gastrointestinale Kolonisation und eine gesteigerte Sprosspilzdichte mit bestimmten Erkrankungen (z.B. atopische Dermatitis oder Urtikaria) verbunden sind. Obwohl sich in Einzelfällen durch „Darmsanierung“ mit nichtresorbierbaren topischen Antimykotika scheinbar Therapieerfolge bei diesen Dermatosen erzielen lassen, sind wir eher skeptisch.
 - Bei Patienten mit spezifischen Immundefekten können extrem persistierende Infektionen (*mukokutane Candidose*) auftreten.
- **Epidemiologie:**
 - Betroffen sind meist sehr junge, sehr alte oder sehr kranke Menschen. Ausnahmen sind Vulvovaginitis und Balanitis bei Patienten mit intakter Immunität.

Tab 6.2 • Hefen.

Spezies	Erkrankungen
<i>Candida albicans</i>	• kutane Candidose, Ösophagitis, Vulvovaginitis, Endokarditis und viele andere
<i>Candida krusei</i> * (= <i>Issatchenkia orientalis</i>)	• kutane Candidose, Ösophagitis, Endokarditis, Vaginitis
<i>Candida parapsilosis</i>	• Endokarditis, Paronychie, Otitis externa
<i>Candida pseudotropicalis</i>	• vulvovaginale Candidose
<i>Candida tropicalis</i>	• Onychomykose, Vaginitis, Meningitis, Pneumonie
<i>Candida glabrata</i> * (= <i>Torulopsis glabrata</i>)	• chronische Vaginalcandidose, bei Immunsupprimierten lebensbedrohliche Systeminfektionen (Candidämie, Meningitis)
<i>Candida guilliermondii</i> *	• Onychomykose

*Problemkeime, da intrinsisch geringe Empfindlichkeit bzw. Resistenz gegen Azolantimykotika.

6.3 Hefepilze

- Über 90% der Infektionen sind durch *Candida albicans* verursacht. Non-*Candida albicans*-Hefen aber dürfen nicht übersehen werden. Sie sind schwieriger zu identifizieren, oft therapieresistent und werden insbesondere bei hospitalisierten Patienten zunehmend zu Problemkeimen.

**Candida und Immundefekte:**

Candida-Infektionen sind oft ein Hinweis auf Immunsuppression (Diabetes mellitus, HIV/AIDS, Langzeitantibiose, hämatookologische Erkrankungen). Bei rezidivierenden Infektionen sollte nach diesen Prädispositionsfaktoren gesucht werden.

► **Klinik:**

- Die allgemein als Candidose bezeichnete Infektion mit *Candida albicans* betrifft zumeist Haut und Schleimhäute, kann aber bei immunsupprimierten Patienten auch zur Systeminfektion führen (Tab. 6.2). Das klinische Spektrum ist breit: Intertriginöse oder anogenitale Candidose, Onychomykose oder Paronychie, orale Candidose („Soor“, Cheilitis angularis, Gingivitis, Glossitis, Pharyngitis), intestinale Candidose, Candidasepsis, viszerale Candidose und chronische mukokutane Candidose.
- Non-*Candida albicans*-Hefen treten gelegentlich als Begleitkeim oder isoliert als Erreger der chronischen Vulvovaginalcandidose auf. Oft sind sie Ursache einer katheterassoziierten Candidämie oder Viszeralcandidose.

► **Therapie:**

- Die klassischen, aber noch immer sehr effektiven Polyenantimykotika wie Nystatin, Amphotericin B und Natamycin können durch Komplexbildung mit Ergosterol der Plasmamembran der Hefepilze deren Funktionen massiv beeinträchtigen. Nystatin und Amphotericin B werden nicht resorbiert und können daher unbedenklich in der „topischen“ Behandlung orointestinaler Infektionen eingesetzt werden.
- Systemisches Amphotericin B wie auch das Pyrimidin 5-Flucytosin sind aufgrund ihrer gravierenden Nebenwirkungen ausschließlich der Hochrisikomedizin (Systemcandidosen) vorbehalten. Das Gleiche gilt bislang für die auch für allerdings sehr viel besser verträglichen Echinocandine (z. B. Anidulafungin = Ecalta®).
- Die Imidazole sind sowohl in der topischen als auch in der systemischen Anwendung sehr effektiv. Sie werden in Tablettenform sowohl bei orointestinaler als auch bei vaginaler Candidose angewandt.
- Aufgrund der oft ekzematös-entzündlichen kutanen Manifestationen ist eine zusätzliche topisch-steroidale Therapie sinnvoll. Standardkombinationen mit Nystatin (CandioHermal® Plus Paste) oder den Imidazolen Miconazol (Decoderm® tri Creme) und Isoconazol (Travocort® Creme) haben sich hier bewährt.

**Therapieerfolg:**

Wichtig ist die konsequente Beseitigung der Prädispositionsfaktoren: Beseitigung von mazerativen Okklusiveffekten, Gewichtsreduktion, Diabeteskontrolle, Meiden von Langzeit-Antibiose und -Immunsuppression, wenn möglich.

Orale Candidose► **Klinik:** Die orale Candidose zeigt vielfältige klinische Erscheinungsformen:

- **Akute pseudomembranöse Candidose** („Soor“): Diese klassische, vielen Müttern bekannte Form ist erkennbar an scharf abgegrenzten, weißlichen abstreifbaren Pseudomembranen („Hüttenkäse“-Aspekt) auf rötlichen Grund (Abb. 6.4a). Sie tritt meist in den ersten Lebenswochen, üblicherweise an Wangenschleimhaut, Zunge, Gaumen auf.

- **Akute atrophische Candidose:** Oft schmerzhaft. Atrophische rötlich-entzündliche Areale auf der Mundschleimhaut (meistens Zunge). Häufig im Rahmen einer Langzeitantibiose.
- **Chronische hyperplastische Candidose:** Persistierende und schwer zu entfernende derbe weiße Plaques meist im Bereich der Wangenschleimhaut. Meistens bei Männern.
- **Chronische atrophische Candidose:** Meist sind Gebissträger betroffen. Atrophische düsterrote Areale unterhalb des künstlichen Gebisses (begrenzt auf Kontaktstellen). Oft verwechselt mit allergischen oder irritativen Reaktionen.
- **Cheilitis angularis (Perlèche):** Schmerzhafte Rhagaden der Mundwinkel. Prädisponierende Faktoren sind vermehrter Speichelfluss (Kinder und Alte), Essstörungen (Unterernährung, forciertes Erbrechen, mangelnde Zahnpflege). Oft Mischinfektionen mit bakteriellen Erregern.
- **Glossitis rhomboidalis mediana:** Rhombische, in der Medianlinie im Übergang vom mittleren zum hinteren Zungendrittel gelegene, gerötete Zone mit Verlust der Papillen. Diese spezielle Form der Candidose wurde lange als embryologischer Fusionsdefekt fehlinterpretiert.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Speisereste (Milchprodukte), Lingua geographica, Lichen ruber mucosae oris (zumeist auch lichenoider Hautbefund mit starkem Pruritus) Leukoplakien verschiedener Genese (siehe S. 55).
- ▶ **Therapie:**
 - Nystatin, Amphotericin B oder Natamycin als Lutschtabletten 4×/d über 5–10 Tage. In ausgeprägten Fällen Darmdekontamination durch zusätzliche Gabe dieser Wirkstoffe in enteral effektiver höherer Dosierung.
 - **Mundwinkelrhagaden:** Imidazol-haltige Pasten.
 - **Rezidivierende oder refraktäre Fälle:** Evtl. systemische Imidazole unter Beachtung der Resistenzsituation.



Verbesserung des Therapieansprechens:

Beseitigung der prädisponierenden Faktoren, wenn möglich.

Intertriginöse Candidainfektion

▶ Klinik:

- Jede feuchte intertriginöse Zone kann befallen sein (axillär, inguinal, perianal, submammär, retroaurikulär, genitoanal). Typischerweise mazerierte, weißliche Epidermis mit flächigen düsterroten Erosionen oder Rhagaden, oft pustulöse Satellitenläsionen (Abb. 6.4b).
- Häufig gleichzeitig Vulvovaginitis oder Balanitis candidomycetica.
- Die primär irritative Windeldermatitis ist oft massiv mit *Candida albicans* superinfiziert, Satellitenläsionen weisen darauf hin. Die Lokalbehandlung mit ausschließlich topischen Steroiden führt zur Befundverschlechterung: Reaktive rötlich-bräunliche Plaques und Knoten in diesem Bereich werden als *Granuloma gluteale infantum* bezeichnet.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Erythrasma (im Unterschied zur juckenden, manchmal brennenden Candidose subjektiv asymptomatisch), Tinea inguinalis (randbetont), Acanthosis nigricans (pigmentiert).
- ▶ **Therapie:**
 - Austrocknende Maßnahmen sind meist ausreichend.
 - Farbstofflösungen sind einerseits zwar effektiv und billig, andererseits aber stark „schmutzend“ und stehen zudem unter dem Verdacht kanzerogen zu sein. In Europa werden Methylrosanilinchlorid- und Eosin-Lösungen (S. 630) teilweise noch angewandt.
 - Topische Nystatin und Imidazol-Präparate sind bewährt und weit verbreitet.

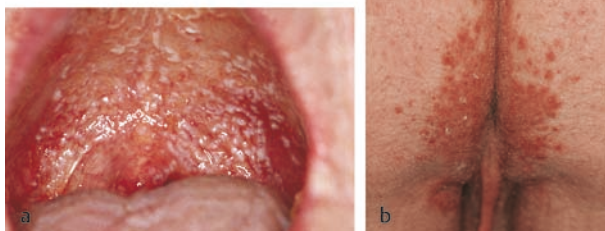


Abb. 6.4 • Candidainfektion. a) Mundschleimhaut mit leicht abwischbaren weißen Belägen. b) Intertriginös, mit typischen Satellitenherden.

Insbesondere die lokalen Imidazol-Steroid- (Decoderm®tri Creme, Travocort® Creme) und die Nystatin-Steroid-Kombinationen (CandioHermal®Plus Paste) sind rasch und angenehm wirksam.

- Orales Nystatin und Amphomoronal (keine Resorption) zur oralen Darmdekontamination sind ebenfalls wirksam und unbedenklich.
- Bei Vulvovaginitis können Suppositorien effektiv sein, bei Rezidiven sind perorale systemische Imidazole (primär Fluconazol) empfohlen.

Genitale Candidose

- ▶ **Definition:** Nicht ascendierende Vulvovaginitis (häufiger) oder Balanitis (seltener) durch *Candida spp.*, meist durch *Candida albicans* (ca. 85%).
- ▶ **Epidemiologie:** Die sexuelle Übertragung ist möglich, etwa 15–20% aller STD-Patientinnen sind betroffen. Überwiegend aber Kolonisation über den eigenen Gastrointestinaltrakt als endogenes Erregerreservoir. Unkomplizierte akute Infektion meist durch *Candida albicans*. Chronisch rezidivierende oder persistierende Verläufe durch die (gegen Azole) therapierefraktären Problemkeime *Candida glabrata* (bis zu 10% der Fälle) oder *Candida krusei* (bis 3% der Fälle).
- ▶ **Klinik:**
 - *Vulvovaginitis candidomycetica:*
 - *Akute Infektion:* Weißlich-krümeliger Fluor vaginalis („Hüttenkäse“-Aspekt), Rötung und Schwellung sowie Jucken und Brennen von Vulva und Vaginalschleimhaut.
 - *Chronische Non-Candida albicans-Infektionen:* Meist oligosymptomatisch ohne Vulvitis. Diskreter Juckreiz, Dyspareunie.
 - *Balanitis candidomycetica:* Milde, selbstlimitierende Balanoposthitis. Asymptomatische Keimträger bzw. -überträger (Genitalhaut und Sperma).
- ▶ **Diagnostik:** Klinik. Abstrich für Kultur, ggf. Nativpräparat. Ausschluss anderer STDs.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Akut:* Bakterielle Vaginose (Fischgeruch), Trichomoniasis.
 - *Chronisch:* Vaginalekzem (Juckreiz), Craurosis vulvae (Schleimhautatrophie).
 - Herpes genitalis (schmerzhaft), Chlamydieninfektion. Pruritus sine materia, Mykophobie.
- ▶ **Therapie:** Lokales Nystatin, topische und systemische Azolantimykotika. Im äußeren

Tab 6.3 • Formen der chronischen mukokutanen Candidose (CMC).

CMC-Typ	Vererbung	MIM-Code	Erstmanifestation
familiäre CMC ohne endokrine Störung	• AR • AD	• 212050 • 114580	• Kindheit
familiäre CMC mit Hypothyreose	• AD	–	• Kindheit
autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy (APECED)	• AR	• 240300	• Kindheit
Chronisch lokalisierte Candidose	• unbekannt	–	• Kindheit
Candidose mit Hyper-IgE-Syndrom	• AR	• 243700	• Kindheit
CMC mit Thymom	• unbekannt	–	• Erwachsenenalter
familiäre chronische Nagel-Candidose bei ICAM-1-Defizienz	• AR	• 607644	• Kindheit
CMC mit chronischer Keratitis	• unbekannt	–	• Kindheit
chronische orale Candidose	• unbekannt	–	• Erwachsenenalter

AD = autosomal dominant, AR = autosomal rezessiv

Genitalbereich auch lokale Steroide in Kombinationspräparaten (CandioHermal® Plus Paste, Decoderm® tri Creme, Travocort® Creme). Immer auch antimykotische Darmdekontamination. Dosisanpassung bzw. Resistogramm bei Non-*Candida albicans*-Hefen. Ggf. Partnerdiagnostik und -therapie.

Chronische mukokutane Candidose (CMC)

- ▶ **Definition:** Heterogene Gruppe kongenitaler Immundefekte, die mit schweren und persistierenden Candida-Infektionen einhergehen.
- ▶ **Klinik:** Die Klassifikation ist in Tab. 6.3 dargestellt. Die Patienten leiden an persistierenden Infektionen der Haut, der Nägel und der Schleimhäute, meistens durch *Candida albicans*. Einige Formen gehen mit endokrinen Störungen einher.
- ▶ **Diagnostik:** Persistenz, Manifestationsalter und assoziierte Symptome sind meistens diagnoseweisend. Exakter Immunstatus und ggf. genetische Abklärung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Multilokuläre Candidose bei abwehrgeschwächten Patienten (z.B. Diabetes mellitus, HIV/AIDS, hämato-onkologische Systemerkrankungen, Zinkmangel).
- ▶ **Therapie:** Standardbehandlung mit Fluconazol 200–800 mg/d (Dosisanpassung bei *Candida glabrata*-Infektion). In therapieresistenten Fällen oder entsprechend Antimykogramm Voriconazol (Vfend®) 200–400 mg täglich. Möglicherweise künftige Anwendung der bislang der Hochrisikomedizin vorbehaltenen Echinocandine, z. B. Anidulafungin (Ecalta®).

Invasive Candidose

- ▶ **Definition:** Opportunistische Mykose mit Septikämie und Infektion der inneren Organe durch *Candida spp.*
- ▶ **Epidemiologie:** Häufigste Nosokomialinfektion mit bis zu 14%iger Prävalenz auf Intensivstationen.

6.3 Hefepilze

- ▶ **Pathogenese:** Erst bei deutlicher Abwehrschwäche (HIV/AIDS, Malignome, iatrogene Immunsuppression, Verbrennungstraumata, transplantierte Patienten, Herzchirurgie) kann sich eine dramatische Kaskade aus *Candidämie*, *Candidasepsis* (Candidämie mit Systemzeichen) sowie *Organcandidose* (Nieren, ZNS, Auge, Lunge, Leber, Herz, Knochen, Gelenke) mit hoher Mortalität entwickeln. Neben der endogenen Autoinfektion (Gastrointestinaltrakt) nutzen *Candida spp.* Venen-, Harn und andere Verweilkatheter als Kondensationskern und Leitschiene für die Erregerinvasion. Hohe Übertragungsrate über Nahrungsmittel und Krankenhauspersonal.
- ▶ **Klinik:**
 - *Initial uncharakteristische Allgemeinsymptome:* FUO (*fever of unknown origin*, da Antibiotika ohne Wirkung), Tachykardie, Tachypnoe, Nierenversagen. Rascher Übergang in Multiorganversagen mit 40–70%iger Letalität.
 - *Hautläsionen:* Disseminierte hämorrhagische Papeln (seltener größere Knoten) infolge hämatogener Generalisation und metastatischer kutaner Absiedelung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Kryptokokkose, Aspergillose, Blastomykose (Auslandsanamnese). Bakterielle, insbesondere *Pseudomonas*-Sepsis, Purpura fulminans. Vasculitis allergica, Erythema exudativum multiforme/TEN.
- ▶ **Diagnostik:** Bei FUO, Neutropenie, früheren Candidanachweisen unverzüglich Blut-, Urinkultur, ggf. Punktat, Hautbiopsie. Bei Non-*Candida albicans*-Hefen Antimykogramm (s.a. S. 30).
- ▶ **Therapie:** Fluconazol, Voriconazol, liposomales Amphotericin B, Echinocandine (z.B. Anidulafungin). Gezielte Therapie nach Antimykogramm anstreben.

Pityriasis versicolor

-
- ▶ **Synonym:** Tinea versicolor (unkorrekt, da keine Dermatophyteninfektion vorliegt). Kleieflechte.
 - ▶ **Definition:** Häufige und weit verbreitete oberflächliche Hefepilzinfektion mit Hyper- oder Hypopigmentierung.
 - ▶ **Pathogenese:** *Malassezia furfur* ist die pathogene Form der physiologischen Hauthefen *Pityrosporon orbiculare* und *Pityrosporon ovale*. Da der ursächliche Erreger Teil der normalen Hautflora ist, kann er nicht eradiziert werden und es kommt häufig zu Rezidiven. Der Mechanismus der Farbvarianz ist unklar. Die Hyperpigmentierung scheint Folge einer Erreger-induzierten Hyperkeratose zu sein, der Hypopigmentierung können sowohl ein direkter UV-Filtereffekt als auch eine Behinderung der melanozytären Melaninsynthese zugrunde liegen.
 - ▶ **Klinik:** Prädispositionsstellen sind Brust und der Rücken, seltener Hals, Oberarme und Gesicht. Die Kopfhaut ist das wichtigste Erregerreservoir für *Pityrosporon spp.* Bei hellhäutigen Personen finden sich hellbraune, häufig konfluierende, ein bis mehrere Zentimeter große ovaläre Bezirke. Durch Kratzen mit dem Holzspatel entsteht kleieartige Schuppung („Hobelspanphänomen“). Nach Sonnenbräunung und bei dunkelhäutigen Menschen sind die Krankheitsherde heller als die umgebende Haut. Die Bezeichnung „versicolor“ bezeichnet den charakteristischen Farbwechsel (Abb. 6.5a, b).
 - ▶ **Diagnostik:** Im KOH-Präparat Sporenhaufen und Pilzfäden („Spaghetti und Fleischbällchen“, Abb. 6.5c). Eine weitere Methode ist der Tesafilmabstrich: Der klare Klebestreifen wird 5 s mit Methylenblau gefärbt, anschließend unter Leitungswasser abgewaschen und auf einen Objektträger aufgebracht. Kulturelle Anzucht ist in der Routine nicht möglich.
 - ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Hypopigmentierte Läsionen:* Vitiligo (keine Schuppung), Pityriasis alba (nummuläre Herde).
 - *Hyperpigmentierte Läsionen:* Epheliden, Lentigines, Café-au-Lait-Flecke.
 - *Erythematöse Läsionen:* Tinea corporis, Pityriasis rosea, Lues II, seborrhoische Dermatitis.



Abb. 6.5 • Pityriasis versicolor. a) Hypopigmentierte Form. b) Hyperpigmentierte Form. c) Die KOH-Mikroskopie zeigt Hyphen und Sporen („Spaghetti und Fleischbällchen“).

► Therapie:

- Standardbehandlung mit Imidazol- (z. B. Ketoconazol: Terzolin®) oder Selendisulfid-Shampoo. Die Kopfhaut und das gesamte Integument werden eingeschwämmt und nach einigen Minuten abgespült. Therapie zunächst für 7–10 Tage.



Praxistipp:

Stets die Kopfhaut als führendes Erregerreservoir mitbehandeln!

- Rezidive sind häufig, die Patienten können die Shampoo-Behandlung unbedenklich weiterhin 1–2×/Woche durchführen, ggf. läsionale Applikation von Ketoconazol (Terzolin® Creme) oder Imidazol-Steroid-Kombinationen (Decoderm® tri Creme, Travocort® Creme).
- In hartnäckigen Fällen kurzzeitige Behandlung mit Itraconazol bzw. Fluconazol p.o., eine Prophylaxe mit 1 Tbl./Wo. wird teilweise empfohlen.

6.4 Verletzungsmykosen

Allgemeines

- Verletzungsmykosen (*Synonym:* subkutane Mykosen) werden durch traumatische direkte Erregerinokulation in die Haut oder das subkutane Fettgewebe erworben.
- Das häufige Vorkommen in tropischen und subtropischen Regionen erklärt sich aus dem vermehrten Wachstum der ursächlichen Erreger im feuchten Erdreich und auf modernden Pflanzen sowie aus der dort erhöhten Verletzungsrate (Barfußgehen, fehlende Schutzkleidung).

Sporotrichose

- **Definition:** Subkutane, seltener systemische Mykose durch *Sporothrix schenckii*.
- **Epidemiologie:** Obwohl weltweit verbreitet wird *Sporothrix schenckii* primär in Nord- und Zentralamerika gefunden. Epidemisches Auftreten bei südafrikanischen Bergarbeitern.

6.4 Verletzungsmykosen

- ▶ **Pathogenese:** Inokulation durch Verletzungen an Holz oder Pflanzen (klassische Verletzung: an Rosendornen).
- ▶ **Klinik:** Verschiedene Verlaufsformen:
 - **Lokalisierte Sporotrichose:** Verruköse Papeln und Plaques an der Inokulationsstelle. Dann Ausbreitung mit subkutaner Knotenbildung entlang der Lymphwege. In den USA werden Hauterkrankungen, die sich nach diesem Muster ausbreiten (z. B. Nokardiose, atypische Mykobakteriose), als „sporotrichoid“ bezeichnet.
 - **Superfiziell-ulzerierende Sporotrichose:** Flächige Inokulation vieler Sporen über Abrasionsdefekten. Es bilden sich entsprechend flächenhaft derbe, teils nässende erythematöse Plaques aus. Typisch bei Landarbeitern infolge abdominellen Reibtraumas beim Tragen von Torfmüllballen.
 - **Systemische Sporotrichose:** Selten Befall von Muskeln, Knochen, Lunge und ZNS.
- ▶ **Diagnostik:** Histologischer Nachweis ovaler bis zigarrenförmiger Hefezellen in der PAS (periodic acid Schiff)-Färbung. *Sporothrix schenckii* ist ein dimorpher Pilz mit schimmelpilzartigem Wachstum in der 37°C-Kultur und hefepilzartigem Wachstum in der 25°C-Kultur.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Atypische Mykobakteriose, Leishmaniose, Nokardiose.
- ▶ **Therapie:**
 - **Itraconazol 400–600 mg/d p. o. über 6–8 Wochen.** Bei systemischer Beteiligung Therapie mit Amphotericin B möglich.
 - Schnellere Abheilung lokalisierter Läsionen unter Kryotherapie oder Hyperthermie.
 - Wegen Jodunverträglichkeit und vorhandener Alternativen wird die klassische Behandlung mit gesättigter Kaliumjodidlösung nicht mehr empfohlen.

Chromomykose

- ▶ **Synonyme:** Chromoblastomykose, verruköse Dermatitis, „Moosfuß“.
- ▶ **Definition:** Bevorzugt an den unteren Extremitäten auftretende chronische Verletzungsmykose durch Pilze, deren natürliches Habitat das Erdreich ist.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist in ländlichen Regionen tropischer oder subtropischer Länder.
- ▶ **Erreger:** Viele Hefepilzarten einschließlich *Phialophora verrucosa*, *Fonseca pedrosoi*, *Fonseca compactum*, *Cladosporium caronii* und *Rhinocladiella aquaspersa*.
- ▶ **Klinik:** Im Verlauf von Monaten und Jahren entstehen an der Verletzungsstelle große, mit Krusten belegte Plaques und schwärzlich-bräunliche Knoten (klumpenartige Ansammlung der eigens Melaninpigment bildenden Pilze), oft auch Mutilationen. „Sporotrichoide“ Ausbreitung entlang der Lymphwege ist möglich, Systeminfektion aber selten.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Histologisch subkutane Granulome mit schwarzbraunen, sich charakteristisch „äquatorial“ teilenden runden Körperchen (keine Sprossung). Sie haben viele Namen: Fumago, Medlar-Körperchen, „Kupferpfennige“.
 - **Kultur:** Bei 20–25°C langsam wachsende schwarze filamentöse Kolonien. Mikroskopische Speziesdifferenzierung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Myzetom und Chromomykose werden oft verwechselt. Verruköse Hauttuberkulose, Schimmbadgranulom, Lepra, Leishmaniose, Sporotrichose, Sarkom.



Unterscheidung von Myzetom und Chromomykose:

Die Chromomykose wächst verrukös exophytisch, während das Myzetom eher endophytisch die Lymphspalten infiltriert (sekundäres Lymphödem).

- ▶ **Therapie:**
 - Kleine Läsionen sollten exzidiert werden.
 - Die systemische antimykotische Therapie ist schwierig: Itraconazol und Voriconazol.

nazol sind am verträglichsten, Flucytosin ist wirksamer aber auch toxischer. Über eine ggf. Steigerung der Standarddosen und auch über die Behandlungsdauer entscheidet der Therapieverlauf. Systemisches Amphotericin B wird nicht empfohlen, jedoch kann die intraläsionale Applikation (extrem schmerzhaft) effektiv sein.

- Unterstützend Kryotherapie und Hyperthermie.

Lobo-Mykose

- ▶ **Erreger:** *Loboa loboi* (vorwiegend in Südamerika). Erstbeschreibung durch J. Lobo (1931).
- ▶ **Klinik:** Große, an Keloide erinnernde Plaques und Tumoren, teilweise verruköses Aussehen.
- ▶ **Diagnostik:** Mikroskopie. Kulturelle Anzucht nicht möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Siehe Chromomykose.
- ▶ **Therapie:** Itraconazol 400–600 mg/d p. o. bis zur Abheilung. Chirurgische Exzision.

Myzetom

- ▶ **Synonym:** Madurafuß (nach der indischen Provinz Madura).
- ▶ **Definition:** Chronische Weichteilinfektion, die durch eine Vielzahl von Pilzen und Bakterien hervorgerufen wird. Aus didaktischen Gründen wird das Myzetom bei den Pilzinfektionen besprochen.
- ▶ **Erreger:** Die Liste der ursächlichen Erreger ist lang, der Pathomechanismus jedoch identisch: Der Inokulation über einen traumatischen Hautdefekt und Proliferation im subkutanen Fettgewebe folgt die Ausbreitung auf Faszien, Muskeln und Knochen. Je nach Erregern werden 2 Myzetom-Typen unterschieden:
 - *Eumyzetom:* Pilze der Gattungen *Aspergillus*, *Exophiala*, *Madurella*, *Pseudoallescheria* u. a.
 - *Aktinomyzetom:* Bakterien der Gattungen *Actinomadura*, *Actinomyces*, *Nocardia* und *Streptomyces*.
- ▶ **Klinik:**
 - *Frühsymptom:* Schwellung des Weichgewebes, meist im Fuß- oder Knöchelbereich.
 - Fortschreitender Prozess mit Abszedierung und Infiltration der Lymphgefäße mit disseminierten pigmentierten Granula, den sog. *Drusen* (Erregerkolonien). Im Verlauf derbe tumorartige Auftreibungen mit oft massivem sekundärem Lymphödem.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Chromomykose (mit verrukösen exophytischen Läsionen), syphilitische Gummen, Lepra, tuberkulöse Osteomyelitis (Knochen-Röntgen), Sarkome (Histologie, Metastasen).
- ▶ **Therapie:** Kulturorientierte antibiotische oder antimykotische Therapie, letztere am besten mit Amphotericin B. Die bakteriellen Formen sprechen relativ gut an, Eumyzetome jedoch sind oft so therapieresistent, dass eine Amputation unvermeidbar ist.

6.5 Systemische Mykosen

Grundlagen

- ▶ In den folgenden Kapiteln werden die wichtigsten Systemmykosen erörtert (Kokzidioidomykose und Parakokzidioidomykose s. Tab. 6.4). Die invasive Candidose wurde bereits im Abschnitt „Hefepilze“ dargestellt (s. S. 117).
- ▶ **Pathogenese:** Systemische Mykosen sind in echte und in opportunistische systemische Mykosen zu unterteilen:
 - *Echte systemische Mykosen:* Die *Blastomykose*, die *Histoplasmose*, die *Kokzidioidomykose*.

6.5 Systemische Mykosen

domykose und die *Parakokzidioidomykose* werden durch dimorphe Pilze hervorgerufen, die sich den Umgebungsbedingungen entsprechend entweder als Hefe- oder als Schimmelpilz darstellen. Prinzipiell können auch Immungesunde betroffen sein, die Verläufe sind dann weniger schwer als bei abwehrgeschwächten Patienten.

- **Opportunistische systemische Mykosen:** Die Erreger der *Kryptokokkose*, der *Aspergillose*, der *Candidasepsis* (siehe S. 114) und der *Mukormykosen* verursachen im Gegensatz zur asymptomatischen Kolonisation bei gesunden Menschen zunehmend aggressiver opportunistische Infektionen bei abwehrgeschwächten Patienten. Risikofaktoren sind HIV/AIDS, Malignome, Chemotherapie, Organtransplantation und lange Intensivtherapie. In Abhängigkeit vom lokalen Keimspektrum bedarf es bei Hochrisikopatienten einer Vielzahl prophylaktischer Maßnahmen.

- ▶ **Epidemiologie:** Endemiegebiete der echten Systemmykosen sind die USA, Mittel- und Südamerika sowie teilweise Afrika. In Europa sind sie rar. Opportunistische Systemmykosen dagegen sind weltweit verbreitet. Systemcandidose, Kryptokokkose und Aspergillose sind die häufigsten opportunistischen Infektionen in Europa.
- ▶ **Diagnostik:** In allen Fällen kann die Histologie von Hautläsionen Aufschluss über den ursächlichen Erreger geben. Diagnosesicherung über die Kultur. Bezüglich detaillierter Darstellung der Diagnostik einschließlich der Serologie verweisen wir auf die infektiologische Fachliteratur.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Virale und bakterielle Systeminfektionen (Blutkultur, Serologie).
 - ▣ **Achtung:** Bei *fever of unknown origin* (FUO) und Neutropenie immer auch an eine systemische Pilzinfektion denken!
- ▶ **Therapie:** Eine antimykotische Systemtherapie ist immer erforderlich.

Kryptokokkose

- ▶ **Epidemiologie:** Weltweites Vorkommen. Erstbeschreibung in Berlin.
- ▶ **Pathogenese:** *Cryptococcus neoformans* wird vermutlich durch Vogelkot übertragen. Primärinfektion über die Lunge, Gefahr der systemischen Ausbreitung nur bei immunsupprimierten Patienten.
- ▶ **Klinik:** Eine Hautmanifestation ist selten und immer ein Beweis für die disseminierte Infektion und die damit äußerst kritische Situation für den betroffenen Patienten. Bei HIV/AIDS erinnern die disseminierten Papeln sehr an *Mollusca contagiosa*.
- ▶ **Komplikationen:** Die Kryptokokkenmeningitis ist die meistgefürchtete Komplikation. Nieren- und Knocheninfektion sind ebenfalls häufig, verlaufen aber weniger katastrophal.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Andere opportunistische Mykosen wie invasive Candidose und Aspergillose, aber auch außereuropäische Systemmykosen mit sekundären Hautsymptomen bei disseminierter Infektion wie z.B. die Histoplasmose, Blastomykose und Kokzidioidomykose.
 - Prinzipiell immer auch an bakterielle Sepsis denken.
 - Varizellen, sie sind im Erwachsenenalter oft mit ganz erheblicher Allgemeinsymptomatik verbunden.
- ▶ **Therapie:** Zunehmend sind die modernen Azolantimykotika Fluconazol (effektiv bei Meningitis) und Voriconazol Mittel der Wahl.

Aspergillose

- ▶ **Epidemiologie:** *Aspergillus spp.* sind weltweit verbreitete Anflugkeime aus der Umwelt.
- ▶ **Pathogenese:** Der häufigste Erreger ist *Aspergillus fumigatus*, obwohl gelegentlich auch andere *Aspergillus*-Spezies isoliert werden. Die Aspergillen besiedeln den Respirationstrakt zunächst asymptomatisch. Dort können sie ein abgegrenztes Pilz-

konglomerat bilden (*Aspergillom*) oder eine allergische Reaktion hervorrufen. Die invasive pulmonale Aspergillose ist in aller Regel der Ausgangspunkt sekundärer Organdissemination bei immunsupprimierten Patienten. Eine lokale Inokulation (meist *Aspergillus flavus*) kann bei Verbrennungspatienten oder Leukämiekranken auftreten (über kontaminierte Verbände oder venöse Zugänge).

► **Klinik:**

- Die lokale Infektion verursacht eine rot-violette Hautläsion mit zentraler Nekrose und Ulzeration. Auch Augen oder Ohren können betroffen sein.
- Multiple hämorrhagisch-nekrotische Läsionen sind Ausdruck einer septischen Embolisierung der Hautgefäße infolge hämatogener Dissemination.

► **Komplikationen:** Die gefährlichste Komplikation der disseminierten Infektion ist die meist letal verlaufende Aspergillus-Meningitis. Herztransplantierte sind insbesondere durch eine Aspergillus-Endokarditis gefährdet.

► **Differenzialdiagnosen:**

- **Lokal:** Herpes vegetans, Basaliom.
- **Disseminiert:** Kryptokokkose, Blastomykose, Zoster generalisatus, systemische Vaskulitis (z. B. Churg-Strauss-Syndrom).

► **Therapie:** Voriconazol, Caspofungin und Anidulafungin sind bei gleicher Wirksamkeit wesentlich besser verträglich als die Kombination der früheren Standardantimykotika Amphotericin B, Flucytosin und Itraconazol. Individuelle Berücksichtigung von Abwehrlage und Organbeteiligung.

Blastomykose

► **Definition:** Seltene, durch den dimorphen Pilz *Blastomyces dermatitidis* ausgelöste Multiorganerkrankung.

► **Epidemiologie:** *Blastomyces dermatitidis* ist hauptsächlich in Nordamerika verbreitet und gedeiht in feuchtem nährstoffreichem Erdreich.

► **Pathogenese:** Die primäre pulmonale Infektion ist meist asymptomatisch. Später Entwicklung von Bronchiektasen und hämatogene Dissemination in fast alle Organe, meist sind Knochen und Prostata sowie die Haut betroffen. Die Mechanismen der Reaktivierung sind weitgehend unklar. Die Blastomykose stellt kein Problem bei HIV/AIDS dar.

► **Klinik:** Charakteristische verruköse Hautläsionen, die sich langsam zu Knoten und Plaques ausbreiten (Abb. 6.6). Fast immer Ausdruck der hämatogenen Dissemination, nicht einer lokalen Infektion.

► **Diagnostik:** Histologie, Kultur.

► **Differenzialdiagnosen:** Basaliom, Tuberculosis cutis verrucosa, Halogenoderm.

► **Therapie:** In schweren Fällen ist Amphotericin B Antimykotikum der Wahl. Itraconazol und Terbinafin sind ebenfalls wirksam.



Abb. 6.6 • Blastomykose (mit freundlicher Genehmigung von Robert H. Schosser MD, Greenville, North Carolina, USA).

Histoplasmose

- ▶ **Definition:** Systemische Pilzinfektion durch *Histoplasma capsulatum*.
- ▶ **Epidemiologie:** *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* tritt endemisch in den zentralen und ländlichen Regionen der USA auf, wird aber auch in Südamerika, Asien, Australien und Afrika gefunden. *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* verursacht die afrikanische Histoplasmose.
- ▶ **Pathogenese:** Pulmonale Primärinfektion. Reaktivierung oft erst nach Jahren mit dann chronischer Histoplasmose-Pneumonie. Deutlich aggressivere und disseminierte Verläufe bei Kindern und bei HIV/AIDS.
- ▶ **Klinik:**
 - **Akute pulmonale Histoplasmose:** Akute, selbstlimitierte Lungeninfektion mit hochfieberhafter grippeähnlicher Symptomatik nach Sporeninhalation. Zumeist (in 90%) jedoch asymptomatisch.
 - **Chronisch-kavernöse Histoplasmose:** Chronische Pneumonie nach Infektion der Oberlappen mit progredienter Infiltration und Ausbildung von Kavernen infolge Keimreaktivierung (ähnlich der pulmonalen Tuberkulose).
 - **Hautbeteiligung:** Bei disseminierter Infektion selten. Papeln und Knoten infolge hämatogener Absiedelung bei weniger als 10% der Patienten. Häufiger sind orale Infiltrate und Ulzerationen.
 - **Wichtigste Systemkomplikationen:** Hepatosplenomegalie, Knochenmarkinfiltration mit Panzytopenie, Endokarditis, Meningitis.
 - **Afrohistoplasmose:** Häufig kutane Knoten und Abszesse.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Tuberkulose, Aspergillose, Kryptokokkose.
- ▶ **Therapie:**
 - **Nicht lebensbedrohliche Fälle:** Itraconazol, Terbinafin oder Ketoconazol.
 - **Immunsupprimierte Patienten:** initiale Therapie mit Amphotericin B. Bei HIV/AIDS nach Stabilisierung lebenslange Prophylaxe mit Itraconazol.

Andere seltene Pilzinfektionen

- ▶ Andere seltene Pilzinfektionen sind in Tab. 6.4 aufgeführt.

Tab 6.4 • Andere seltene Pilzinfektionen.

Erkrankung	Erreger	Kommentar	Therapie
oberflächliche Infektionen:			
Tinea nigra	<i>Exophiala werneckii</i>	• dunkle palmare oder plantare Plaques • oft als Pigmentläsion verkannt	• topische Antimykotika • evtl. Keratolytika oder Kürettage
Piedra nigra	<i>Piedraia hortae</i>	• schwarze Knoten am Haarschaft (Haupthaar) • v. a. Golfstaaten der USA	• Rasur, Imidazole oder • Ciclopiroxolamin-Lotion
Piedra alba	<i>Trichosporon beigeli</i>	• weiße Knoten am Haarschaft (Scham- oder Axelhaar) • v. a. Asien, Südpazifik	• Rasur, Imidazole oder • Ciclopiroxolamin-Lotion

Tab 6.4 • Andere seltene Pilzinfektionen.

Erkrankung	Erreger	Kommentar	Therapie
Tinea imbricata (Tokelau)	<i>Trichophyton concentricum</i>	• große konzentrische schuppige Ringe • Krankheit auf den Pazifischen Inseln: so häufig, dass man früher an eine Genodermatose dachte	• systemische Antimykotika
subkutane Infektionen:			
Zygomycose (Mukormykose)	<i>Zygomyzeten (Mucor, Rhizomucor, Rhizopus, andere)</i>	• immunsupprimierte oder diabetische Patienten • bei Hautinfektion oder Sinusitis ZNS-Beteiligung möglich	• Amphotericin B und Debridement
subkutane Zygomyzeten	<i>Basidiobolus ranarum</i>	• subkutane Granulome bei nicht immunsupprimierten Kindern • v. a. Indonesien, Indien und Afrika	• Amphotericin B
tiefe Infektionen:			
Kokzidioidomykose	<i>Coccidioides immitis</i>	• meist pulmonale Infektion • oft Erythema nodosum, disseminierte Läsionen ähnlich Mollusca contagiosa • problematisch bei HIV/AIDS und Schwangerschaft • Wüsten der südwestlichen USA, nördliches Mexiko;	• Fluconazol • Amphotericin B bei lebensbedrohlicher Infektion
Parakokzidioidomykose	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	• meist pulmonale Infektion • krustöse periorifizielle Hautläsionen erinnern an Leishmaniose	• Itraconazol, Fluconazol oder Amphotericin B

7 Andere Infektionskrankheiten

7.1 Leishmaniose

Grundlagen

- ▶ **Epidemiologie:** Schätzungsweise 10 Millionen Menschen sind weltweit an Leishmaniose erkrankt (etwa 400 000 Neuinfektionen/Jahr). Trotz der mit Ausnahme von Australien weltweiten Verbreitung gibt es sogenannte Hyperendemiegebiete. Infolge des Massentourismus in den Mittelmeerraum und den Mittleren Osten zählt die Leishmaniose inzwischen zu den häufigeren exotischen Erkrankungen in Europa. Die aktuellen Militäreinsätze im Mittleren Osten erhöhen das Risiko für Soldaten und Zivilangestellte.
- ▶ **Pathogenese:** Leishmanien sind geißeltragende Protozoen (Hämoflagellaten). Die meisten der ca. 30 Spezies sind pathogen. Die ursächliche Spezies kann anhand der geographischen Region und des Krankheitsbildes vermutet werden. Ein stark vereinfachtes Schema (Tab. 7.1) unterscheidet 4 jeweils für einen Symptomenkomplex verantwortliche Spezieskomplexe. Für eine detailliertere Unterscheidung verweisen wir auf die Fachliteratur der Parasitologie. Eine Vielzahl von Säugetieren, insbesondere Nagetiere, sind der natürliche Wirt. Infizierte Patienten mit ausgeprägter oder disseminierter Infektion stellen ein weiteres Erregerreservoir dar. Übertragung aller Formen durch Sandfliegen (*Phlebotomus* in der „Alten Welt“, *Lutzomyia* in der „Neuen Welt“). Infizierte Individuen entwickeln eine permanente, aber nur spezies- oder sogar nur stammspezifische Immunität.
- ▶ **Diagnostik:** Klinisches Bild, Abstrich oder Abkratzipräparat, Histologie. Mittels Giemsa-Färbung werden die intrazellulären Parasiten (2–5 µm) leichter gefunden. Speziesdifferenzierung durch PCR.

Kutane Leishmaniose der „Alten Welt“

- ▶ **Synonyme:** Unzählige Namen beschreiben die Städte im Mittleren Osten, in denen man sich infizieren kann: Bagdad-Beule, Aleppo-Beule, Jericho-Beule oder einfach Orientbeule.
- ▶ **Definition:** Kutane Infektion mit *Leishmania tropica*-Komplex.
- ▶ **Epidemiologie:** Vorkommen im Mittelmeerraum, im Mittleren Osten und im Sahara-Hochland.
- ▶ **Pathogenese:** Der natürliche Wirt für *Leishmania tropica* sind Nagetiere und infizierte Menschen in Endemiegebieten. Sandfliegen sind tieffliegende (3 m) nachtaktive Insekten. Touristen in oberen Stockwerken eines Hotels sind weitaus weniger gefährdet als diejenigen im Parterre. Nach der Inokulation vollziehen die Parasiten einen komplexen Lebenszyklus im Menschen.
- ▶ **Beachte:** Die Inkubationszeit ist extrem variabel und reicht von wenigen Tagen bis zu mehreren Jahren; meistens aber sind es 2–4 Wochen.

Tab 7.1 • Leishmania-Komplexe.

Komplex	Erkrankung
<i>Leishmania tropica</i>	kutane Leishmaniose der „Alten Welt“
<i>Leishmania mexicana</i>	kutane Leishmaniose der „Neuen Welt“
<i>Leishmania viannia</i>	kutane und mukokutane Leishmaniose der „Neuen Welt“
<i>Leishmania donovani</i>	viszerale Leishmaniose

Abb. 7.1 • Kutane Leishmaniose bei einem amerikanischen College-Studenten, der kürzlich von einer Reise in den Mittleren Osten zurückgekehrt war.



► Klinik:

- **Akute kutane Leishmaniose:**
 - Nach dem Stich der Sandfliege entwickelt sich eine Papel, die sich rapide vergrößert und zentral exulzeriert. Das Ulkus hat einen aufgeworfenen Randwall und kann bakteriell superinfizieren (Abb. 7.1).
 - Abheilung nach etwa einem Jahr unter Hinterlassung einer ausgeprägten hyperpigmentierten Narbe.
 - **Prädilektionsstellen:** Wangen und Arme.
 - Es lassen sich 3 Typen unterscheiden, die jeweils durch einen unterschiedlichen Vektor übertragen und durch verschiedene Spezies ausgelöst werden:
 1. **Trockener oder urbaner Typ:** Klassische Form mit einzelner Läsion wie oben beschrieben (*Leishmania tropica*);
 2. **Feuchter oder ländlicher Typ:** Akutere Infektion mit multiplen Läsionen (*Leishmania major*);
 3. **Äthiopischer Typ:** Chronischer und weniger schwer verlaufend (*Leishmania aethiopica*), kann aber zu einer diffusen kutanen Leishmaniose führen.



Verdächtige Knoten:

Bei chronischen Knoten oder chronischer Ulzeration im Gesicht und an den Armen nach Reisen in oder Herkunft aus Endemiegebieten immer an Leishmaniose denken. Oft Verwechslung mit Lymphom.

- ***Leishmania recidivans*:** Variante der trockenen oder feuchten Leishmaniose, charakterisiert durch chronischen Verlauf, zentrale Abheilung und Entwicklung von serpiginösen „lupoiden“ Knoten in der Peripherie älterer Läsionen.
- **Disseminierte (diffuse) kutane Leishmaniose:** Seltene Form mit disseminierter Infektion bei immundefizienten Patienten mit sowohl lokaler als auch hämatogener Ausbreitung von zahllosen Papeln an Haut und Schleimhäuten, die an Lepra lepromatosa erinnern. Sie wird durch *Leishmania aethiopica* und verschiedene „Neue Welt“-Spezies hervorgerufen.

► Differenzialdiagnosen:

- Insektenstiche und -bisse, bakterielle Pyodermien, subkutane Mykosen, Basaliom, Spinaliom, Lymphom.
- *Leishmania recidivans*: Lupus vulgaris.
- Disseminierte kutane Leishmaniose: Lepra lepromatosa.

► Therapie:

- **Akute kutane Leishmaniose:**
 - Meistens Spontanheilung, oft keine Therapie erforderlich.
 - **Standardbehandlung:** Intraläsionale Injektion von Natrium-Stibuglukonat (Pentostam®) in 1: 3-Lösung mit 1 % Scandicain 1–2×/Wo. über 2–4 Wochen.
 - Kryotherapie oder Exzision kleinerer Läsionen.
 - Die aktuellere Literatur empfiehlt Ketoconazol, Itaconazol oder Allopurinol.

7.1 Leishmaniose

- Topisches Paromomycin 15% mit 10% Urea kann 2×/d über 3 Wochen appliziert werden.
- *Leishmania recidivans* und *diffuse kutane Leishmaniose*: Systemische Therapie (s.u.).

Kutane Leishmaniose der Neuen Welt

- ▶ **Definition:** Kutane Infektion mit *Leishmania mexicana*- oder *Leishmania viannia*-Komplex.
- ▶ **Klinik:**
 - Das klinische Spektrum der kutanen Leishmaniose der „Neuen Welt“ ist breit. Im Allgemeinen sind die Läsionen multipler, ulzerativer, destruktiver und chronischer als bei den Leishmaniose-Formen der „Alten Welt“. Verschiedene Bezeichnungen:
 - *Chiclero-Ulkus* („*Kaugummi-Ulkus*“): Charakteristische Destruktion des Ohrknorpels bei Waldarbeitern (früher Nutzung des Kautschuks des Tropenbaumes *Manikara chicle* für die Kaugummiherstellung).
 - *Uta*: Variante im Anden-Hochland, vereinzelte Läsionen.
 - Der *Leishmania viannia*-Komplex kann sowohl kutane persistierende ulzeröse Läsionen als auch mukokutane Leishmaniose hervorrufen. Für die diffuse kutane Leishmaniose sind verschiedene Spezies ursächlich (s.o.).
- ▶ **Diagnostik:** Siehe oben.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** In Abhängigkeit vom klinischen Bild sowohl Lepra lepromatosa als auch Yaws. Ferner gelten die Differenzialdiagnosen der „Alten Welt“ (s.o.).
- ▶ **Therapie:** Indikation zur Systemtherapie wegen der Möglichkeit multifokaler oder chronischer Verläufe und der Gefahr sowohl mukokutaner als auch diffus-kutaner Erkrankung. Hauptsäule der Therapie sind systemische pentavalente Antimonderivate (Natrium-Stiboglukonat oder Meglumin-Antimonit). Liposomales Amphotericin B oder Pentamidin sind ebenfalls effektiv. Konsultation des Gesundheitsamts bezüglich einer exakten therapeutischen Beratung. Die Kenntnis der jeweiligen *Leishmania*-Spezies kann für die Wahl des Therapeutikums entscheidend sein.

Mukokutane Leishmaniose

- ▶ **Synonyme:** Espundia (Argentinien, Peru), Boubas (Brasilien).
- ▶ **Definition:** Infektion mit *Leishmania viannia*-Komplex.
- ▶ **Epidemiologie:** Die häufigste Spezies aus diesem überwiegend in den Dschungelgebieten von Brasilien und Peru beheimateten Erregerkomplex ist *Leishmania brasiliensis*.
- ▶ **Klinik:** Nach Infektion des Gesichtes hämatogene oder lymphogene Erregerausbreitung auf die nasopharyngeale Mukosa. Nach einem Intervall von Monaten oder Jahren beginnt ein gefährdeter destruktiv-mutilierender Prozess, der sich vom Nasenseptum ausgehend auf Lippen, Gaumen, Pharynx und sogar Larynx ausbreitet.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Parakokzidioidomykose, lepromatöse Lepra, destruktive Karzinome und Lymphome.
- ▶ **Therapie:** Systemtherapie ist immer erforderlich (s.o.).

Viszerale Leishmaniose

- ▶ **Synonym:** Schwarzfieber, Dum-dum-Fieber, Kala Azar („schwarzer Tod“).
- ▶ **Definition:** *Leishmania donovani*-Komplex.
- ▶ **Epidemiologie:** Hauptsächlich in Indien und im Sudan, aber auch in Südamerika, China, anderen Regionen Afrikas und sogar in den Mittelmeerländern anzutreffen.
- ▶ **Klinik:** Verglichen mit den anderen Leishmaniose-Manifestationen handelt es sich hier um eine ganz andere Krankheitsdimension. Bei dieser Systemerkrankung mit Dissemination von Leishmanien im retikuloendothelialen System (Leber, Milz, Kno-

chenmark, Lymphknoten) leiden die Patienten an Fieber, Schüttelfrost, Schwäche und Anämie, nach einiger Zeit nimmt die Haut eine charakteristische Graufärbung an. Unbehandelt verläuft die „schwarze Krankheit“ innerhalb von 1–2 Jahren tödlich.

- ▶ **Komplikationen:** Überlebende Patienten können eine Post-Kala Azar-Hautleishmaniose entwickeln. Dies geschieht bei 20% der Patienten in Indien, ist aber in anderen Regionen selten. Jahre nach erfolgreicher Therapie oder Spontanheilung entwickeln sich im Gesicht (manchmal auch am Körperstamm) hypopigmentierte oder erythematöse Flecke, die sich in Papeln und Knoten umwandeln. Das klinische Bild erinnert an Lepra lepromatosa.
- ▶ **Diagnostik:** Nachweis des Parasiten im Knochenmark oder den Lymphknoten. Serologie ist möglich, versagt aber oft bei immunsupprimierten Patienten. In der ungünstigen Konstellation von Leishmaniose und HIV/AIDS erscheinen die Erreger im „buffy coat“. Bei der Post-Kala Azar-Hautleishmaniose gelingt die Diagnosesicherung durch Hautbiopsie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Hämatoonkologische Erkrankungen, subakute Infektionen (wie Brucellose, Malaria, Tuberkulose) und andere mit Splenomegalie assoziierte Erkrankungen.
- ▶ **Therapie:** Liposomales Amphotericin B ist Therapie der Wahl. Gegen die Post-Kala Azar-Hautleishmaniose werden Antimonpräparate eingesetzt.

7.2 Andere Protozoenerkrankungen der Haut

Übersicht

- ▶ Es gibt erstaunlich wenige andere Protozoenerkrankungen mit kutanen Manifestationen (Tab. 7.2).

Tab 7.2 • Protozoeninfektionen mit kutanen Manifestationen.

Erkrankung	Erreger	Kommentar
Amöbiasis	<i>Entamoeba histolytica</i>	• Patienten mit hepatischer und intestinaler Erkrankung entwickeln Ulzerationen, entweder perianal oder durch direkte Infiltration der darüber liegenden Haut • bizarre, schmerzhaft Ulzerationen mit unterminiertem Rand
Chagas-Krankheit	<i>Trypanosoma cruzi</i>	• Übertragung durch Raubwanzen • an der Bissstelle Chagom, periorbitale Ödeme (Romana-Zeichen); später kardiale, gastrointestinale und ZNS-Beteiligung
Toxoplasmose	<i>Toxoplasma gondii</i>	• Ursache für das TORCH-Syndrom (S. 57)
Trichomoniasis	<i>Trichomonas vaginalis</i>	• sexuell übertragene Erkrankung • vaginales Brennen und pathologischer Fluor; Urethritis und aufsteigende Infektion
Trypanosomiasis (afrikanische Schlafkrankheit)	<i>Trypanosoma brucei</i>	• einziges Hautsymptom ist eine Papel an der Einstichstelle der Tsetse-Fliege, vordergründiges Problem ist die ZNS-Symptomatik

7.3 Pediculosis (Läusebefall)

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Läuse (*Pediculus spp.*) sind blutsaugende, flügellose Ektoparasiten, die ihre Opfer sehr lange und mit ausgeprägter Wirtsspezifität befallen.
- ▶ **Übertragene Krankheiten:** Läuse übertragen eine Reihe wichtiger Erkrankungen:
 - Epidemischer Typhus (*Rickettsia prowazekii*).
 - Rückfallfieber (*Borrelia recurrentis*).
 - Fünftagefieber (*Rickettsia quintana*).

Pediculosis capitis

- ▶ **Synonym:** Kopfläuse.
- ▶ **Definition:** Infestation mit *Pediculus humanus capitis*.
- ▶ **Epidemiologie:** Oft in Kindergärten und Grundschulen, häufig auch bei Obdachlosen.
- ▶ **Pathogenese:** Die Kopflaus lebt auf der Kopfhaut und saugt Blut. Sie befestigt ihre durch ein Chitingehäuse geschützten Eier (Nissen) dicht oberhalb der Kopfhaut fest an die Haare (Abb. 7.2a).
- ▶ **Klinik:** Ausgeprägter Juckreiz an Hinterkopf und Nacken (Abb. 7.2b), oft Exkorationen und Sekundärinfektion (Läuseekzem). Die Nackenhaare können vom wiederholten Kratzen verfilzen (*Plica polonica* = „Weichselzopf“).



Dermatitis des Hinterkopfes:

Immer an Pediculosis capitis denken!

- ▶ **Diagnostik:** Merke: Suche nach Nissen an den Haarschaften und nach Läusen auf der Kopfhaut!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Am Haar haftende Schuppen ähneln den Nissen, bilden jedoch einen umgebenen Zylinder („hair casts“) während Nissen spitzwinklig-seitlich anhaften. Die Piedra (viel seltener) besteht aus Bakterien- oder Pilzkonglomeraten.
- ▶ **Therapie:**
 - Grundsätzlich Lokalbehandlung.
 - Mittel der Wahl ist *Dimeticon* in 100%iger Konzentration (Jacutin® Pedicul Fluid). Das für den Menschen ungiftige und nicht resorbierbare Silicon-Fluid flutet irreversibel in die Tracheen (Stigmen) der Läuse und auch in die Luftöffnungen der Nissen und leitet deren raschen (ca. 10 min) Erstickungstod ein. Eine Anwendung ist daher ausreichend. Das rein physikalische Behandlungsprinzip schließt Resistenzen oder Nebenwirkungen aus und ist insbesondere für die Behandlung von Kindern zu empfehlen.



Abb. 7.2 • Pediculosis capitis. a) Multiple Nissen an den Haaren. b) Typische nuchale Dermatitis.

- Resistenz gegen die klassischen neurotoxisch wirksamen Antipedikulosa wird zunehmend zum Problem, daher Prüfung der regionalen Resistenzsituation. Hier galt bislang Malathion 0,5% als der effektivste Wirkstoff, allerdings sind aus Frankreich und Großbritannien Resistenzen bekannt. Pyrethrine und das synthetische Permethrin sind auch ausreichend wirksam und haben ein praktikables Resistenzprofil.
- Diese insektiziden Wirkstoffe sollten 2 × mit einem Intervall von 7–14 Tagen lokal appliziert werden. Die Empfehlungen variieren hinsichtlich der Dauer der Applikation einschließlich der „Über-Nacht“-Anwendung, aber eine Anwendung über 10–30 min mit anschließendem Ausspülen erscheint ausreichend wirksam.
- Lindan ist obsolet (siehe Skabies, S. 132).
- Die Nissen sind immer ein Problem. Mancherorts wird sogar Schulverbot erteilt, solange noch Nissen präsent sind. Die Kopfbehandlung mit Weinessig und Wasser (50: 50) und Anwendung eines feingezinkten Nissenkammes im Anschluss an die antipedikulöse Therapie ist am besten geeignet.

Pediculosis corporis

- ▶ **Synonym:** Kleiderläuse.
- ▶ **Definition:** Infestation mit *Pediculus humanus corporis*.
- ▶ **Epidemiologie:** Die Pediculosis corporis ist eine Erkrankung der Unhygiene. Sie tritt bei Obdachlosen, in Kriegszeiten (Trench fever) oder bei Katastrophen auf.
- ▶ **Pathogenese:** Die Läuse ernähren sich zwar vom menschlichen Blut, leben aber in der Kleidung, wo sie ihre Eier entlang der Säume ablegen.
- ▶ **Klinik:** Starker Juckreiz, Kratzeffekte und Impetiginisierung bis hin zu ausgeprägter stammbetonter exkoriierter Dermatitis („Vagantenhaut“).
- ▶ **Diagnostik:** Suche nach Läusen in der Kleidung, nicht auf der Haut!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Alle heftig juckenden Dermatosen, einschließlich Skabies.
- ▶ **Therapie:**
 - Desinfektion von Kleidung und Bettzeug (kochen, heiß bügeln, dampfreinigen).
 - Verbesserung der Lebensbedingungen.
 - Einige der Antipedikulosa gegen *Pediculus humanus capitis* sind wirksam, jedoch kaum von praktischer Bedeutung.
 - Bei Massenepidemien kommen insektizide Puder zum Einsatz.
 - Ggf. antiektzematöse Therapie.

Pediculosis pubis

- ▶ **Synonym:** Filzläuse.
- ▶ **Definition:** Infestation mit *Phthirus pubis*.
- ▶ **Epidemiologie:** Übertragung durch Sexualkontakte.
- ▶ **Klinik:** Die Patienten identifizieren in aller Regel selbst die sich in der Schambehaarung bewegenden Läuse und klagen über Juckreiz. Die Nissen sitzen zumeist am Schamhaar, gelegentlich aber auch an der Achsel- und Körperbehaarung, an Augenbrauen und Wimpern. An den Saugbissstellen (oft unteres Abdomen) typische blaugraue hämorrhagische Flecke (*Maculae coeruleae*, *Taches bleues*).
- ▶ **Diagnostik:** Nachweis der Läuse und Nissen.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Blickdiagnose bei gewissenhafter Inspektion. Das seborrhoische Ekzem, die Tinea inguinalis, und die superfizielle Follikulitis können ebenfalls Juckreiz verursachen. Mollusca contagiosa könnten für Nissen gehalten werden. Evtl. Fehlinterpretation der Taches bleues als Insektenstich oder Angriff anderer Ektoparasiten. Im Achselbereich ist die Trichomycosis palmellina abzugrenzen.
- ▶ **Therapie:**
 - Lokale Anwendung der Insektizide Permethrin, Allethrin oder Pyrethrin als Creme oder Shampoo über 10 min mit Wiederholung nach 1 Woche. Lindan ist obsolet (siehe Skabies).

7.4 Skabies

- Augenbrauen und Wimpern mit Olivenöl oder Vaseline betupfen, nach einigen Tagen manuelle Entfernung der Nissen.
- Ivermectin p.o. ist in resistenten Fällen wirksam (siehe Skabies, S. 132).
- Partnermitbehandlung.

7.4 Skabies

Grundlagen

- ▶ **Synonym:** Krätze.
- ▶ **Definition:** Intensiv juckende Infestation mit der Milbe *Sarcoptes scabiei*.
- ▶ **Epidemiologie:** Weltweite Verbreitung. In einigen Regionen endemisch, wie z. B. auf den karibischen Inseln, wo nahezu die gesamte Bevölkerung befallen ist. In der Vergangenheit Auftreten in typischen Zyklen („seven year itch“), das ist jetzt nicht mehr der Fall. In den letzten Jahren sind Skabiesepidemien in Altenheimen zunehmend problematisch.
- ▶ **Pathogenese:** *Sarcoptes scabiei* ist eine Milbe, die nur beim Menschen lebt. Sie überträgt keine anderweitigen Erkrankungen. Übertragung durch engen körperlichen Kontakt (z. B. Mutter-Kind, Geschwister, Sexualpartner). Weibliche Milben graben Gänge in die Epidermis zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum und lagern dort Eier und Kot ab. Die Erstinfestation bleibt für einige Wochen asymptomatisch, erst im Rahmen der Immunreaktion tritt Juckreiz auf. Bei Reinfestation Entzündungszeichen schon nach einigen Tagen.

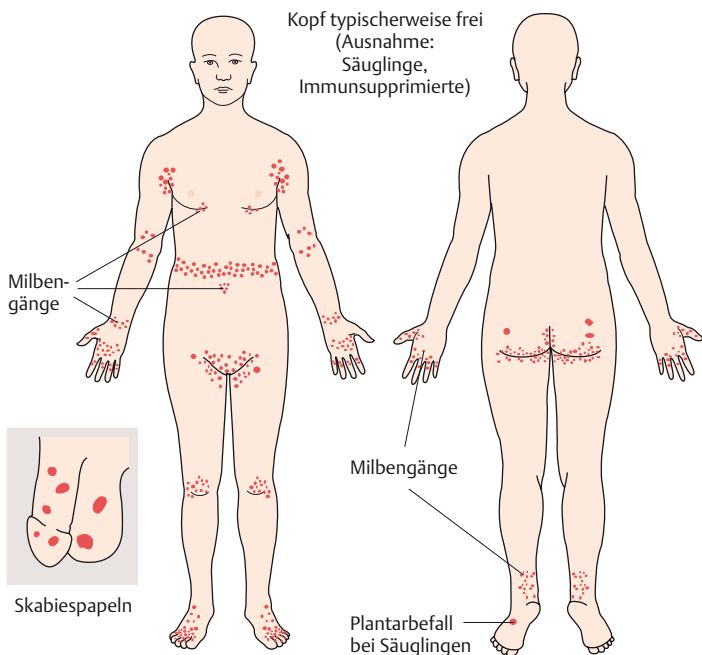


Abb. 7.3 • Prädispositionsstellen der Skabies.

Klinik und Komplikationen

► Klinik:

- **Charakteristische Trias:**
 - **Milbengänge:** Feine, manchmal rötliche, leicht erhabene Linien mit endständiger Schwellung, in der die weibliche Milbe zu finden ist. Prädisloktionsstellen (Abb. 7.3) sind die Fingerzwischenräume, die Hand- und Fußränder, die beugeseitigen Handgelenke, die vordere Axillarlinie, der Penischaft und die Mamillenregion (Abb. 7.4a, b).
 - **Intensiver Pruritus:** Nur wenige Dermatosen jucken so heftig wie Skabies; besonders nächtlicher Pruritus ist pathognomonisch.
 - **„Skabiesexanthem“:** Generalisiertes Ekzem nach Eintritt einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen *Sarcoptes scabiei*. Aus dieser Immunreaktion auf die Milbenantigene resultieren sowohl der Pruritus als auch eine diffuse Dermatitis. Diese ist über den ganzen Körper verteilt, der Kopf ist typischerweise ausgespart. Betonung der Oberschenkelinnenseiten, der Waden sowie der Gesäßregion. Extreme Verstärkung des heftigen Juckreizes in der nächtlichen Bettwärme.

► Komplikationen:

- **Pyodermie:** Der heftige Juckreiz führt zu Kratzexkoriationen und -erosionen mit bakterieller Superinfektion. Manchmal entsteht eine folgenschwere Verkettung von Skabies → Impetigo → Glomerulonephritis.
- **Scabies incognita:** Akrabische Körperhygiene („gepflegte Skabies“) oder Anwendung lokaler Glukokortikoide können das klinische Bild so maskieren, dass lediglich der Juckreiz beklagt wird.
- **Skabiesgranulome:** Meist bei Kindern auftretende persistierende Papeln mit Prädisloktion der Leisten, der Axillen und der Genitalien. Bei Erwachsenen ist insbesondere der Genitalbereich häufiger betroffen. Histologisch handelt es sich um lymphozytäre Infiltrate. Infolge der „Antigen-Persistenz“ durch tote Milben bestehen die Läsionen noch Monate nach erfolgreicher Therapie der Milben.
- **Krustöse Skabies (*Scabies norwegica*):** Massive Skabies-Infestation mit krustösen hyperkeratotisch-psoriasisformen Läsionen, auch subungual mit Nageldystrophie. Häufiger bei geistig Behinderten, manchmal bei Down-Syndrom und zunehmend bei HIV-Patienten.
- **Tierskabies:** Es gibt über 40 Formen der Tierskabies, u. a. bei Katzen, Hunden und Vögeln. Diese Milben sind beim Fehlwirt „Mensch“ nicht reproduktionsfähig. Im Kontaktbereich (Hände, Arme, Gesicht) entstehen ohne Inkubationszeit teils ausgeprägte, jedoch selbstlimitierte (Absterben der Milben) juckende Hautläsionen.

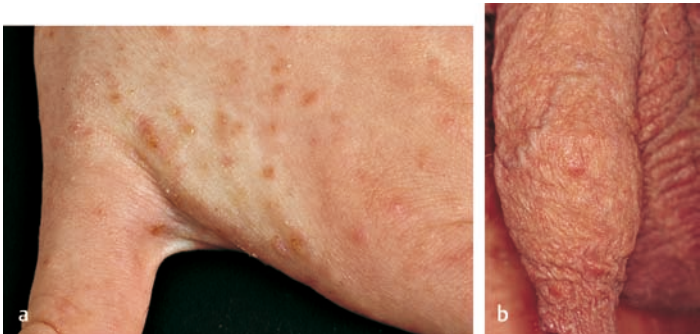


Abb. 7.4 • Skabies. a) Mit Milbengängen und entzündlichen Papeln im Interdigitalbereich. b) Milbengänge am Penis.

7.4 Skabies

- **Akarophobie:** Die subjektive Angst vor einer chronischen Infektion auch nach objektiver Heilung ist ein erhebliches psychologisches Problem.

Diagnostik, Differenzialdiagnose und Therapie

- ▶ **Diagnostik:** Identifikation der Milbe am Gangende (Dermatoskopie: „hang glider sign“ wegen der Dreiecksform), dazu vorsichtige Freipräparation mit dem Skalpell und Mikroskopie.

**Verdachtsdiagnose Skabies:**

Bei unklarem und nächtlich gesteigertem Juckreiz aber auch bei Familienmitgliedern bzw. Kontaktpersonen von Skabiespatienten muss immer an die Krätzmilbeninfektion gedacht werden.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Alle juckenden Hauterkrankungen, u.a. Exsikkationsekzem, mikrobielles Ekzem, Lichen ruber, pruriginöse atopische Dermatitis, Psoriasis erythrodermatica.

▶ **Therapie:**

- Permethrin 5%-Creme (z.B. InfectoScab®) weist nach Studienlage die besten Heilungsergebnisse (auch Juckreizlinderung) bei größter Sicherheit (kaum Resorption) und geringster Resistenzrate auf und sollte als Mittel der 1. Wahl verwendet werden. Applikation über Nacht (8–12 h), morgens abwaschen und ggf. nach 14 Tagen wiederholen.
- Alternativ Crotamiton-Salbe (Crotamitex®) an den Tagen 1–3, dann abwaschen.

**Wichtiger Hinweis zu Lindan:**

Lindan (Hexachlorcyclohexan) war, obwohl relativ ineffektiv und vielfach resistent, bislang weit verbreitet. Seit Januar 2008 ist dieses Insektizid wegen seiner toxischen, kanzerogenen und umweltbelastenden Eigenschaften auch in Deutschland nicht mehr zugelassen.

- Ein warmes Bad mit Aufquellen der Epidermis vor der Applikation erhöht die Effektivität der Behandlung.

▶ **Beachte:** In erosiven Hautarealen ist die Resorption erhöht.

- Bettwäsche und Kleider sollten mit der Waschmaschine heiß gewaschen werden, weitere Vorkehrungen sind normalerweise nicht nötig.
- **Resistente Fälle, bei epidemischer oder krustöser Skabies:** Gabe von Ivermectin 150–400 µg/kgKG p. o. an den Tagen 1 und 14.
- **Schwangerschaft:** Es besteht für keines der Antiskabiosa eine Zulassung gemäß der „Roten Liste“. Unter Berücksichtigung fehlender embryotoxischer/teratogener Wirkungen im Tierversuch und einer möglichst geringen Resorption ist Permethrin (InfectoScab®) der Vorzug zu geben, wenn eine Behandlung unverzichtbar ist.
- **Stillzeit:** Entsprechend der oben genannten Begründung ist Permethrin einmalig für 8–12 Stunden aufzutragen, wenn möglich unter Aussparung der Brustregion. Anschließend 3-tägige Stillpause.
- **Kinder < 3 Jahre, Säuglinge, Neugeborene:** Erhöhtes Resorptionsrisiko aufgrund der relativ großen Körperoberfläche und noch verstärkt bei großflächigen Exkorationen. Eine perorale Aufnahme (Hautablecken) ist denkbar. Permethrin kann nach dem 3. Lebensmonat angewendet werden, Crotamiton hat keine Beschränkung für das Neugeborenenalter. Es gelten folgende Allgemeinprinzipien: Stationäre Behandlung, Aufteilung der Applikationsfläche (zeitlich gestaffelte Applikation), kürzere Einwirkdauer, ggf. vorgeschaltete antieckzematöse Behandlung.

7.5 Andere Epizoonosen

Insektenstich- oder bissreaktionen

- ▶ **Definition:** Pruriginöse Knoten nach Biss oder Stich von Arthropoden.
- ▶ **Epidemiologie:** Kenntnis von Lokalfaktoren und saisonalen Besonderheiten ist erforderlich, um das ursächliche Insekt ermitteln zu können.
- ▶ **Pathogenese:** Der Terminus „Insektenstichreaktion“ ist eine unvollständige Vereinfachung, da viele Arthropoden, sowohl Insekten als auch Spinnentiere (Spinnen, Zecken, Milben und Skorpione), Schaden zufügen können. Bisse werden mit den Mundwerkzeugen realisiert, während Stiche durch andere anatomische Strukturen appliziert werden, z. B. dem Schwanzstachel des Skorpions. Die resultierende Lymphozyteninfiltration ist oft reich an Eosinophilen und scheint eine Reaktion auf verbleibende Arthropodenbestandteile, injizierte Toxine oder inokulierte Mikroorganismen (z. B. Borreliose, S. 91) zu sein.
- ▶ **Klinik:** Typischerweise ein oder mehrere erythematöse Papeln oder Knötchen. Sie finden sich an exponierter Haut, sind oft gruppiert und enden an „textilen“ Grenzen wie Sockenrand oder Gürtel. Bei Kindern, Immunsupprimierten und insbesondere bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie häufig einheitliches bullöses Reaktionsmuster.



Patientenkommunikation:

Erfahrungsgemäß wird die Diagnose „Insektenstichreaktion“ vom Patienten nur ungern akzeptiert („Das kann kein Stich sein“ oder „Deswegen würde ich nie zum Arzt gehen“). Überzeugungsarbeit ist erforderlich!

- ▶ **Diagnostik:** Anhand regional bekannter Insektenstichmuster gelingt meist die richtige Diagnose. In unklaren Fällen kann eine Biopsie hilfreich sein.
 - **Histologie:** Gemischtes lymphozytäres Infiltrat, meistens mit Eosinophilen. Bei Zeckenstichen kann der Nachweis verbliebener Mundwerkzeuge die Diagnose erleichtern.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Insektenstichreaktionen wurden früher als Pseudolymphome bezeichnet. Wir mögen diesen Terminus nicht und haben ihn daher vermieden. Prinzipiell kann jeder Biss oder Stich persistierende Knötchen verursachen.
 - Öfters werden die granulomatöse Skabies oder irritierte Mollusca contagiosa fehlinterpretiert.
 - Die Lymphadenosis cutis benigna bei Borreliose tritt erst sehr viel später und nicht unbedingt an der Zeckenstichstelle auf, bietet allerdings ein ganz ähnliches histologisches Bild.
 - Lupus tumidus verursacht ebenfalls erythematöse Knötchen mit dichtem lymphozytärem Infiltrat.
 - Früher wurden viele niedrigmaligne B-Zell-Lymphome als Pseudolymphome fehlidentifiziert.
 - Die kindliche Variante der Prurigo simplex subacuta wird Strophulus infantum („Juckpöckchen“) genannt: Auffallend monomorphes Bild aus juckenden Sero-papeln infolge einer allergischen Reaktion auf äußerliche Reize wie Heu, Pollen, Staub oder auch Insektenstiche.
- ▶ **Therapie:** Topische oder intraläsionale Kortikoide, in Ausnahmen Exzision.
- ▶ **Prophylaxe:** Aufenthalt im Freien vermeiden. Der wirksamsten Insektenschutzmittel enthalten Diethyltoluamid (DEET). Bei zu erwartender extensiver Exposition sollte das Produkt mit der höchsten DEET-Konzentration gewählt werden.

Cimicosis

- ▶ **Synonym:** Wanzenbefall.
- ▶ **Grundlagen:** *Cimex lectularius*, auch Bettwanze genannt, ist ein etwa 0,5 cm großer flachovaler Parasit, der in dunklen Ritzen in Bettnähe (z.B. Möbeln) versteckt lebt und den Menschen erst nachts zum Blutsaugen aufsucht. Wanzenbisse sind in Europa nur noch selten und werden meist im Urlaub erworben.
- ▶ **Klinik:** Wanzenbisse sind zwar schmerzlos, rufen jedoch ausgeprägte juckende und lang persistierende Bissreaktionen hervor. Ihre oft typisch lineare Anordnung prägte den Begriff der „Wanzenstraße“.
- ▶ **Diagnostik:** Nächtliche Stiche, lineare Anordnung.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Insektenstiche einschließlich Iktusreaktion, Flohbisse und Trombidiose. Krätzmilbeninfestation.
- ▶ **Therapie:** Symptomatische Maßnahmen (juckreizstillende Externa oder topische Kortikosteroide, systemische Antihistaminika). Entwesung der Häuslichkeit.

Pulicosis (Flohbefall)

- ▶ **Synonyme:** Flohbiss, „Flohstich“.
- ▶ **Pathogenese:** Flöhe sind 1–3 mm große sprunggewaltige Arthropoden, die keine ausgeprägte Wirtsspezifität aufweisen und oft von Haustieren oder anderen Tieren auf den Menschen übertragen werden.
 - **Humanpathogene Flöhe:**
 - *Pulex irritans*: Menschenfloh, relativ selten.
 - *Ctenocephalides felis* oder *Ctenocephalides canis*: Katzen- bzw. Hundefloh, häufig.
 - *Xenopsylla cheopis*: Rattenfloh, weltweit verbreitet, Überträger des endemischen Typhus und der Pest.
 - *Ceratophyllus gallinae*: Hühnerfloh, häufig.
- ▶ **Klinik:** Multiple kleine juckende Papeln, oft mit zentralem hämorrhagischem Punkt. Da der eigentliche Saugbiss durch Probebisse vorbereitet wird, sind die Läsionen in charakteristischen Triplets („breakfast, lunch and dinner“) angeordnet. Überraschenderweise ist meist nur ein Familienmitglied ausgeprägt befallen während die übrigen kaum betroffen sind.



Verdachtsdiagnose Flohbiss:

Ein typischer „Floh“-Hinweis ist, dass nach neuen Bissen ältere Läsionen erneut jucken.

- ▶ **Diagnostik:** Klinischer Befund und augenscheinliche Exposition. Fingerspitzengefühl ist gefragt, denn so wie Krätze und Filzlausbefall gelten auch Flöhe gemeinhin als Zeichen der Unhygiene oder sogar der Unmoral, sodass die Patienten die Diagnose oft empört zurückweisen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Cimicosis, Skabies, Trombidiose bzw. Angriffe anderer Arthropoden. Pruriginöse Ekzeme.
- ▶ **Therapie:** Antipruriginöse und antiektzematöse Therapie mit Antihistaminika und topischen Steroiden. Veterinärmedizinische Vorstellung betroffener Haustiere.

Trombidiose

- ▶ **Synonym:** Erntekrätze.
- ▶ **Definition:** *Trombidiae* sind weltweit verbreitet. Sie sind auch als *Herbstmilben* bekannt, da sie häufig Getreide „infizieren“. Sie sind aber auch in Gärten oder Wäldern anzutreffen. Wahllos greifen sie Vögel, Säugetiere und Menschen an. In Ostasien

übertragen sie *Rickettsia tsutsugamushi*, den Erreger der Tsutsugamushi-Krankheit („scrub typhus“ = Strauchtyphus).

- ▶ **Pathologie:** Der häufigste Erreger in Europa ist *Trombicula autumnalis*. Trombicula-Larven heften sich an Vorbeigehende und graben enzymatisch Löcher in die Epidermis, aus denen sie nun Nährstoffe beziehen können. Diese Milbenenzyme verursachen einen intensiven Juckreiz.
- ▶ **Klinik:** Intensiv juckende kleine rote Papeln in exponierten Arealen – typischerweise an den Beinen bis zum Sockenrand und am Rumpf bis zur Gürtellinie.
- ▶ **Diagnostik:** Anamnese, Klinik.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Insektenstiche, Skabies, Zeckenstiche, Kleiderlausbefall und Angriffe anderer Arthropoden.
- ▶ **Therapie:** Symptomatische Therapie mit topischen Kortikosteroiden oder antipruriginösen Wirkstoffen. Am besten ist jedoch die Anwendung von Insektenschutzmitteln.

7.6 Kutane Larven- und Wurminfektionen

Allgemeines

- ▶ Es gibt viele Wurminfektionen, die die Bevölkerungsgesundheit in Entwicklungsländern ganz erheblich beeinträchtigen. Mit Ausnahme von „touristisch“ erworbenen Infektionen sind sie in den entwickelten Industrienationen dagegen selten.
- ▶ In fast allen Fällen ist die Konzentration der eosinophilen Granulozyten erhöht, sodass jeder Patient mit unklarer Eosinophilie, evtl. assoziiert mit Juckreiz oder Urtikaria, hinsichtlich einer Wurmparasitose untersucht werden sollte.

Larva migrans cutanea

- ▶ **Synonyme:** Wanderlarve, Hautmaulwurf, creeping disease, creeping eruption.
- ▶ **Definition:** Infestation der menschlichen Haut durch Larven, die ihren Lebenszyklus in der Haut nicht vollständig vollziehen können.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufigste Ursache der kutanen Larva migrans ist Infestation durch den Hunde- und Katzen-Hakenwurm *Ancylostoma brasiliense*. Touristen in der Karibik sind eine Hauptrisikogruppe.
- ▶ **Pathogenese:** Die Wurmlarven gelangen meistens über den Stuhl in das Erdreich bzw. den feuchten Strandsand. Sie dringen in die Haut des Menschen ein und wandern unter Ausbildung bizarrer Tunnelkomplexe durch die Epidermis. Auch manche andere Würmer migrieren durch die Haut ihres Zufallswirtes. Es handelt sich sowohl um die Tierparasiten *Ancylostoma caninum* (Hundehakenwurm), *Uncinaria stenocephala* (Schweinehakenwurm) und *Gnathostoma spinigerum* (Fischnematode), als auch um die Menschenparasiten *Necator americanus* (Menschenhakenwurm) und *Strongyloides stercoralis* (Zwergfadenwurm). Auch die humanpathogenen Parasiten dringen über die Haut ein, sie erreichen jedoch sehr schnell ihre viszeralen Endzielorgane. Die Larven des *Strongyloides stercoralis* können schnell im Darm heranreifen und dann den Perianalring als *Larva currens* penetrieren.
- ▶ **Klinik:** Nach einigen Stunden beginnt die Eintrittspforte zu jucken und es bilden sich rote Papeln. Nach einigen Tagen beginnt die Larve in der Haut zu wandern, dabei entstehen bizarr gewundene und entzündlich gerötete Linien und Streifen auf der Haut.
- ▶ **Diagnose:** Klassisches klinisches Bild.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Derart kurvilineäre Entzündungsmuster können auch Ausdruck einer Phytophotodermatitis, einer Tinea, eines Erythema chronicum migrans oder eines Nesselquallenkontaktes sein und auch auf ein Granuloma anulare hinweisen. Die Drakunkulose ist wesentlich stärker entzündlich mit Neigung zur Abszedierung und Ulzeration.

7.7 Andere Wurm- und Larvenerkrankungen

► Therapie:

- Die animalen Wurmlarven sterben nach einigen Monaten ab, allerdings sind die wenigsten Patienten gewillt, diesen Zeitpunkt abzuwarten.
- Kryotherapie wird oft empfohlen. Da die Würmer jedoch Temperaturen von -25°C mindestens 5 min überleben können, ist diese Methode sicherlich nicht effektiv.
- Topisches Thiabendazol ist die Behandlung der Wahl. Ein kommerzielles Produkt ist nicht verfügbar, aber es kann einfach rezeptiert werden. Applikation $3\times/d$ über 1 Woche oder Applikation $1\times/d$ unter Folienokklusion über 1 Woche.
- Bei Nichtansprechen Systemtherapie mit Thiabendazol 500 mg $2\times/d$ über 3–4 Tage, Albendazol 400 mg $1\times/d$ über 3 Tage, Mebendazol 100 mg $2\times/d$ über 3 Tage oder Ivermectin $200\mu\text{g/kgKG}$ als Einzeldosis, die wöchentlich über 2 Wochen wiederholt werden kann.

7.7 Andere Wurm- und Larvenerkrankungen

Myiasis

-
- **Pathogenese:** Viele verschiedene Fliegenlarven (Maden) können sich in menschlichem Gewebe entwickeln, meist nach direkter Eiablage in die Haut. Dafür ist im Allgemeinen eine Eintrittspforte wie ein chronisches Ulkus oder eine primäre Wunde erforderlich. In Europa sind die Larven von *Calliphora* (Schmeißfliegen), *Lucilia sericata* (Goldfliege) und *Sarcophaga* (Fleischfliege) die relevanten Erreger einer *Wundmyiasis*. Die meisten Maden ernähren sich ausschließlich von nekrotischem Gewebe, einige können aber auch gesundes Gewebe angreifen. Speziell gezüchtete Fliegenmaden (Fa. Biomonde®) werden zum Wunddébridement therapeutisch eingesetzt. Einige Maden können innerhalb der Haut wandern (*Myiasis migrans*).
 - **Klinik:** Ähnlich einem Furunkel oder Karbunkel.
 - **Diagnostik:** Nach Spontanperforation oder nach chirurgischer Eröffnung werden die Fliegenmaden sichtbar.
 - **Differenzialdiagnosen:** Furunkel, Karbunkel, tiefe Trichophytie und andere umschriebene Weichgewebsentzündungen. *Myiasis migrans* und *Larva migrans* sind klinisch schwer zu unterscheiden.
 - **Therapie:** Die einzelnen Maden müssen extrahiert oder sogar exzidiert werden. Viele Tricks werden empfohlen um diese Prozedur zu erleichtern, zum Beispiel das Verkleben des Luftganges mit Öl oder das Auflegen von Speckstreifen um die Maden herauszulocken. Besser ist die chirurgische Eröffnung mit Extraktion der Larve.

Enterobiasis

-
- **Epidemiologie:** Weltweit verbreitete Infektion mit *Enterobius vermicularis* (*Oxyuris*). Häufig bei Kleinkindern, die die Infektion aus Tageskrippen oder Kindergärten mitbringen.
 - **Pathogenese:** Der Lebenszyklus ist einfach: Perorale Aufnahme der Wurmeier, nach Ausreifung im Darmtrakt wandern die Weibchen nachts zum Anus und legen dort ihre Eier ab. Unbehandelt wiederholt sich dieser Zyklus alle 4–6 Wochen entsprechend der Reingestion der Eier.
 - **Klinik:** Hauptsymptom ist der Pruritus ani, der sich nachts verstärkt.
 - **Komplikationen:** Chronische Urtikaria, Vulvovaginitis (direkte Ausbreitung), Begünstigung der Infektion durch humane Papillomviren und *Mollusca contagiosa*.
 - **Diagnose:** Tesafilmabstrisspräparat der Perianalregion oder Stuhluntersuchung. Merke: Bei perianalem Pruritus oder perianaler Dermatitis im Kindesalter immer an Oxyuren denken!
 - **Differenzialdiagnosen:** Analekzem, perianale Streptokokkendermatitis.

- **Therapie:** Pyrantel Pamoat (10mg/kgKG), Mebendazol 100mg oder Albendazol 400mg in Einzeldosis, evtl. Wiederholung nach 2 Wochen.

Onchozerkose

- **Epidemiologie:** Erreger ist *Onchocerca volvulus*, Überträger sind Schwarzwiegen der Gattung *Simulium* („black fly“). Die wichtigsten Endemiegebiete sind Äquatorialafrika und Jemen, aber auch Regionen in Zentral- und Südamerika.
- **Pathogenese:** Das reife Weibchen und ihr viel kleinerer Partner rollen sich in einem subkutanen Knoten zusammen (*Onchozerkom*), aus dem viele neue Larven (Mikrofilarien) freigesetzt werden.
- **Klinik:** Die Mikrofilarien wandern durch die Haut, verursachen Pruritus und Kratzeffekte sowie postinflammatorische Hypopigmentation. Einige Patienten entwickeln trotz geringer Erregerzahl eine massive entzündlich-ödematöse Reaktion („*Küstenerysipel*“ in Amerika).
- **Komplikationen:** Hauptproblem ist die Augenbeteiligung („Flussblindheit“). Die Mikrofilarien wandern in die Augen und triggern eine destruktive Entzündungsreaktion.
- **Diagnose:** Identifikation der Erreger im Auge oder in der Hautbiopsie. Eine Serologie ist verfügbar.
- **Differenzialdiagnose:** Trachomatöse Einschlusskonjunktivitis durch *Chlamydia trachomatis*. Skabies, Larva migrans.
- **Therapie:** Behandlung der Wahl ist **Ivermectin 150 µg/kgKG** in einer Einzeldosis. In Endemiegebieten läuft derzeit eine extensive Kampagne der WHO, um die Onchozerkose komplett zu eliminieren: Die gesamte Bevölkerung erhält dabei 1x/Jahr eine Einzeldosis Ivermectin. Nur die Mikrofilarien werden dabei abgetötet, das Absterben der adulten Würmer muss abgewartet werden. Durch die breite Anwendung verringert sich für die Wurmlarven zunehmend die Chance auf einen menschlichen Wirt.

Drakunkulose

- **Synonym:** Medinawurm.
- **Epidemiologie:** Vor allem im Mittleren Osten und in Indonesien verbreitete Nematose durch *Dracunculus medinensis*.
- **Pathogenese:** Mit den Wurmlarven infizierte Wasserflöhe (Copepoden) gelangen über das Trinkwasser in den menschlichen Darmtrakt und von dort aus nach Darmwandpenetration in das subkutane Bindegewebe, wo der adulte weibliche Wurm entlang seines Wanderweges heftige entzündliche Reaktionen verursacht.
- **Klinik:** Zumeist im Bereich der Unterschenkel, seltener der Unterarme, imponieren massiv-entzündliche knotige Infiltrate mit baldiger Abszedierung und Ulzeration sowie bakterieller Superinfektion. *Dracunculus medinensis* (lateinisch: kleine Schlange) kann bis zu 1 m lang werden.
- **Diagnostik:** Der Wurm wird im Ulcus aufgefunden.
- **Differenzialdiagnosen:** Die Larva migrans, der Madurafuß und die schankriforme Pyodermie sind ebenfalls in subtropischen und tropischen Reiseländern erworbene Infektionen.
- **Therapie:**
 - In der traditionellen Extraktionsmethode wird das Wurmende über mehrere Tage auf ein Holzstäbchen aufgewickelt (die sich um einen senkrechten Stab windende Schlange ist das antike Symbol des griechischen Gottes der Heilkunst Asklepios. Ein naheliegender Zusammenhang zwischen dem „Äskulap-Stab“ und der „*Dracunculus*-Therapie“ ist weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussion).
 - Moderne medikamentöse Therapie mit Metronidazol, Mebendazol oder Diäthylcarbamazepin.
- **Merke:** Die wichtigsten präventiven Maßnahmen sind das Filtrieren oder das

7.7 Andere Wurm- und Larvenkrankungen

Abkochen des Trinkwassers, das durch Kontakt mit den wurmhaltigen Hautgeschwürn infestiert wird.

Kutane Schistosomiasis (Bilharziose)

- ▶ **Synonym:** Bilharziose.
- ▶ **Epidemiologie:** Die Schistosomiasis stellt eines der größten globalen Gesundheitsprobleme dar. Die Infektion mit verschiedenen Nematoden (Saugwürmer)-Arten verursacht chronische Blut- und Lebererkrankungen mit hoher Mortalität. Verbreitungsgebiete sind Afrika, der Mittlere Osten, Asien sowie Mittel- und Zentralamerika.
- ▶ **Pathogenese:** Die Schistosomen-Eier werden über Urin oder Stuhl in das Wasser ausgeschieden, Schnecken fungieren als intermediärer Wirt. Im Larvenstadium (frei schwimmende Zerkarien) können sie dann erneut den Menschen befallen.
- ▶ **Klinik:** Die wandernden Zerkarien verursachen eine juckende Dermatitis. Einige Wochen später kommt es zu einer schweren allergischen Reaktion (*Katayama-Fieber*). Nach viszeraler Ausbreitung erfolgt die Eiablage durch das Weibchen. Ektopre Eiablage in die Haut kann eine granulomatöse Dermatitis verursachen. Prädisloktionsstellen sind die Anogenital- und die Periumbilikalregion.
- ▶ **Diagnostik:** Nachweis von Schistosomen-Eiern in Urin und Stuhl. Serologie. Die Eier sind auch in Hautbiopsien aus granulomatösen Läsionen zu finden.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Hautbefunde – Swimmer's Itch, Quallenkontakt, Phytophotodermatitis, Arthropodenangriffe. Systemreaktion – Wurmbefall, Malaria, Darm- und Blasenkrankungen.
- ▶ **Therapie:** Praziquantel ist die Therapie der Wahl, entweder 40 µg/kgKG in einer Einzeldosis oder 20 µg/kgKG 3× im Abstand von 8 h. Programme zur flächendeckenden Bevölkerungsbehandlung sowie Verbesserung der Hygienemaßnahmen sind geplant.

Swimmer's itch

- ▶ **Epidemiologie:** Die „Schwimmerdermatitis“ ist sowohl in Nordamerika als auch in Europa verbreitet.
- ▶ **Pathogenese:** Es gibt viele nichthumane Zerkarienvarianten, die z.B. Wasservögel befallen. Wenn Menschen in seichtem infestiertem Wasser schwimmen, können die Zerkarien die Haut penetrieren.
- ▶ **Klinik:** Die Zerkarien verursachen juckende rote Papeln und Knoten. Sie können ihren Lebenszyklus im Menschen nicht komplettieren, so dass kein Risiko der viszeralen Ausbreitung besteht.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** kutane Schistosomiasis, toxische und allergische Kontaktekzeme, Insektenbisse und -stiche.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch.

8 Sexually transmitted diseases

8.1 Grundlagen und Infektionsschutzgesetz

Grundlagen

- ▶ **Terminologie:** Der angloamerikanische Begriff *Sexually Transmitted Disease (STD)* ist von einigen Autoren durch die Bezeichnung *Sexually Transmitted Infection (STI)* ersetzt worden. Wir sehen in dieser Veränderung keinen wirklich praxisrelevanten Vorteil. Der historische Terminus der *venerischen Erkrankung* (Geschlechtskrankheit) beschreibt im engsten Wortsinn die ausschließlich durch sexuellen Kontakt übertragbaren Erkrankungen (z.B. Gonorrhö), während STDs auch auf nichtsexuellem Wege erworben werden können. Die häufigsten STDs sind in Tab. 8.1 dargestellt.
- ▶ **Gesundheitspolitik:** Jedes Land hat unterschiedlich komplexe gesetzliche Bestimmungen, die vorschreiben, welche Infektionskrankheit meldepflichtig ist, durch wen diese zu melden ist (behandelnder Arzt oder Labor) und in welchem Maße sensible Patientendaten vertraulich zu behandeln sind. STDs und andere Infektionen wie die Tuberkulose gelten als Bedrohung des Allgemeinwohls. Die AIDS-Epidemie hat dieses System nachhaltig verändert. In Deutschland erfolgt die Meldung der HIV-Infektionen streng anonym.
- ▶ **Kontaktpersonen:** Nur in namentlicher Kenntnis der Patienten können die Gesundheitsbehörden den Arzt in der Identifizierung und Behandlung infektionsgefährdeter oder bereits infizierter Kontaktpersonen unterstützen und dadurch die Infektionskette unterbrechen. Der behandelnde Arzt muss das Vertrauen des Patienten gewinnen, so dass diese Bemühungen so erfolgreich wie möglich sind.
- ▶ **Behandlungsrichtlinien:** Es gibt viele publizierte Vorschläge für die Therapie von sexuell übertragbaren Erkrankungen. Wir empfehlen die im Juli 2008 aktualisierten *Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft*.

Infektionsschutzgesetz (IfSG)

- ▶ **Grundlagen:** Seit dem 1. Januar 2001 regelt das deutsche *Infektionsschutzgesetz (IfSG)* die Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. Die zentrale Koordination der Datenerhebung, Analyse und Bewertung übertragbarer Krankheiten und des Aufbaus eines epidemiologischen Informationsnetzes auf Bundesebene obliegt dem *Robert-Koch-Institut (RKI)*.

Tab 8.1 • Häufige sexuell übertragbare Erkrankungen.

Klassische Geschlechtskrankheiten	Andere sexuell übertragbare Erkrankungen
Syphilis	HIV/AIDS
Gonorrhö	Balanitis bzw. Vulvovaginitis candidomycetica
Infektionen durch Chlamydien	Condylomata acuminata
Ulcus molle (weicher Schanker, Chancroid)	Herpes genitalis
Lymphogranuloma venereum	Infektionen durch Cytomegalievirus
Granuloma inguinale	Hepatitis B und Hepatitis C
bakterielle Vaginose	Pediculosis pubis
	Skabies

8.2 Syphilis

Tab 8.2 • Meldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG).

Krankheit* – namentlich (§ 6) zu melden bei Verdacht, Erkrankung oder Tod:	Erreger* – namentlich (§ 7) zu melden ist der direkte oder indirekte Nachweis von:	Erreger* – nicht namentlich (§ 7) zu melden ist der direkte oder indirekte Nachweis von:
Masern	Masernvirus	Treponema pallidum
Milzbrand	Mycobacterium leprae	HIV
Pest	Mycobacterium tuberculosis	Rubella (nur konnatal)
Typhus/Paratyphus	Mycobacterium africanum	
Tuberkulose	Mycobacterium bovis	
virales hämorrhagisches Fieber	Bacillus anthracis	
Mumps**	Yersinia pestis	
Röteln**	Mumpsvirus**	
Varizellen**	Rubellavirus**	
Herpes zoster**	Varizella-Zoster-Virus**	
Lyme-Borreliose**	Borrelia burgdorferi**	

* Auswahl von Erkrankungen bzw. Erregern mit dermatologischem Bezug.

** In einigen Bundesländern Deutschlands.

► Meldepflicht:

- Für meldepflichtigen Krankheiten (Verdacht, Erkrankung und Tod) besteht eine aktiv-ärztliche Meldepflicht (§ 6 IfSG). Seit dem 23. Januar 2009 gilt die Verordnung über die Erweiterung der Meldepflicht für Infektionskrankheiten (§ 15 IfSG). Bei Meldepflicht des Nachweises von Krankheitserregern (Labormeldepflicht) erfolgt die Meldung durch den durchführenden Laborarzt (§ 7 IfSG).
- Die Meldung erfolgt innerhalb von 2 Wochen jeweils an das Gesundheitsamt (Tab. 8.2).

- Zusätzliche Vorschriften für Schulen und sonstige Gemeinschaftseinrichtungen** (§ 33 und 34): Bei Vorliegen oder Verdacht auf das Vorliegen von folgenden Erkrankungen in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen sind besondere Vorschriften zu beachten: Impetigo contagiosa, Masern, Skabies, Scharlach oder sonstige *Streptococcus pyogenes*-Infektionen, Windpocken, Läuse. Erkrankte müssen den Räumen der Gemeinschaftseinrichtung fernbleiben. Der Leiter der Einrichtung ist zur Meldung an das zuständige Gesundheitsamt verpflichtet.

- Sentinel-Erhebungen** (§ 13): Erhebungen zur Epidemiologie übertragbarer Krankheiten durch das RKI.

- Aufgaben der Gesundheitsämter** (§ 19): Beratung und Untersuchung bezüglich sexuell übertragbarer Krankheiten in Zusammenarbeit mit anderen medizinischen Einrichtungen.

8.2 Syphilis

Grundlagen

- Synonym:** Lues. Morbus Gallicus (Franzosenkrankheit), Morbus Hispanicus, Passio Italica, Polnische Krankheit, Russische Krankheit – die Syphilis war immer die Krankheit der anderen.

- ▶ **Definition:** Chronische Infektion durch das Bakterium *Treponema pallidum*, die fast ausschließlich durch Geschlechtsverkehr übertragen wird. Die Frühstadien sind in erster Linie Haut- und Schleimhautmanifestationen. Nach Jahrzehnten betrifft die unbehandelte Syphilis das kardiovaskuläre und zentralnervöse System.
- ▶ **Epidemiologie:** Die Geschichte der Syphilis könnte allein ein ganzes Buch füllen: Die Syphilis kam mit der Entdeckung Amerikas durch Christoph Kolumbus im Jahre 1492 mit den Seefahrern nach Europa und wurde v.a. durch französische Söldner weiterverbreitet. Über Jahrhunderte hinweg war die „Lustseuche“ als neue „Geißel Europas“ gefürchtet. Im März 1905 gelang dem Zoologen Fritz Schaudinn und dem Dermatologen Erich Hoffmann am Berliner Klinikum Charité gemeinsam die Entdeckung des Syphilis-Erregers *Spirochaeta pallida*, der heute als *Treponema pallidum* bekannt ist. Nach der Entdeckung des Penicillins sagten viele die Ausrottung der Syphilis voraus, aber in den letzten 20 Jahren erlebte sie, unterstützt durch die steigende Inzidenz von HIV/AIDS und den Zusammenbruch der Sozialsysteme in der früheren Sowjetunion, eine entmutigende Renaissance.
- ▶ **Pathogenese:** *Treponema pallidum* ist eine 6–20 µm lange und 0,1–0,2 µm dicke Spirochäte mit 10–20 schraubenförmigen Windungen. Die lange Generationszeit (> 30 Stunden) ist für die Therapie von entscheidender Bedeutung. Der Mikroorganismus ist sehr empfindlich und überlebt kaum in freier Umgebung. Die Übertragung erfolgt bei engem Gewebekontakt über Mikrotraumen.

Klinische Klassifikation

- ▶ Die Stadien sind in Tab. 8.3 dargestellt.
- ▶ **Frühsyphilis:** Alle Krankheitsmanifestationen und die darauf folgende Latenzperiode innerhalb der ersten 2 Jahre *post infectionem*:
 - **Primäre Syphilis:** Etwa 3–8 Wochen nach der Primärinfektion, meist exakt nach 21 Tagen, entsteht eine auf den Ort der Inokulation und die regionären Lymphknoten begrenzte Entzündung.
 - **Sekundäre Syphilis:** Etwa 9 Wochen (6–12 Wochen) nach der Primärinfektion. Bakteriämie, generalisiertes Exanthem, Systemzeichen und Antikörperproduktion. Selten kann dieses Stadium infolge inadäquater antibiotischer Therapie prolongiert sein.
 - **Seropositive latente Syphilis:** Symptomfreie Periode im Anschluss an das Sekundärstadium, nur durch positive Serologie erkennbar. Ursächlich ist oft eine aus anderen Gründen subkurativ dosierte Antibiotikatherapie bei verkannter Syphilis.

Tab 8.3 • Stadien der Syphilis.

Stadium	Jahre seit der Infektion	Erkrankung
Frühsyphilis	0–2	• primäre Syphilis
		• sekundäre Syphilis
		• seropositive latente Syphilis
Spätsyphilis	> 2	• tertiäre Syphilis
		• Quartäre Syphilis
		• seronegative latente Syphilis

- Lues I
- Lues II
- Lues latens seropositiva
- Lues III
- Lues IV = Meta-Lues
- Lues latens seronegativa

8.2 Syphilis

**Latenzstadium:**

Das Latenzstadium ist die Folge unbehandelter oder subkurativ behandelter Syphilis und darf nicht mit seropositiven Reaktionen bei adäquat behandelten Patienten verwechselt werden!

- ▶ **Spätsyphilis:** Syphilis ab vollendetem 2. Jahr nach der Primärinfektion. Granulomatöse Entzündung mit geringer Erregerzahl und ausgeprägter zellulärer Immunantwort, die hauptsächlich für die klinische Symptomatik verantwortlich ist. Haut, Knochen, Herzkreislaufsystem und ZNS sind die am häufigsten beteiligten Organsysteme.
- ▶ **Kongenitale Syphilis (Syphilis connata):** Folge der transplazentaren Übertragung von *Treponema pallidum*.

Primäre Syphilis

- ▶ **Klinik:**
 - **Primäraffekt:** 3 Wochen nach der Infektion tritt an der Inokulationstelle ein dunkelrotes Knötchen auf, das zunächst oberflächlich erodiert und dann exulzeriert.
 - **Ulcus durum:** Etwa 1 cm großes, scharf begrenztes und schinkenfarbenes Ulkus mit hellrotem Randsaum (Abb. 8.1). Palpatorisch derb, etwa wie ein Geldstück, daher auch die historische Bezeichnung „harter Schanker“. Variable Ulkusgröße (größer bei Herpes genitalis als Eintrittspforte). Ohne Therapie Spontanheilung innerhalb von 3–8 Wochen.
 - **Lokalisation:**
 - ▢ **Merke:** Jede Lokalisation ist möglich.
 - **Männer:** Präputium, Glans, Sulcus, seltener Penischaft. Bei Homosexuellen Perianalregion oder Rektum.
 - **Frauen:** Vagina oder Zervix (oft übersehen), große und kleine Labien, Klitoris, hintere Kommissur, Rektum.
 - **Extragenitale Läsionen:** Lippen, Zunge, Pharynx, Finger.
 - Die Patienten sind meist beschwerdefrei. Über 50% der Fälle werden übersehen oder bleiben klinisch inapparent. Rektale und anale Läsionen können sehr schmerzhaft sein. Gelegentlich Manifestation eines derben Vorhaut-Ödems mit Paraphimose („*Glockenschwengelpenis*“). Manchmal ist die Schwellung der Glans



Abb. 8.1 • Primäraffekt der Syphilis: Ulcus durum.

in Verbindung mit Sekundärinfektion so ausgeprägt, dass eine chirurgische Spaltung des Präputiums zur Verhinderung einer Penisgangrän erforderlich ist.

- **Regionale Lymphadenitis:** 1–2 Wochen nach dem Ulcus durum auftretende, meist einseitige, 1–2 cm große, derbe und indolente Lymphknotenschwellung ohne Entzündung der darüber liegenden Haut.

► Diagnostik:

- **Dunkelfeldmikroskopie:** *Treponema pallidum* ist in konventionellen Bakterienanfärbungen wie Gramfärbung oder Methylenblau (*Lateinisch:* pallidus; *Englisch:* pale = blass) nicht nachweisbar; die Dunkelfeldmikroskopie ist die günstigste Methode zum Erregernachweis.
 - Ein klares Reizsekret vom Ulkus ist erforderlich.
 - *Treponema pallidum* zeigt 3 charakteristische Bewegungen: Rotation um die Längsachse, sporadisches scharfes Abknicken sowie geringe Vor- und Rückwärtsbewegung.
 - Bei fraglichem Ergebnis kann Sekret auf einem Objektträger getrocknet und dann mittels Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Technik (FTA) nachgewiesen werden. Der Versand in ein Referenzlabor ist möglich.
 - Ein direkter Erregernachweis gelingt aus dem Primäraffekt, bei früher Syphilis connata, aus Condylomata lata und anderen sekundären Läsionen, aus denen Reizsekret (Lymphe) gewonnen werden kann.
 - Bei Läsionen der Mundschleimhaut ist die Dunkelfeldmikroskopie nicht verlässlich, da viele apathogene Treponemen die Mundhöhle als Kommensalen besiedeln.
- **Gewinnung des Reizsekretes:** Gewinnung von klarer Lympheflüssigkeit für die Dunkelfeldmikroskopie nur durch beträchtliche mechanische Irritation und kräftigen Druck.
 - Kräftiges Reiben des Ulkus mit einer mit NaCl-getränkten Mullkompressen (schmerzhaft!) solange bis klare Lymphe austritt.
 - Sekret mit dem Deckglas direkt vom Ulkus abnehmen, 1 Tropfen NaCl-Lösung auf den Objektträger geben und dann das Deckglas auf den so vorbereiteten Objektträger bringen.
- **Serologischer Nachweis:** Der FTA-IgM-Test ist 2 Wochen *post infectionem* positiv. Bei klinischem Verdacht, aber fehlendem Dunkelfeldnachweis und negativer Serologie erneute serologische Kontrolle nach 1–2 Monaten.

► Differenzialdiagnosen:

- **Herpes genitalis:** Meist multiple Erosionen und schmerzhafte Lymphadenitis.
- **Traumatische Ulzera:** Meist schmerzhaft und nicht derb.
- **Ulcus molle:** Schmerzhafte, weich, unterminierte Ränder.
- **Lymphogranuloma venereum:** Kleine oder fehlende Ulzeration, jedoch abszedierende (fluktuierende) Lymphadenopathie.
- **Erythroplasie Queyrat (In-situ-Plattenepithelkarzinom der Schleimhaut):** Chronisch, histologische Diagnose.
- **Balanitis plasmacellularis Zoon:** Chronisch, histologische Diagnose.
- **Fixe Arzneimittelreaktion:** Erosion, kein Ulkus, keine Lymphknotenschwellung (Medikamentenanamnese).
- **Artefakte:** Traumatisierung, z. B. durch Intimschmuck (Anamnese).

Sekundäre Syphilis

► Klinik:

- Eine große Vielfalt von Exanthemen und Enanthemen ist mit der sekundären Syphilis assoziiert. Historisch ist die Syphilis deshalb als „Affe unter den Krankheiten“ bekannt. Die Exantheme der sekundären Syphilis werden als Syphilide bezeichnet. Sie sind Ausdruck einer lokalen zellulären Entzündungsreaktion infolge

8.2 Syphilis

der *Treponema pallidum*-Bakteriämie. Die Rolle zirkulierender Immunkomplexe ist unklar.

**Lues II:**

Die Exantheme der sekundären Syphilis jucken nicht und sind nur selten bullös, sonst aber ist alles möglich.

- **Makulöses Syphilid:** Häufigste Exanthemform. Initial blasse, zartrote, unscharf begrenzte Maculae (*Roseola syphilitica*) im seitlichen Brustbereich, später Generalisation mit Befall von Handtellern und Fußsohlen mit charakteristischer rotbrauner Färbung (Abb. 8.2a). Starke individuelle Schwankungen. Kein Juckreiz, keine Schuppung, diaskopisch abblassend.
- **Klinische Variationen:**
 - Papulöses Syphilid: Derbe braunrote Papeln in variabler Anzahl (Abb. 8.2b). Multiple kleine Papeln werden auch als *lentikuläres Syphilid* bezeichnet.
 - Anuläres oder zirzinäres Syphilid: Charakteristisches Ausbreitungsmuster der Papeln durch peripheres Wachstum und zentrale Abheilung.
 - Corymbiformes Syphilid: Zahlreiche kleine Satellitenpapeln um einen einzelnen größeren Herd.
 - Corona venerea: Papeln entlang der Stirn-Haar-Grenze.
 - Palmoplantares Syphilid: Flache 1–2 cm große rotbraune und schuppige Papeln an Handflächen und Fußsohlen (*Clavi syphilitici*, Abb. 8.2c).

**Verdachtsdiagnose Syphilis:**

Bei akut auftretendem palmoplantarem Exanthem immer an Syphilis denken!

- Lichen syphiliticus: Eruption kleiner follikulär gebundener Papeln, die an Milien erinnern. Treten selten und relativ spät auf.
- Bei immunsupprimierten Patienten, speziell bei HIV/AIDS, können größere Läsionen ulzeriert (*malignes Syphilid*, Abb. 8.2d) oder krustös sein (*Rupia syphilitica*).
- Syphilitisches Leukoderm: Postinflammatorisch hypopigmentierte, 0,5–1 cm große Maculae meist im Bereich des Nackens („Halsband der Venus“), oft über mehrere Monate. Grundsätzlich können alle syphilitischen Exantheme unter Hinterlassung von Leukodermen abheilen.
- Condylomata lata: Erosive genitale Papeln mit massenhaft *Treponema pallidum* (Abb. 8.2e). Manchmal finden sich ähnliche Läsionen in den Zehenzwischenräumen (luxurierende Papeln).
- Syphilitische Alopezie: An „Mottenfraß“ erinnernder kleinfleckiger, unscharf begrenzter und unvollständiger Haarausfall. Die zahlreichen Einzelherde weisen nie kompletten Haarverlust wie bei der Alopecia areata auf. Diese *Alopecia areolaris specifica* ist von einem diffusenluetischen Effluvium in der frühen Lues II zu unterscheiden.
- **Schleimhautveränderungen:**
 - Plaques muqueuses: Flache Papeln der gesamten Mundschleimhaut, die rasch erodieren.
 - Plaques opalines: Ältere Herde, die mit grauglänzenden Belägen bedeckt sind.
 - Plaques fouées: Düsterröte Papeln an der Zunge.
 - Syphilitische Angina: Meist einseitige, gelegentlich monströse Tonsillenschwellung mit düsterröter Verfärbung der Rachenschleimhaut und hoher Treponemen-Konzentration.
- **Weitere systemische Veränderungen:**
 - Generalisierte Lymphadenopathie: Derbe und indolente Schwellung insbesondere der kubitalen, axillären, nuchalen, präaurikulären und anderer Lymph-

knoten. Bei dem berühmten „syphilitischen Händedruck“ gleitet die Hand des Arztes am Arm hoch um die antekubitalen Lymphknoten des Patienten zu tasten („Schwiegervater-Test“).

- Leber: Akute Hepatitis (*Hepatitis syphilitica*).
- Nieren: Akute Glomerulonephritis mit Ablagerung von Immunglobulinen und Komplement.
- Milz: Splenomegalie in nahezu 100% aller Fälle.
- ZNS: Meningitis oder Meningoenzephalitis, Liquorveränderungen bei 25% der Patienten. Häufiger bei HIV/AIDS.

• **Muskuloskeletale Veränderungen:**

- Periostitis: Meist sind die Knochen dicht unter der Hautoberfläche betroffen, Prädilektionsstellen sind Tibia, Sternum und mediale Klavikula. Charakteristische nächtliche Schmerzzunahme.
- Polyarthrit (Immunkomplexerkrankung).
- Tenosynovitis.

► **Diagnostik:** Serologie (in 100% der Fälle positiv). Dunkelfelddiagnostik erosiver Läsionen.

► **Merke:** Entscheidend ist, differenzialdiagnostisch an Syphilis zu denken!

► **Prognose:** Auch ohne Therapie bilden sich fast alle Läsionen ohne Residuen zurück. Viele Patienten entwickeln niemals weitere Manifestationen (Spontanheilung).

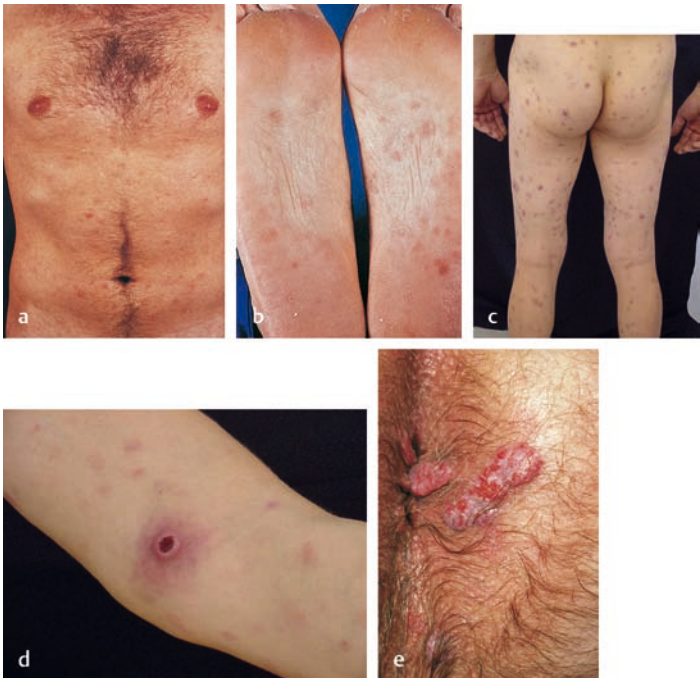


Abb. 8.2 • Sekundäre Syphilis (Lues II). a) Makulopapulöses Exanthem. b) Papulöses Exanthem. c) Makulöses Syphilid der Fußsohlen. d) Ulzerierter Knoten. e) Condylomata lata.

Seropositive latente Syphilis

- ▶ **Definition:** Die *Lues latens seropositiva* ist die symptomfreie Phase nach Abheilen der Krankheitsmanifestationen des Sekundärstadiums bis zum Auftreten der Manifestationen der Spätsyphilis. Der Patient ist scheinbar gesund, hat aber eine positive Serologie mit Zeichen der Erregerpersistenz.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Ein positiver IgM-FTA-Test bei einem asymptomatischen Patienten macht eine komplette Durchuntersuchung erforderlich.
 - *Folgende Untersuchungen sind unverzichtbar:*
 - Liquordiagnostik und neurologische Untersuchung.
 - Beurteilung der Aorta (Ultraschall, Computertomografie, Kernspintomografie (MR-Angiografie)).
 - Augenärztliche Untersuchung.

Tertiäre Syphilis

- ▶ **Hautmanifestationen:**
 - *Tuberonodöses Syphilid:*
 - Gruppierete, rotbraune Papeln und Knoten (1–2 cm), die zentral abheilen und nach peripher expandieren. Jahrelanger Verlauf mit Entstehung bogiger oder anularer Muster (*tuberoserpiginöse Syphilide*).
 - Manifestation prinzipiell am gesamten Integument, häufiger jedoch an Oberarmstreckseiten, Rücken und Gesicht.
 - *Gummen:*
 - Derbelastische 1–3 cm große subkutane Knoten, meist solitär, immer schmerzlos. Häufig Ulzeration mit Absonderung eines zähflüssigen (gummiartigen) Sekretes.
 - Prädilektionsstellen sind der weiche Gaumen (Perforation), die Nase („Sattelnase“ nach Einschmelzung), Kapillitium und Gesicht. Auch Leber, Knochen oder Hoden können betroffen sein.
- ▶ **Muskuloskeletale Manifestation:**
 - *Periostitis:* Fortsetzung des im Sekundärstadium beginnenden Prozesses.
 - *Osteolysen oder Knochenanbau mit Sklerosierung des Markraumes:* „Elfenbeinknochen“.
 - *Gummöse Osteopathien:* Wurmstichartige Knochendestruktionen.
 - *Juxtaartikuläre Knoten:* Gummen mit Abszedierungsneigung.
- ▶ **Kardiovaskuläre Manifestation:**
 - Bei etwa 10% der nichtbehandelten Syphilispatienten kommt es zur kardiovaskulären Spätsyphilis.
 - *Treponema pallidum* dringt schon relativ frühzeitig in die Vasa vasorum der großen Blutgefäße ein und führt dort zu chronisch-entzündlichen Veränderungen mit aneurysmatischen Veränderungen der geschwächten Gefäßwände. Meistens ist die Aorta betroffen (*Mesaortitis syphilitica*). Folgen sind Aortenaneurysma und Aorteninsuffizienz.
 - *Diagnostik:* Ultraschall, CT und MRT/MR-Angiografie.
 - **Achtung:** Trotz antibiotischer und chirurgischer Therapie sterben 80% der betroffenen Patienten direkt oder indirekt in Folge der syphilitischen Aortenerkrankung.
- ▶ **ZNS-Beteiligung:** Die meisten neurologischen Symptome sind Folge der chronischen Gefäßentzündung. Eine spontane Ausheilung ist im Tertiärstadium möglich, nicht jedoch im Quartärstadium.
 - *Asymptomatische Neurosyphilis:* ZNS-Beteiligung ausschließlich durch Liquordiagnostik nachweisbar, keine subjektiven oder objektiven Symptome.
 - *Meningovaskuläre Neurosyphilis:* Meningeale Symptome, insbesondere Kopf-

schmerzen, stehen im Vordergrund. Zahlreiche zusätzliche neurologische und psychiatrische Symptome durch thromboembolische Ereignisse in Gehirn oder Rückenmark, Fokaldefekte durch Gummien.

- **Diagnostik:** Liquorbetrachtung (Zellzahl und Proteinmuster), Serologie (Blut und Liquor), neurologische Untersuchung.

Quartäre Syphilis

- ▶ **Schwerwiegendste Komplikationen der Syphilis:** Späte, generell nicht reversible parenchymale Veränderungen.
- ▶ **Synonym:** Metalues.
- ▶ **Progressive Paralyse:**
 - Früher war sie als progressive Paralyse der Geisteskranken bekannt. Vor der Entdeckung des Penicillins „füllte“ die Syphilis auf diese Weise die Nervenheilstätten.
 - Etwa 2% der unbehandelten Syphilispatienten erreichen dieses Stadium. Die Symptomatik beginnt 20–25 Jahre nach der Primärinfektion. Die primäre Schädigung der grauen Substanz der Hirnvorderlappen ist für ein breites Spektrum neurologischer und psychiatrischer Krankheitsbilder ursächlich.
- ▶ **Tabes dorsalis:** Degenerative Veränderungen im Bereich der Hinterstränge des Rückenmarks sowie der dorsalen Wurzeln. Ebenso häufig wie die progressive Paralyse. Man unterscheidet 3 Stadien:
 - **Anästhetisches Stadium:** Neurotrophische Ulzera (*Malum perforans*) insbesondere der Füße durch Hyp- und Anästhesie. Lanzinierende Schmerzen in Bauch und Extremitäten. Lähmung der Augenmuskeln, Optikusatrophy und *Argyll-Robertson-Phänomen* (pathognomonisches Pupillenzeichen mit fehlender Lichtreaktion aber erhaltener Konvergenzreaktion).
 - ▶ **Beachte:** Der Nachweis von Pupillenstörungen ist obligat für die Diagnose einer Tabes dorsalis.
 - **Ataktisches Stadium:** Unkoordinierte Bewegungen mit typisch schleuderndem Gang sowie positivem *Romberg-Zeichen* (Unfähigkeit, mit geschlossenen Augen stillzustehen).
 - **Pseudoparalytisches Stadium:** Zusätzlich Befunde wie bei der progressiven Paralyse.
- ▶ **Diagnostik:** Wie bei der Neurosyphilis des Tertiärstadiums.

Kongenitale Syphilis

- ▶ **Synonym:** Syphilis connata.
- ▶ **Definition:** Syphilis, die in utero von der Mutter auf den Fetus übertragen wird. 2 Subtypen:
 - **Frühe kongenitale Syphilis** (*Syphilis connata praecox*): Krankheitsmanifestationen innerhalb der ersten 2 Lebensjahre (entspricht der Frühsyphilis).
 - **Späte kongenitale Syphilis** (*Syphilis connata tarda*): Krankheitsmanifestationen ab dem 2. Lebensjahr (entspricht der Spätsyphilis).
- ▶ **Pathogenese:** Das Ausmaß der Schädigung des Fetus ist vom Infektionszeitpunkt in der Mutter abhängig (Tab. 8.4) und noch mehr davon, ob die Mutter rechtzeitig und adäquat therapiert wurde.
- ▶ **Frühe kongenitale Syphilis:**
 - Durch die relative Unreife des Immunsystems beim Neugeborenen wesentlich schwererer Verlauf als bei Frühsyphilis nach extrauteriner Infektion. Besonders ungünstige Prognose, wenn bereits bei Geburt Krankheitserscheinungen vorliegen.
 - **Klinik:**
 - Bei Geburt: Frühgeburt oder niedriges Geburtsgewicht, abnormal große Plazenta, Hepatosplenomegalie, Blasen und Erosionen bevorzugt palmoplantar (*Pemphigus syphiliticus*), Osteomyelitis. Letalität 50 %.

8.2 Syphilis

- Während der ersten Monate bei unbehandelten Säuglingen: Blutiger Schnupfen (*Coryza*) mit massenhaft Treponemen, später Sattelnase. Periorifizielle Rhagaden. Pemphigus syphiliticus in abgeschwächter Form. Periostitis, Osteochondritis meist an den langen Röhrenknochen, so dass die Kinder schmerzbedingt die Gelenke nicht mehr bewegen (*Parrot-Pseudoparalyse*). ZNS-Beteiligung (50 %). Glomerulonephritis mit nephrotischem Syndrom.

► **Späte kongenitale Syphilis:**

- Ähnlich der Spätsyphilis, allerdings selten kardiovaskuläre Beteiligung.
- **Klinik:**
 - Interstitielle Keratitis: In über 10 % der Fälle, meist beidseitig. Manifestation 10.30. Lebensjahr. Initiale Iritis, später Korneatrübung und Gefäßeinsprossung. Behandlung mit lokalen Kortikosteroiden, keinesfalls mit Antibiotika, die eine Befundverschlechterung bewirken. Evtl. Hornhauttransplantation.
 - „Salz- und Pfeffer“-Aspekt der Retina: Inhomogene Pigmentveränderungen im Augenhintergrund.
 - Sensorische Taubheit: Manifestation 10.–20. Lebensjahr bei 10–30 % der Patienten, meist beidseitig.
 - Neurosyphilis: Späte Manifestation, bei 30–50 % der Patienten.
 - Hautveränderungen: Analog der Spätsyphilis (Gummen und tuberosen Läsionen).

► **Stigmata:** Klinische Symptome als Folgezustand einer kongenitalen Syphilis, auch nach deren Behandlung. Eine oder mehrere Veränderungen sind fast immer sichtbar:

- *Sattelnase* (75%).
- *Stirnhöcker*: Symmetrische Exostosen des Os frontale.
- *Maxillahypoplasie* (85%).
- *Higouménaki-Zeichen*: Verdickung des medialen Klavikula-Endes (Folge der Periostitis).
- *Säbelscheidentibia* (4%): Zustand nach Periostitis.
- *Clutton-Gelenke*: Symmetrische Hydrarthrosis der großen Gelenke.
- *Gotischer Gaumen*: Hoch gewölbter Gaumen (75%).
- *Parrot-Furchen*: Periorale radiäre Narben (10%).
- *Zahnveränderungen*:
 - Hutchinson-Zähne: Die Schneidezähne sind wie die Spitze eines Schraubenziehers geformt, oft eingekerbt und auseinander stehend (Diastemata). Synonym: „Tonnenzähne“.
 - Maulbeermolaren: Grobhöckerige, maulbeerartige Oberfläche der ersten Molaren (65 %).

Tab 8.4 • Beziehung zwischen der Dauer der unbehandelten mütterlichen Infektion und den klinischen Manifestationen der kongenitalen Syphilis.

Zeitpunkt der maternalen Infektion	Folgen für den Fetus
<i>vor der Schwangerschaft</i>	
> 2 Jahre (Spätsyphilis)	geringes Risiko
< 2 Jahre (Frühsyphilis)	intrauteriner Tod oder frühe kongenitale Syphilis
<i>während der Schwangerschaft</i>	
1. Hälfte	intrauteriner Tod oder frühe kongenitale Syphilis
2. Hälfte	milde kongenitale Syphilis oder zur Geburt klinisch unauffälliges Kind, das späte kongenitale Syphilis entwickelt (und die Mutter Lues II)

- **Merke:** Die *Hutchinson-Trias* besteht aus den Hutchinson-Zähnen, sensorischer Taubheit und interstitieller Keratitis.

Serologische Diagnostik

► Grundlagen:

- Es steht eine Reihe von serologischen Testmethoden zur Verfügung, die eine sichere Diagnose, die Beurteilung des Behandlungserfolges sowie das Erkennen von Rezidiven gestatten. Einen Überblick über die verfügbaren Verfahren und ihren Einsatz gibt Tab. 8.5. Insgesamt sind 2 Suchtests und 2 Bestätigungstests für die zuverlässige Diagnostik der Syphilis ausreichend. Einige der tabellarisch aufgeführten Verfahren werden nachfolgend näher beschrieben. Es gibt grundsätzlich 2 Testkategorien, die ersteren sind billiger und sensitiver, die letzteren spezifischer:
 - Nichttreponemale Tests: Identifizieren Antikörper, die gegen Phospholipide wie Lecithin oder Cardiolipin eine Kreuzreaktivität aufweisen.
 - Treponemale Tests: Identifizieren Antikörper gegen *Treponema pallidum*.
- **Beachte:** Die Syphilis ist in den meisten Ländern eine meldepflichtige Erkrankung.
- Aufgrund einer hohen Koinzidenz, aber auch wegen diagnostischer und therapeutischer Konsequenzen, sollte stets auch eine HIV-Serologie erfolgen.



Partnerdiagnostik:

Immer auch Untersuchung der Sexualpartner. Je nach Ergebnis dann Behandlung oder Verlaufskontrolle.

► *Treponema pallidum*-Hämagglutinations-Test (TPHA-Test):

- **Prinzip:** Mit *Treponema pallidum*-Antigen beladene Hammelerythrozyten werden mit Patientenserum inkubiert. Bei Vorliegen von Antikörpern gegen *Treponema pallidum*-Antigene Agglutination der roten Blutkörperchen.
- **Indikation:** Suchtest.
- **Bewertung:** Der TPHA-Test ist hochspezifisch. Falsch positive Befunde selten (< 0,1 %). Wird in der 3. Woche *post infectionem* positiv und bleibt es lebenslang.
- **Vorteil:** Leichte Handhabung.
- **Nachteil:** Standardisierte Reagenzien sind nicht erhältlich. Mit Schwankungen der Sensitivität muss gerechnet werden. Relativ teuer.

Tab 8.5 • Serologische Testverfahren bei Syphilis.

Suchtest	• TPHA-Test • VDRL-Test • RPR card-Schnelltest • IgG-ELISA
Bestätigungstest	• FTA-ABS-Test • VDRL (Titration)
Frage nach Behandlungsbedürftigkeit	• IgM-FTA-ABS-Test • 19S-IgM-FTA-ABS-Test • IgM-ELISA • Cardiolipin-Test
Verlaufskontrollen	• Cardiolipin-Test • VDRL-Test • 19S-IgM-FTA-ABS-Test • IgM-ELISA

8.2 Syphilis

► **Venereal-disease-research-laboratory-Test (VDRL-Test):**

- **Prinzip:** Flockungstest. Es werden unspezifische (kreuzreaktive) Antikörper bestimmt, die sowohl gegen Phospholipide in der Zellwand von *Treponema pallidum* als auch gegen Cardiolipin (Lipidextrakte aus Rinderherz) gerichtet sind. Cardiolipin wird beim VDRL-Test in einer kolloidalen Lösung mit dem Patientenserum zusammengebracht. Sind entsprechende Antikörper vorhanden, so entstehen gut sichtbare Präzipitate. Das Serum wird verdünnt und diejenige Verdünnungsstufe (z. B. 1:64) angegeben, bei der noch eine schwache Reaktion besteht. Nach erfolgreicher Therapie ist die Reaktivität innerhalb einiger Monate auf niedrige Titer rückläufig.
- **Indikation:** Verlaufs- und Therapiekontrolle.
- **Bewertung:** Hochsensitiver nichttreponemaler Test, zu 100% positiv bei sekundärer Syphilis.
- **Vorteil:** Billig, reproduzierbar, über Titerbestimmung quantifizierbar.
- **Nachteil:** 10–20% falsch positive Ergebnisse, ein positiver Test muss immer durch ein treponemenspezifisches Verfahren bestätigt werden.
- **Falsch positive Reaktionen:** Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematoses, systemische Sklerose, rheumatoide Arthritis), Schwangerschaft, Viruserkrankungen (HIV, Masern, Mumps, Herpes genitalis), fortgeschrittene Malignome, häufige Bluttransfusionen, hohes Lebensalter, i. v.-Drogenabusus.

► **Fluoreszenz-Treponema pallidum-Antikörper-Absorptions-Test (FTA-Abs-Test):**

- **Prinzip:** Beschichtung eines Objektträgers mit *Treponema pallidum*. Patientenserum wird mit nichtpathogenen Treponemen absorbiert (Bereinigung von Antikörpern gegen saprophytäre Treponemen) und dann auf den Objektträger aufgebracht. Nachweis der sich an *Treponema pallidum* bindenden Antikörper durch Immunfluoreszenz.
- **Indikation:** Bestätigungstest.
- **Bewertung:** Wird in der 4. Woche *post infectionem* positiv und bleibt es zeitlebens.
- **Vorteil:** Hochsensitiv und -spezifisch.
- **Nachteil:** Da standardisierte Reagenzien nicht verfügbar sind, variiert die Reproduzierbarkeit.

► **IgM-FTA-Abs-Test:**

- **Prinzip:** Vorgehen wie beim FTA-Abs-Test, jedoch werden ausschließlich fluoreszenzmarkierte Anti-IgM-Antikörper verwendet, um zu untersuchen, ob im Patientenserum IgM-Antikörper gegen *Treponema pallidum* vorhanden sind.
- **Indikation:**
 - **Frühdiagnose:** IgM-Antikörper werden zu Beginn der humoralen Immunantwort produziert und sind bereits innerhalb der 2. Woche *post infectionem*, also noch vor dem Auftreten des Primäraffektes, nachweisbar.
 - **Beurteilung der Krankheitsaktivität:** Fortbestehen der IgM-Produktion solange noch lebende Erreger im Körper vorhanden sind, so dass der IgM-FTA-Abs-Test auch eine Beurteilung erlaubt, ob eine unbemerkt erworbene Syphilis spontan ausgeheilt oder noch aktiv ist.
 - **Beurteilung des Therapieerfolges:** Unter adäquater Therapie wird der IgM-FTA-Abs-Test meistens schon nach 1 Monat, immer aber innerhalb von 1 Jahr negativ.
 - **Diagnostik der kongenitalen Syphilis:** Da IgM nicht plazentagängig ist, beweist ein positiver IgM-FTA-Abs-Test beim Neugeborenen den plazentaren Übertritt von *Treponema pallidum*.
 - **Erkennen einer Zweitinfektion:** Ein Anstieg der IgM-Antikörper in Verbindung mit ansteigendem VDRL-Titer spricht für eine Zweitinfektion ohne klinische Symptomatik.
- **Vorteil:** Sehr sensitiv und sehr spezifisch.
- **Falsch positive Reaktion:** Rheumafaktoren sind IgM-Antikörper, die gegen die Fc-

Region von IgG gerichtet sind. Ist der Patient Rheumafaktor-positiv und besteht eine ausgeheilte Syphilis, so binden sich die persistierenden IgG-Antikörper des Patienten an die Test-Treponemen auf dem Objektträger. Das sich an IgG bindende Rheumafaktor-IgM des Patienten wird durch fluoreszenzmarkierte Anti-IgM-Antikörper als falsch positiver IgM-FTA-Abs-Test identifiziert.

► **19 S-IgM-FTA-Abs-Test:**

- **Prinzip:** Bei Patienten mit hoher Konzentration von IgG-Antikörpern, aber nur geringer Anzahl von IgM-Antikörpern gegen *Treponema pallidum*, kann das dominierende IgG die Test-Treponemen auf dem Objektträger absättigen und für IgM blockieren, so dass ein falsch negativer IgM-Test resultiert. Um diesen Fehler zu korrigieren, wird die IgM-haltige 19S-Fraktion extrahiert und separat getestet.
- **Indikation:** Negativer IgM-FTA-Abs-Test trotz entsprechender Anamnese.

► **Bewertung der Syphilis-Seroreaktionen:**

- **Sicherung einer Infektion mit *Treponema pallidum*:** 2 positive Tests mit *Treponema pallidum*-spezifischen Tests. Für den Bestätigungstest ist eine erneute Blutentnahme vorgeschrieben. Eine endemische Treponematoxose muss ausgeschlossen sein.
- **Beurteilung der Krankheitsaktivität:** Der IgM-FTA-Abs wird erst nach der Elimination von *Treponema pallidum* negativ. Bei VDRL-Titer > 1: 64 ist eine aktive Syphilis wahrscheinlich.
- **Zweitinfektion:** Neuerliches Auftreten von IgM-Antikörpern und ein rascher Anstieg des VDRL-Titers um mehr als 2 Stufen.

► **Liquordiagnostik:**

- **Absolute Indikationen:**
 - Gesicherte und behandelte Frühsyphilis mit verzögertem Titerabfall (IgM-Persistenz 1 Jahr nach Therapie).
 - Gesicherte Früh- oder Spätsyphilis (behandelt oder unbehandelt) und Auftreten neurologisch-psychiatrischer Symptome.
 - Patient mit neu entdeckter positiver Serologie bei bislang unbekannter Erkrankung und neurologisch-psychiatrischer Symptomatik.
 - Verlaufskontrolle nach positiver Liquordiagnostik, 1 Jahr nach Therapie.
 - HIV-Infektion.
- **Relative Indikationen:**
 - Jede Frühsyphilis mit Ausnahme des Primärstadiums (Lues I).
 - Latente Syphilis ohne passende Anamnese und Dokumentation.
- **Technik:** Liquordiagnostik analog zur Serumdiagnostik. Gleichzeitig Routineanalyse von Zell- und Proteinmuster.

Therapie

► **Grundlagen:**

- Die therapeutischen Empfehlungen der Deutschen STD-Gesellschaft sind in Tab. 8.6 dargestellt.
- Therapie erst nach eindeutig gesicherter Diagnose (Nachweis von *Treponema pallidum* oder bestätigte Serologie).
- Keine Sexualkontakte bis zum Abschluss der Behandlung.

► **Penicillintherapie:**

- Penicillin bleibt Mittel der Wahl. Bislang kein Nachweis von Penicillinresistenz bei *Treponema pallidum*.
- Die therapeutische Serumkonzentration von **0,03 I. E./ml muss über mindestens 7 Tage** aufrechterhalten werden. Insbesondere die Spätsyphilis stellt eine schwerwiegende Erkrankung dar, daher wird generell eine Therapie über 2–3 Wochen empfohlen.
- Intramuskuläre Injektionen mit Benzathin-Penicillin sind der oralen Therapie mit ebenfalls wirksamen Makroliden oder Tetrazyklinen vorzuziehen, da erfah-

8.2 Syphilis

rungsgemäß weder die Therapietreue der Patienten noch die enterale Resorption verlässliche Größen sind.

**Wechselwirkungen:**

Keine Kombination mit bakteriostatischen Antibiotika, denn Penicillin inhibiert die Zellwandsynthese und kann nur wachsende Treponemen bakterizid bekämpfen.

- **Komplikationen:** Allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock sind möglich. Jeder Patient muss bezüglich einer Penicillinallergie befragt werden. Ein Notfall-Equipment muss verfügbar sein.
- ▶ **Penicillinallergie: Doxycyclin (200 mg/d über 14 d)** ist Alternativpräparat der Wahl. Bei dessen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen kann Erythromycin eingesetzt werden.
- ▶ **Therapie in der Schwangerschaft:**
 - Penicillin-Therapie in gleicher Weise wie bei nichtschwangeren Patienten.
 - Bei Penicillinallergie Behandlung mit Erythromycin. Da Erythromycin nur schwach plazentagängig ist, sollte das Kind nach der Geburt mit Penicillin therapiert werden.

**Tetrazykline:**

Tetrazykline (wie Doxycyclin) sind in der Schwangerschaft absolut kontraindiziert!

- ▶ **Gleichzeitige HIV-Infektion:** Immer Liquordiagnostik wenn der Infektionszeitpunkt nicht exakt bestimmbar ist (häufig Sekundärinfektionen) oder mehr als 1 Jahr zu-

Tab 8.6 • Therapie der Syphilis.

	Wirkstoff	Dosis	Dauer
<i>Frühsyphilis:</i>			
Standard-Therapie	Benzathin-Penicillin	2,4 Mio. I. E. i. m. (1,2 Mio. I. E. in jede Gesäß- hälfte)	einmalig
Alternativen	Doxycyclin	100 mg 2×/d p. o.	14 Tage
	Erythromycin	500 mg 4×/d p. o.	14 Tage
<i>Spätsyphilis:</i>			
Standard-Therapie	Benzathin-Penicillin	2,4 Mio. I. E. i. m.	Tage 1, 8, 15
Alternativen	Procain-Benzylpenicillin	1,2 Mio. I. E./d i. m. ^a	21 Tage
	Doxycyclin	200 mg 2×/d p. o.	28 Tage
	Erythromycin	2,0 g/d i. v.	21 Tage
Neurosyphilis	Penicillin G	5 Mio. I. E. 6×/d i. v.	14–21 Tage
Syphilis connata	Penicillin G	50 000 I. E./kgKG 2×/d i. v.	Tage 1–7 ^b
		50 000 I. E./kgKG 3×/d i. v.	Tage 8–10 ^b

^a Procain-Benzylpenicillin 0,9 Mio. I. E. und Benzylpenicillin 0,3 Mio. I. E.

^b Lebensstage.

rückliegt. Bei Unklarheit sollte in Annahme einer Neurosyphilis über mindestens 14 Tage behandelt werden.

- ▶ **Therapiekontrolle:** 3, 6, 12, 24 und 36 Monate nach Therapie VDRL- und IgM-FTA-Test.



Jarisch-Herxheimer-Reaktion:

- ▶ **Pathogenese:** Akute Systemreaktion durch toxische Zerfallsprodukte von *Treponema pallidum* nach Penicillinbehandlung. Wegen der hohen Treponemenzahl besonders häufig bei Frühsyphilis.
- ▶ **Klinik:** 2–6 Stunden nach Therapiebeginn grippeähnliche Symptomatik mit Fieber bis 40 °C, Schüttelfrost, ausgeprägtem Krankheitsgefühl, Kopf- und Gelenkschmerzen. Klingt innerhalb von maximal 1 Tag ab.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Penicillinallergie. Grippaler Infekt.
- ▶ **Therapie:** Glukokortikoide oder nichtsteroidale Antiphlogistika.

8.3 Endemische Treponematosen

Grundlagen

- ▶ Die endemischen Treponematosen sind bedeutsam, weil sie weitverbreitet und kontagiös sind und weil sie falsch positive Syphilis-Reaktionen verursachen. Sogar mit *Treponema pallidum*-spezifischen Tests können die Erkrankungen bislang nicht unterschieden werden.
- ▶ Nach neuerer Forschung jedoch könnte ein nur für *Treponema pallidum* (*ssp. pallida*) bestehender Polymorphismus des ARP (acidic repeat protein)-Gens künftig die genetische Unterscheidung von den nichtvenerischen Subspezies (*ssp. pertenue*, *ssp. caratea*, *ssp. endemica*) möglich machen. Das ARP-Gen scheint auch eine Schlüsseldomäne des Treponemen-Virulenzpotenzials und ihrer evolutionären Selektion zu sein.
- ▶ Die endemischen Treponematosen verlaufen analog zur Syphilis in Stadien, zeigen allerdings wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Organbeteiligung.

Frambösie

- ▶ **Synonym:** Yaws.
- ▶ **Definition:** Endemische Treponematose durch *Treponema pertenue*.
- ▶ **Epidemiologie:** Früher weite Verbreitung in Äquatorialafrika und Südamerika, heute nur kleine Endemiegebiete in Südamerika und sporadische Fälle in Afrika. Übertragung durch engen Kontakt meist in der Kindheit.
- ▶ **Klinik:**
 - **Inkubationszeit:** 3–6 Wochen.
 - **Primärstadium:** Verruziformes Knötchen an der Inokulationsstelle. Die Primärläsion (*mother yaws*) ähnelt einer Himbeere (französisch: *framboise*) und heilt spontan ab.
 - **Sekundärstadium:** Disseminierte kutane Läsionen, ausgeprägter in okklusiven oder feuchten Hautarealen. Palmoplantare Fissuren und Keratosen (*crab yaws*). Häufig Knochenschmerzen, insbesondere in der Tibia.
 - **Tertiärstadium:** Entstehung von teils ulzerierenden Gummien an Haut und Knochen, jedoch kein kardiovaskulärer oder ZNS-Befall.
- ▶ **Diagnostik:** Wie bei Syphilis.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Syphilis, Pinta.
- ▶ **Therapie:** Einmalige Injektion von 2,4 Mio. I.E. Benzathin-Penicillin i.m.

8.4 Gonorrhö

Pinta

- ▶ **Definition:** Endemisch verlaufende Treponematose durch *Treponema carateum*.
- ▶ **Epidemiologie:** Begrenzt auf entlegene Regionen im südlichen Mexiko, in Zentralamerika und im nördlichen Südamerika. Übertragung durch direkten Kontakt.
- ▶ **Klinik:**
 - Inkubationszeit: 3–6 Wochen.
 - **Primärstadium:** Vorzugsweise an den Extremitäten glatte, scharf begrenzte und manchmal gruppierte Papeln, die über Monate persistieren können.
 - **Sekundärstadium:** Disseminierte Papeln (*pintids*), die oft schon vor Abheilung der Primärläsionen erscheinen. Abheilung unter Atrophie und Hypopigmentierung. Schubweise Manifestation über Jahre möglich.
 - Diese am wenigsten aggressive Treponematose bildet kein Tertiärstadium aus, Manifestationen an Knochen, ZNS oder Herz-Kreislauf-System bleiben aus.
- ▶ **Diagnostik:** Wie bei Syphilis.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Syphilis, Yaws.
- ▶ **Therapie:** Einmalig **Benzathin-Penicillin 2,4 Mio. I.E. i. m.** Bereits depigmentierte Läsionen sind irreversibel.

Bejel

- ▶ **Definition:** Endemisch verlaufende Treponematose durch *Treponema endemicum*.
- ▶ **Epidemiologie:** Vorkommen in den Trockengebieten Afrikas, der arabischen Halbinsel und im Nahen Osten. Übertragung des sehr umweltlabilen Erregers über direkten Haut- und Schleimhautkontakt.
- ▶ **Klinik:**
 - Inkubationszeit: 2–12 Wochen.
 - **Primärstadium:** Stomatitis, orale oder anale Ulzeration.
 - **Sekundärstadium:** Proliferative, deformierende Periostitis (Nasenbein, Schienbein). Sehr protrahierter Verlauf über Jahre.
 - **Tertiärstadium:** Ulzerierende knotige Hautläsionen (Gummen) und größere Hautdefekte ähnlich der Frambösie. Niemals Befall des ZNS oder des Herz-Kreislauf-Systems.
- ▶ **Diagnostik:** Wie bei Syphilis.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Syphilis, andere endemische Treponematosen.
- ▶ **Therapie:** Einmalig **Benzathin-Penicillin 2,4 Mio. I.E. i. m. oder Penicillin G 5 Mio. IE 6×/d i. v. über 2 Wochen.**

8.4 Gonorrhö

Grundlagen

- ▶ **Synonym:** Tripper.
- ▶ **Definition:** Erreger ist *Neisseria gonorrhoeae*. Über Infektion der Schleimhäute und des Übergangsepithels Manifestation typischerweise als akute Urethritis beim Mann bzw. als asymptotische Zervizitis bei der Frau.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Häufigste sexuell übertragene Krankheit.
 - Altersgipfel 18.–25. Lebensjahr, > 50% der Patienten sind jünger als 25 Jahre.
 - Nahezu ausschließlich sexuelle Übertragung, Ausnahmen sind die Gonoblennorrhö des Neugeborenen sowie die Vulvovaginitis bei präpubertären Mädchen.
 - Nach Geschlechtsverkehr mit einer infizierten Frau infizieren sich 35% der Männer, umgekehrt aber 60–90% der Frauen nach Kontakt mit einem infizierten Mann.
 - Bei der Mehrzahl der Männer treten nach 3–4 Tagen Symptome auf. Die zumeist

asymptomatische und oft lang persistierende Infektion der Frau gilt als wesentliches Erregerreservoir.

- Die Entwicklung resistenter Stämme ist ein weltweites Problem.

► Pathogenese

- *Neisseria gonorrhoeae*, auch bekannt als *Gonokokkus*, ist ein gramnegativer Diplokokkus mit charakteristisch „semelförmig“-paarweiser Lagerung.
- **Zunächst Infektion der oberflächlichen Schleimhäute:** Urethra, Rektum, Endozervix, Pharynx und Konjunktiven. Später sind regionale Komplikationen sowie systemische Ausbreitung möglich.
- Gonokokken verfügen über eine Vielfalt verschiedener Oberflächenantigene. Die wichtigsten sind als Fibrillen arrangierte „Pili“, die die Bakterien zur Adhärenz an epitheliale Zellen und sogar an Spermien befähigen. Der wesentliche Bestandteil, Pilin, kann in der Antigenstruktur variieren, so dass die Entwicklung eines Impfstoffes bislang nicht gelungen ist.

Lokale Manifestationen

► Genitale Gonorrhö des Mannes:

- **Urethritis:** Inkubationszeit 3–4 Tage. Bei 70–85% der Infizierten Dysurie und eitriger Ausfluss (evtl. rahmig = „*bon jour-Tropfen*“), der klinisch nicht sicher von anderen Urethritiden abzugrenzen ist. 15–30% der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Unbehandelt klingt die Symptomatik innerhalb von Tagen bis Wochen ab.
- **Regionäre Komplikationen:** Akute Epididymitis, chronische Prostatitis.
- **Differenzialdiagnose:** Nichtgonorrhöische Urethritis.

► Genitale Gonorrhö der Frau:

- **Zervicitis:** Zumeist asymptomatisch. Mildes trübes Sekret und Rötung der Portio.
- **Urethritis:** Inkubationszeit 5–8 Tage. Sie wird oft übersehen oder als Zystitis fehl-diagnostiziert, 80% der Fälle verlaufen asymptomatisch.
- **Regionäre Komplikationen:**
- Salpingitis: Gonokokken heften sich an Spermien an und gelangen so in die Eileiter. Häufiger zur Zeit der Menstruation.
- Peritonitis: Häufigste Komplikation der Salpingitis ist die Perihepatitis (*Fitz Hugh Curtis-Syndrom*). Sie kann Verwachsungen verursachen.
- Pelvic inflammatory disease (PID): Infektion der Eileiter, der Ovarien und des Peritoneums, die zu chronischen Bauchschmerzen, Dyspareunie, Sterilität und Eileiterschwangerschaft führen kann. *Neisseria gonorrhoeae* ist der häufigste Erreger.
- Vulvovaginitis gonorrhöica infantum: Bei präpubertären Mädchen ist die Vagina empfindlicher und für Infektionen anfälliger. *Neisseria gonorrhoeae* kann eine purulente Vulvovaginitis hervorrufen, die meistens Folge sexuellen Missbrauchs ist.



Vaginaler Ausfluss bei präpubertären Mädchen:

Immer verdächtig hinsichtlich sexuellen Missbrauchs! Hier sollte immer eine Gonokokken-Kultur angelegt werden!

- **Differenzialdiagnosen:** Andere bakterielle Infektionen (oft von perianal), Herpes simplex (schmerzhaft), Fremdkörpereinwirkung, Irritation durch stark schäumende Bäder, chronische interstitielle Zystitis (Zystoskopie, histologisch Mastzellinfiltration).

► Gonoblennorrhö:

- **Pathogenese:** Erregerübertragung auf das Neugeborene im Geburtskanal, seltener Infektion Erwachsener infolge direkten Kontaktes.

8.4 Gonorrhö

- **Klinik:** Rötung und Schwellung der Augenlider und der Konjunktiven mit eitriger Sekretion.
- **Komplikationen:** Gefahr der Hornhautulzeration.

► Anorektale Gonorrhö:

- Manifestation bei 40–50% der an zervikaler oder urethraler Gonorrhö erkrankten Frauen und noch häufiger bei männlichen Homosexuellen.
- Klinisch oft unbemerkt, meistens asymptomatisch (85%) oder Fehlinterpretation als normale Sekretion.

► Pharyngeale Gonorrhö:

- Bei Frauen und männlichen Homosexuellen. Als „Halsschmerzen“ bagatellierte uncharakteristische Beschwerden.
- In 90% der Fälle asymptomatisch.

Disseminierte Gonokokkeninfektion (Gonokokkensepsis)

► **Epidemiologie:** Die disseminierte Gonokokkeninfektion (DGI) ist selten (1–3% der Fälle). Gefährdet sind v.a. Frauen mit asymptomatischem Keimträgerstatus während der Menstruation.

► **Pathogenese:** Die disseminierte Gonokokkeninfektion wird meist durch *Neisseria gonorrhoeae*-Stämme mit hoher Penicillinempfindlichkeit ausgelöst.

► Klinik:

- **DGI-Trias:**
 - Polyarthralgie ohne Arthritis.
 - Tenosynovitis.
 - Dermatitis: Kleine weiche graue Pusteln auf erythematösem Grund, oft über den Gelenken. Histologisch septische Vaskulitis.
 - Die Patienten entwickeln meistens Systemzeichen mit Fieber, Schüttelfrost und Abgeschlagenheit.
- **Gonorrhoeische Arthritis:** Anfänglich Polyarthrit (Knie, Ellenbogen, Hände), später Monarthrit (fast immer Knie). Die Diagnose bedarf des Nachweises von *Neisseria gonorrhoeae* im Gelenkpunktat.
- Endokarditis (auffälliges EKG) und Meningitis sind seltenere systemische Manifestationen.

► **Differenzialdiagnosen:** Subakute Meningokokkensepsis (Meningismus), gramnegative Sepsis, toxic shock syndrome, Erythema exsudativum multiforme (Kokarden), Purpura fulminans (Verbrauchskoagulopathie), Vasculitis allergica.

Diagnostik

► **Direkter Erregernachweis:** Urethraler oder zervikaler Abstrich für Gram- oder Methyltenblaufärbung (S. 27).

► **Indirekter Erregernachweis:** Getrockneter Abstrich auf Objektträger (postalischer Versand möglich) für Immunoassay, nicht geeignet für Rachen- oder Analabstrich.

► Kultur:

- Abstrich mittels Dacron-Tupfer, Calciumalginat-Tupfer oder Platinöse.
- Erregerkultur direkt von Urethra, Endozervix, Pharynx oder Rektum aber auch aus der ersten Urinportion (Sediment nach Zentrifugation) möglich.
- Unverzüglich Selektivmedium (Thayer-Martin) beimpfen und bei 37°C in CO₂-Atmosphäre inkubieren. Es gibt kommerzielle Testkits, z.B. Transgrow®. Transportmedien sind prinzipiell verfügbar.
- Nach 24–36 Stunden Koloniewachstum mit starker Schwarzfärbung durch Dimethylparaphenylendiamin (*Oxidaserreaktion*). Positive Mikroskopie und Oxidasereaktion sichern die Diagnose zu 99%.
- **Antibiogramm:** Nachweis der β -Lactamase-Bildung durch chromogenes Cephalosporin (Hemmhofbeurteilung um Cefinase-Teststreifen).

Therapie

► Grundsätzliches:

- In verschiedenen Teilen der Welt wird eine Zunahme von Penicillinase produzierenden *Neisseriae gonorrhoeae* (PPNG) und multiresistenten Stämmen beobachtet.
- **Beachte:** Das regionale Resistenzmuster und der Infektionsort des Patienten müssen für die Therapieentscheidung berücksichtigt werden.
- Wegen der hohen Koinzidenz der Chlamydieninfektionen (25–50%) gilt in vielen Ländern die Empfehlung, das Therapieregime für die Gonorrhö generell mit einer Chlamydien-Behandlung zu kombinieren.

► Unkomplizierte urethrale Gonorrhö:

- Intramuskulär:** **Spectinomycin 2,0 g** oder **Ceftriaxon 0,25 g**, jeweils als Einmaldosis.
- Oral:** **Cefixim 400 mg**, **Ciprofloxacin 500 mg**, **Ofloxacin 400 mg** oder **Azithromycin 1,0 mg**, jeweils als Einmaldosis.
- Azithromycin** (z. B. Zithromax®) und **Doxycyclin** decken auch koinzidente Chlamydien-Infektionen ab.

► Pharyngeale Gonorrhö: Bevorzugt Ceftriaxon i. m., aber auch Chinolone sind akzeptabel (Dosierung wie oben).

► Anale Gonorrhö: Bevorzugt intramuskuläre Therapie.

► Komplizierte/disseminierte Gonorrhö:

- Ceftriaxon 1–2 g/d i. m. oder i. v. 1×/d über 7 Tage** (2×/d bei Meningitis oder Endokarditis).
- Cefotaxim 1–2 g i. v. 2×/d über 7 Tage.**
- Alternativ bei Allergie gegen β-Lactam-Antibiotika:**
 - Spectinomycin 2 g i. m. 2×/d über 7 d.**
 - Erythromycin 500 mg i. v. 4×/d über 7 d.**
- Epididymitis:** Zusätzlich **Prednisolon 30 mg/d p. o.** und **NSAR** (z. B. **Ibuprofen 400 mg/d p. o.**)

► Mischinfektionen: Aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit koexistenter Infektion durch Chlamydien oder Anaerobier bei „pelvic inflammatory disease“ werden breitere Therapieregime gewählt. *Beispiele:*

- Cephalosporine der 2. Generation und Metronidazol oder Doxycyclin.
- Clindamycin und Gentamycin.

► Schwangerschaft: Erythromycin 500 mg 4×/d i. v. über 7 Tage.

► Gonoblennorrhö:

- Erwachsene:** **Ceftriaxon 1 g/d i. m.**, Einmaldosis meist ausreichend.
- Säuglinge:** **Ceftriaxon 25–50 mg/kgKG i. v. oder i. m.**, Einmaldosis meist ausreichend.
- Augenspülung** mit physiologischer Kochsalzlösung.
- Kinder:**
 - Ceftriaxon 25–50 mg/kgKG i. v. oder i. m. 1×/d über 7 d** (10–14 d wenn Symptome persistieren).
 - Cefotaxim 25 mg/kgKG i. v. oder i. m. 2×/d über 7–14 d.**
 - Erwachsenenendosis bei Körpergewicht > 50 kg.

► Zusätzliche Maßnahmen bei unkomplizierter Gonorrhö:

- Sexualpartner immer mitbehandeln, denn das Risiko einer übersehenen Gonorrhö ist hoch. Falls eine Therapie abgelehnt wird, zumindest Kultur und Verlaufskontrolle.
- Ausschluss einer begleitenden Syphilis oder HIV-Infektion.
- Kontrollkultur 4–7 Tage nach Therapieende.
- Rektale Kultur bei allen Frauen mit Gonorrhö.
- Rektale und pharyngeale Kultur bei allen homosexuellen Männern mit Gonorrhö.
- Rezidivierende Gonorrhö:** Diagnostik und Therapie aller Sexualpartner (ohne Ausnahme), rektale und pharyngeale Kulturen.

8.5 Andere sexuell übertragene Erkrankungen

Chlamydieninfektionen

-
- ▶ **Epidemiologie:** Die Infektion durch *Chlamydia trachomatis* (Serotypen D–K) zählt zu den häufigen STDs. Häufigste Ursache einer nichtgonorrhöischen Urethritis.
 - ▶ **Klinik.**
 - **Männer:**
 - Urethritis: Inkubationszeit 1–3 Wochen. Ausfluss (oft minimal) und Dysurie. Unbehandelt Spontanheilung oder auch Rezidive. In 25–50% der Fälle gleichzeitig Gonorrhö.
 - Epididymitis: Stark schmerzhaft und fieberhaft Schwellung und Verhärtung der Nebenhoden. Meist einseitig.
 - Reiter-Syndrom (S. 288): Urethritis, Arthritis, Konjunktivitis, psoriasiforme Hautveränderungen. Chlamydien (wie auch Keime der Darmflora) sind typische Auslöser.
 - Proktitis: Meist bei männlichen Homosexuellen. Rektaler Schmerz, Ausfluss, Diarrhö. Negative Gonokokkenkultur, neutrophile Granulozyten im Rektalabstrich.
 - **Frauen:**
 - Zervizitis: Häufigste Manifestation. Eitriger oder wässriger Ausfluss mit zervikalen Erosionen.
 - Salpingitis (PID = pelvic inflammatory disease): Häufige und schwerwiegendste Komplikation der Gonorrhö der Frau. Akute Infektion mit ausgeprägten Entzündungszeichen, heftigen krampfartigen Unterbauchschmerzen (meist einseitig) und erheblicher Allgemeinsymptomatik.
 - Urethritis: Dysurie ohne Harndrang oder Hämaturie, oft assoziiert mit Zervizitis.
 - **Kinder:**
 - Pneumonie: Infektion im Geburtskanal, oft bleibende Lungenschäden.
 - Konjunktivitis: Häufig, Folgeschäden sind allerdings selten.
 - ▶ **Diagnostik:**
 - **Abstrich und Methylenblau-Färbung:** Tiefer (2–3 cm) urethraler Abstrich beim Mann bzw. zervikaler Abstrich bei der Frau in Rotationstechnik (Gewinnung erregerehaltiger Epithelien durch axiales Drehen des Abstrichtupfers). > 4 Granulozyten/Ölimmersionsfeld. Keine Gonokokken. Fluoreszenzmarkierte monoklonale Antikörper (MicroTrac®) sind verfügbar.
 - **Methode der Wahl:** PCR oder LCR (Ligase-Kettenreaktion) aus Zervix-Abstrich (Frauen) oder Morgenurin (Männer) haben eine nahezu 100%ige Spezifität und eine über 80%ige Sensitivität. 2 kommerzielle Testkits sind verfügbar (PCR-Amplicor®, LCR-LCx®), die einfach transportabel und auch für Ejakulat oder Konjunktivalsekret anwendbar sind.
 - Kultur und Serologie sind für den Routineeinsatz nicht erforderlich.
 - ▶ **Therapie:**
 - **Doxycyclin 100 mg 2×/d** über 7 Tage p.o. oder **Azithromycin (Zithromax®) 1 g p.o.** als Einmaldosis.
 - **Alternativen:** **Tetracyclin 500 mg 4×/d** über 7 Tage p.o., **Erythromycin 500 mg 2×/d** über 14 Tage p.o., **Erythromycin 500 mg 4×/d** über 7 Tage p.o. oder **Ofloxacin 300 mg 2×/d** über 7 Tage p.o.
 - **Schwangerschaft: Erythromycin.**
 - **Chronischer Verlauf:** Längere Behandlung (10–14 Tage).
 - **Epididymitis:** Stationäre Aufnahme, **Prednisolon 30 mg/d p.o. und NSAR.**
 - **PID:** Stationäre Aufnahme, Behandlung mit **Minocyclin** und **Ciprofloxacin.**

**Wichtig:**

Immer auch Behandlung der Sexualpartner!

Ulcus molle

- ▶ **Synonyme:** Weicher Schanker, Chancroid.
- ▶ **Definition:** Akute STD mit schmerzhaften genitalen Ulzerationen und Lymphadenopathie durch *Haemophilus ducreyi*.
- ▶ **Epidemiologie:** Endemisch in weiten Teilen von Afrika, Südostasien und Zentralamerika, wo diese Infektion eine der häufigsten STDs darstellt. Kleinepidemien in den USA wie unlängst in Jackson, Mississippi. In Europa meist nur Touristen betroffen. Das Verhältnis Männer: Frauen beträgt 5: 1. In Deutschland besteht keine Meldepflicht.
- ▶ **Pathogenese:** *Haemophilus ducreyi* ist ein gramnegatives, thermolabiles, anaerobes Stäbchen. Übertragung fast immer durch Geschlechtsverkehr.
- ▶ **Klinik:**
 - **Inkubationszeit:** 3–5 Tage (sehr variabel zwischen 1–35 Tagen).
 - **Ulkus:**
 - Beginn als kleine rötliche Papel, dann rasche pustulöse Umwandlung und Ulzeration (2–3 Tage). Manchmal auch mehrere Papeln. Die Ulzera sind bizarr geformt, unterminiert und schmerzhaft. Oft spiegelbildliche Anordnung („kissing ulcer“).
 - Der Kontakt mit Urin ist besonders schmerzhaft (pathognomonisch).
 - **Lokalisation:** Männer: Glans penis, inneres Vorhautblatt, Frenulum. Frauen: Labien, Perianalregion, Zervix.
 - **Lymphadenopathie (Bubo):** Akut schmerzhaft und meist einseitig inguinal, in 50% der Fälle nach 1–2 Wochen. Typischerweise Abszedierung mit Spontanentleerung und Fistelbildung.
 - **Verlauf:** Spontanheilung nach 4–6 Wochen bei Männern, erst nach mehreren Monaten bei Frauen. Rezidive sind selten.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Klinischer Aspekt (schmerzhaftes weiches Ulkus). Abstrich (gramnegative Stäbchen in „Fischzugformation“). Beides relativ unsicher.
 - Kultur mit Spezialverfahren auf Spezialmedien in Laborabsprache. Bestenfalls 75% Sensitivität. PCR-Sicherung als ideales Verfahren.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Primärer Herpes simplex:** Bei 50% ebenfalls Lymphadenopathie. Beginn mit Bläschen. Oft Systemzeichen, die beim Ulcus molle nicht auftreten.
 - **Syphilitischer Primäraffekt:** Derbes Ulkus. Nie schmerzhaft oder einschmelzende Lymphadenopathie.
 - ☑ **Achtung:** Immer Mischinfektion ausschließen! Syphilis- und HIV-Diagnostik.
 - **Lymphogranuloma venereum:** Das Ulkus ist kleiner und wird oft übersehen. Lymphadenopathie nach Abheilung des Ulkus, bilateral und indolent.
 - **Andere Differenzialdiagnosen:** Granuloma inguinale, schankriforme Pyodermie, traumatische Ulzera, Pyoderma gangraenosum.
- ▶ **Therapie:**
 - **Azithromycin 1 g p.o.,** Einmaldosis.
 - **Ceftriaxon 250 mg i.m.,** Einmaldosis.
 - **Erythromycin 500 mg 4×/d p.o.** über 7 Tage (vorzugsweise bei HIV-Infektion).
 - **Ciprofloxacin 500 mg 2×/d p.o.** über 3 Tage.
 - **Schwangerschaft:** Erythromycin oder Ceftriaxon.
 - ☑ **Beachte:** Untersuchung und Therapie von Sexualpartnern.

Lymphogranuloma venereum (LGV)

- ▶ **Synonym:** Durand-Nicolas-Favre-Krankheit.
- ▶ **Definition:** STD durch *Chlamydia trachomatis*, Serovare L1–L3, mit akuter Lymphadenopathie und später Fibrose.
- ▶ **Epidemiologie:** Das Lymphogranuloma venereum (LGV) ist in den endemischen Regionen Lateinamerikas, Afrikas und Indiens und Südostasiens seltener geworden. Häufungen in europäischen Hafenstädten (Amsterdam, Hamburg) und in Houston, Texas sowie in einigen anderen Regionen der USA. Unlängst gab es größere Fallzahlen bei homosexuellen Männern mit primärer Diarrhö und Proktitis.
- ▶ **Beachte:** In Deutschland besteht Meldepflicht.
- ▶ **Pathogenese:** *Chlamydia trachomatis* ist ein obligat intrazelluläres Bakterium, das in diesem Kontext beinahe ausschließlich durch sexuellen Kontakt übertragen wird.
- ▶ **Klinik:**
 - **Inkubationszeit:** 3–30 Tage (meist 10–14 Tage).
 - **Genitale Infektion:**
 - Primärläsion: 5–8 mm große schmerzlose Erosion, die zumeist übersehen wird und innerhalb weniger Tage abheilt.
 - Inguinale Lymphadenopathie: Prominente Manifestation bilateral und sowohl oberhalb als auch unterhalb des Leistenbandes (*Furchenzeichen*, Abb. 8.3). Die Lymphknoten verbacken zu großen Konglomeraten, die oft unter Fistelbildung rupturieren. Unbehandelt narbige Abheilung innerhalb von 2–3 Monaten.
 - Spätkomplikationen: Sekundäre Lymphödeme (*Elephantiasis*) von Penis, Skrotum oder Vulva infolge der Zerstörung der Lymphbahnen. Persistierende Fisteln.
 - **Rektale Infektion:** Häufiger bei Frauen und homosexuellen Männern. Eitrig-blutiger, schmerzhafter Ausfluss.
 - Spätkomplikationen: Rektumstriktur, Fistelbildung, Ulzeration und Elephantiasis (*Esthiomène*).
 - **Orale Infektion:** Vergrößerte Halslymphknoten, später auch Beteiligung axillärer und thorakaler Lymphknoten
 - Differenzialdiagnose: Maligne Lymphome.
 - **Allgemeinsymptome:** Während der akuten Entzündungsphase meist Fieber, Kopfschmerzen, Arthralgien und Myalgien, evtl. aseptische Meningitis und Hepatitis. Hautsymptome sind Erythema nodosum, Exantheme und Fotosensibilität.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Die verlässlichste Methode ist die Serologie mit Nachweis eines 4fach erhöhten Chlamydien-Antikörper-Titers. Keine Serovar-Spezifität.
 - Direkte Erregeridentifikation aus dem Abstrich mittels fluoreszenzmarkierten monoklonalen Antikörpern.
 - Kultur auf McCoy-Zelllinie mit anschließender Identifikation durch fluoreszenzmarkierte monoklonale Antikörper.



Abb. 8.3 • Lymphogranuloma venereum mit ausgeprägter Lymphadenopathie (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Peter J. Kohl, Berlin, Deutschland).

- PCR ist möglich, allerdings ebenfalls nicht Serovar-spezifisch.
- Die Lymphknotenhistologie zeigt multilokuläre Mikroabszesse und Epitheloidzellgranulome mit Riesenzellen.
- **Differenzialdiagnosen:** Syphilis, Herpes genitalis (schmerzhaft), Granuloma inguinale, Chancroid, Acne inversa, andere Ursachen für anale oder rektale Entzündung und Fistelbildung (z. B. Morbus Crohn), maligne Lymphome.
- **Therapie:**
 - **Doxycyclin 100 mg 2×/d p. o.** über 21 Tage oder **Tetracyclin 500 mg 4×/d p. o.** über 21 Tage.
 - Alternativ **Erythromycin 500 mg 4×/d p. o.** über 21 Tage oder Sulfomethoxazol/Trimethoprim **800/160 mg 2×/d p. o.** über 21 Tage.
 - **Schwangerschaft:** Bevorzugt Erythromycin.
 - **Beachte:** Partner sollten therapiert werden.
 - Spätkomplikationen erfordern chirurgische Maßnahmen.

Granuloma inguinale

- **Synonyme:** Donovaniose, Granuloma venereum.
- **Definition:** Chronisch-granulomatöse destruktive STD, hervorgerufen durch *Calymmatobacterium granulomatis*.
- **Epidemiologie:** Führende Endemiegebiete sind Indien und Neu Guinea, sporadisches Erscheinen in anderen tropischen Regionen, Import in westliche Länder. Männer sind häufiger infiziert als Frauen. Es besteht keine Meldepflicht.
- **Pathogenese:** *Calymmatobacterium granulomatis* ist ein gramnegatives intrazelluläres Stäbchen, Übertragung fast ausschließlich durch Geschlechtsverkehr.
- **Klinik:**
 - **Inkubationszeit:** 1–2 Wochen.
 - Beginn als Papel im Genitoanalbereich, die rasch ulzeriert und ein saftig-rotes Granulationsgewebe entwickelt (Abb. 8.4). Ausbreitung lokal per continuitatem oder durch Autoinokulation.
 - **Lokalisation:** Penis, Labien und perianal.
 - **Komplikationen:** Tiefe Ulzerationen, ausgeprägte Narbenbildung mit Pseudolymphadenopathie, Lymphödem und Elephantiasis. Gefahr der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen bei chronisch persistierenden Läsionen. Selten hämatogene Ausbreitung der Erreger in Knochen, Gelenke, Leber oder Milz.
 - **Verlauf:** Spontanheilung möglich, häufiger jedoch chronisch-persistierende destruktive Verläufe.
- **Diagnostik:**
 - Wenig verlässlich und sensitiv.
 - Direkter Nachweis von *Calymmatobacterium granulomatis* im Quetsch-Präparat von kürettiertem Gewebe: Klassischer Befund ist das **Sicherheitsnadel-Zeichen** mit bipolaren tiefblau angefärbten Bakterien innerhalb von Makrophagen (**Donovan-Körpchen**).



Abb. 8.4 • Granuloma inguinale (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Peter J. Kohl, Berlin, Deutschland).

8.5 Andere sexuell übertragene Erkrankungen

- Die Histologie zeigt Granulome, in denen die Erreger gelegentlich mittels Giemsa- oder Silberfärbung identifiziert werden können.
- Kulturelle Anzucht ist schwierig, sie kann auf McCoy-Zelllinie versucht werden.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lymphogranuloma venereum (Furchenzeichen), schank-riforme Pyodermie (Mikrobiologie), Pyoderma gangraenosum (Bagatelltrauma). *Spätstadien:* Acne inversa, Plattenepithelkarzinom.
- ▶ **Therapie:**
 - *Viele Alternativen:* **Azithromycin 1 g/Wo. p. o.** über 3 Wochen, **Erythromycin 500 mg 4×/d p. o.** über 21 Tage, **Norfloxacin 400 mg 2×/d p. o.** über 21 Tage, **Ciprofloxacin 750 mg 2×/d p. o.** über 21 Tage, **Doxycyclin 100 mg 2×/d** über 21 Tage p. o. oder **Sulfamethoxazol/Trimethoprim 800/160 mg 2×/d p. o.** über 21 Tage.
 - *Schwangerschaft:* Erythromycin oder Azithromycin.
 - Therapiemodifikationen sind möglich.

Sexuell übertragene Erkrankungen in weiterem Sinne

-
- ▶ **Nicht gonorrhöische Urethritis (NGU):**
 - *Definition:* Allgemein gebräuchlicher aber nicht sehr idealer Terminus für eine infektiöse Urethritis, die nicht durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht wurde.
 - *Pathogenese:* Die häufigsten Erreger sind:
 - Chlamydia trachomatis, Serovare D-K (40–60%).
 - Ureaplasma urealyticum und andere Mykoplasmen (30–40%).
 - Trichomonas vaginalis (1–2%).
 - Herpes simplex-Virus, Candida albicans (extrem selten).
 - *Klinik:* Dysurie und Algurie. Der Ausfluss bei Gonokokken-Urethritis ist vergleichsweise purulenter, eine sichere klinische Differenzierung ist jedoch unmöglich. Mischinfektionen sind häufig.
 - *Diagnostik:*
 - Untersuchung des Urinsedimentes: > 4 Leukozyten/Gesichtsfeld (high power field).
 - Untersuchung und Kultur zum Ausschluss von *Neisseria gonorrhoeae*.
 - Identifikation der Chlamydien durch DIF (Direkte Immunfluoreszenz), PCR oder LCR aus Urin, Urethral- bzw. Zervixabstrich (siehe Kap. „Chlamydieninfektionen“).
 - Syphilis- und HIV-Diagnostik einleiten.
 - *Differenzialdiagnose:* Gonorrhöische Urethritis.
 - *Therapie:* Siehe Chlamydieninfektionen (S. 160).
 - ▶ **Bakterielle Vaginose:**
 - *Definition:* Vaginale Entzündung durch überhöhte Dichte von anaeroben Bakterien in der Vaginalflora (*Dysbakteriose*): Eher Verschiebung des physiologischen Erregergleichgewichtes als echte Infektion bei gleichzeitiger Reduktion der Lactobazillen.
 - *Pathogenese:* Die am häufigsten identifizierten Erreger sind *Gardnerella vaginalis* und andere kleine Kokken.
 - *Klinik:* Dünner, grauweißer Vaginalausfluss mit typischem Fischgeruch. Allenfalls diskrete Entzündungszeichen.
 - *Diagnostik:* Untersuchung des Vaginalsekretes: Intensivierung des Fischgeruches nach Zugabe von 10 %-KOH-Lösung auf den Objektträger (*Whiff-Test*, *Amintest*). Ph > 4,5. *Clue cells* („Hinweiszellen“ = Vaginalepithelien mit anhaftenden Kokken).
 - *Differenzialdiagnosen:* Andere STDs, insbesondere Trichomoniasis, chronische Vaginalcandidose, nichtgonorrhöische Urethritis (Chlamydien, Mykoplasmen) und Gonorrhö. Irritation durch schäumende Bäder, Kontaktekzeme (selten Spermienallergie).
 - *Therapie:*
 - **Metronidazol 500 mg 2×/d p. o.** über 7 Tage (oder 1 g/d p. o. über 7 Tage.)

- Schwangerschaft oder andere Kontraindikationen für Metronidazol: **Ampicillin 500 mg 4×/d p.o.** über 7 d.

- Zumeist rasche Abheilung. Rezidivierende oder persistierende Symptomatik begünstigende IUD's sind ggf. zu entfernen.

► **Trichomoniasis:**

- **Definition:** Urogenitale Infektion durch das Protozoon *Trichomonas vaginalis*.
 - **Epidemiologie:** Jüngere, sexuell aktive Erwachsene.
 - **Pathogenese:** Übertragung des Flagellaten (Geißelträger; dient der Lokomotion) nahezu ausschließlich durch Sexualkontakt, indirekte Infektion über Feuchtmédien (Bäder, Waschlappen) jedoch möglich.
 - **Klinik:**
 - Inkubationszeit: 4–21 Tage.
 - Oft chronisch, da meist oligosymptomatisch und unbemerkt.
 - Frauen: Zunächst Vaginitis mit gelblich-schaumigem übelriechendem Fluor, dann juckende und brennende Vulvitis möglich (Dyspareunie), selten Urethritis. Keine Aszension.
 - Männer: Meist asymptomatisch, manchmal milde Urethritis. In Einzelfällen Littritis (Entzündung der Glandulae urethrales), Prostatitis und Epididymitis.
 - **Diagnostik:** Nativmikroskopie: Im Dunkelfeld-Nativpräparat mit physiologischem Kochsalz sind die beweglichen Flagellaten erkennbar. Bestätigung durch Kultur in anaeroben Flüssigmedien (Diamond®).
 - **Differenzialdiagnosen:** Vulvovaginitis candidomycetica („Hüttenkäse“-Aspekt), bakterielle Vaginose (Fischgeruch).
 - **Therapie:**
 - **Metronidazol 500 mg 2×/d p.o.** über 7 Tage (oder 1 g/d p.o. über 7 Tage.)
 - Schwangerschaft: **Clotrimazol 100 mg** intravaginal über 7 d.
- ☑ **Achtung:** Partnerbehandlung unverzichtbar.

► **Genitale Candidose** (S. 116).

9 HIV-Infektion und AIDS

9.1 Grundlagen

Definition

- ▶ **HIV-Infektion:** Pandemische Infektion mit dem *Human immunodeficiency virus* HIV-1 oder HIV-2.
- ▶ **AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome):** Dieses fortgeschrittene Stadium der HIV-Infektion wird durch AIDS-definierende Markererkrankungen und durch Reduktion der CD4-Zellen (CD4+ T-Zellen) determiniert.

Erreger

- ▶ HIV-1 und HIV-2 sind Retroviren aus der Gruppe der Lentiviren. Sie sind Einzelstrang-RNA-Viren, die durch das Enzym *reverse Transkriptase* in der Zelle in DNA umgeschrieben werden. Ihre Affinität für die CD4-Zellen ist für die zytopathischen und zytolytischen Effekte verantwortlich.
- ▶ Im Verlauf der Infektion entstehen einerseits durch die extrem hohe Spontanmutationsrate des Virus, andererseits durch den Selektionsdruck durch antiretrovirale Medikamente ständig neue Virusmutanten.

Epidemiologie

- ▶ Die Ausbreitung von HIV-1 begann in den 70er-Jahren. Es stammt von Affen-Retroviren in Afrika ab (Entstehung etwa um 1930).
- ▶ **Gruppen mit hoher HIV-1-Prävalenz:**
 - Männliche Homosexuelle mit häufig wechselnden Partnern (primäre Risikogruppe).
 - I. v.-Drogensüchtige.
 - Empfänger von HIV-positiven Bluttransfusionen oder Organen (heute minimales Risiko, in den Anfangsjahren der Pandemie dramatische Folgen für Hämophiliepatienten).
 - Sexualpartner von HIV-Infizierten.
 - Neugeborene von HIV-infizierten Müttern.
- ▶ HIV-2 trat erstmals in den 1980er-Jahren in Westafrika auf und breitete sich in den 1990er-Jahren nach Indien aus. Für die USA und Westeuropa ist HIV-2 nicht bedeutsam.
- ▶ AIDS hat sich von einer Krankheit männlicher Homosexueller in den westlichen Industriestaaten zu einer verheerenden Krankheit von Heterosexuellen in der Subsahara-Region Afrikas, in Indien, in Südostasien und zunehmend in China gewandelt.
- ▶ Seit Ende 2004 haben sich etwa 40 Millionen Menschen weltweit mit HIV infiziert. Jährlich infizieren sich 5 Millionen Menschen neu. 2004 starben 3 Millionen Menschen an AIDS.
- ▶ **Übertragungswege:**
 - **Geschlechtsverkehr:** Häufigste Art der Übertragung. Männer infizieren häufiger Frauen als umgekehrt Frauen Männer. Homosexuelle Männer sind die weiterhin führende Risikogruppe.
 - **Perinatal:** Die Infektion während der Geburt oder in der Perinatalperiode durch Stillen stellt ein sehr großes Problem der Entwicklungsländer dar.
 - **Blutinokulation:** Injektionsnadeln bei Drogenabhängigen, unzulängliche Desinfektion der Kanülen, Verletzungen bei medizinischem und Laborpersonal (überwiegend Kanülenstiche, selten andere Wege wie Wund- zu Wundkontakte).

- **Transfusion:** Unter der Voraussetzung exakter Screeningprozeduren ist das Risiko einer HIV-Infektion über Blut oder Blutprodukte äußerst gering.
- **Organtransplantation:** Ebenfalls sehr geringes Risiko.
- **Speichel:** Kontroverse Diskussion. Wenn überhaupt, dann extrem niedriges Risiko.
- ☑ **Beachte:** Keine Übertragung durch engen Körperkontakt oder durch Insekten!

Stadieneinteilung des Center for Disease Control (CDC)

Die HIV-Infektion wird in 3 klinische Kategorien (A, B, C) und in 3 CD4-Zellzahl-Bereiche (1, 2, 3) eingeteilt (Tab. 9.1). Ungeachtet etwaiger klinischer Besserung oder eines Ansteigens der CD4-Zellen erfolgt keine Rückstufung von einem bereits erreichten Stadium.

- ▶ **Kategorie A:** Dokumentierte HIV-Infektion ohne die in den Kategorien B und C aufgeführten Kriterien:
 - Asymptomatische HIV-Infektion.
 - Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (> 3 Monate in mindestens 2 extrainguinalen Lokalisationen).
 - *Akute, primäre HIV-Infektion:* Ein der infektiösen Mononukleose ähnliches Bild mit Lymphknotenschwellung, Fieber, Abgeschlagenheit und stammbetontem makulopapulösem Exanthem (Abb. 9.1).
- ▶ **Kategorie B:** Dokumentierte HIV-Infektion. Krankheiten und Symptome, die nicht in die AIDS-definierende Kategorie C fallen, die aber durch den zellulären Immundefekt bei HIV-Infektion begünstigt werden:
 - Bazilläre Angiomatose.
 - Oropharyngeale Candidose (Soor).
 - Vulvovaginale Candidose, rezidivierend, persistierend oder therapierefraktär.
 - Zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ.
 - Allgemeinsymptome (Fieber > 38,5 °C oder Diarrhö > 1 Monat).
 - Zoster mit Befall mehrerer Dermatome oder Rezidiven.
 - Idiopathische thrombozytopenische Purpura.
 - Listeriose.
 - Entzündung des weiblichen kleinen Beckens, insbesondere mit Komplikationen.
 - Orale Haarleukoplakie.
 - Periphere Neuropathie.
- ▶ **Kategorie C:** Dokumentierte HIV-Infektion. Vorliegen von einer oder mehreren AIDS-definierenden Erkrankung(en):
 - Candidose von Trachea, Bronchien oder Lunge.
 - Candidose des Ösophagus.

Tab 9.1 • CDC-Klassifikation der HIV-Infektion.

CD4-Kategorie	Klinische Kategorie		
	A asymptomatische Patienten, akute HIV-Infektion, persistierende Lymphadenopathie	B weder A noch C	C AIDS-definierende Erkrankung
1 CD4 ⁺ -Zellen > 500/μl	A1	B1	C1
2 CD4 ⁺ -Zellen 200–500/μl	A2	B2	C2
3 CD4 ⁺ -Zellen < 200/μl	A3	B3	C3

9.1 Hautmanifestationen



Abb. 9.1 • Exanthem bei akuter HIV-Infektion.

- Invasives Zervixkarzinom.
 - Disseminierte oder extrapulmonale Kokzidioidomykose.
 - Extrapulmonale Kryptokokkose.
 - Chronische Kryptosporidiose (> 1 Monat).
 - Zytomegalievirus (CMV)-Infektion (generalisiert, andere Organe als Leber, Milz, Lymphknoten).
 - CMV-Retinitis (mit Erblindung).
 - HIV-Enzephalopathie.
 - *Herpes simplex-Virus-Infektion*: Chronisch (> 1 Monat) vegetierende Ulzera, herpetische Bronchitis, Pneumonie oder Ösophagitis.
 - Chronische (> 1 Monat), disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose.
 - Chronische Isosporiasis (> 1 Monat).
 - Kaposi-Sarkom.
 - Lymphome (Burkitt-Lymphom, immunoblastisches Lymphom, ZNS-Lymphome u. a.).
 - Disseminierte oder extrapulmonale Infektionen mit *Mycobacterium avium-intercellulare*- oder *Mycobacterium kansasii*.
 - Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*, alle Manifestationen.
 - Disseminierte oder extrapulmonale Infektionen mit anderen oder unidentifizierten *Mycobacterium spp.*
 - *Pneumocystis carinii*-Pneumonie (*Leitsymptome*: trockener Husten, Dyspnoe, Fieber).
 - Rezidivierende Pneumonien.
 - Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML-, JC-Virus).
 - Rezidivierende Salmonellen-Septikämie.
 - Toxoplasmose des Gehirns (*Leitsymptome*: Fokalherdzeichen, Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen, Anfälle, Fieber).
 - Wasting Syndrome (HIV-Kachexie).
- Patienten der Subkategorien A3, B3 und C3 erfüllen die immunologischen Kriterien, Patienten der Subkategorien C1, C2 und C3 die klinischen Kriterien für AIDS.

9.2 Hautmanifestationen

Allgemeines

Das Auftreten von Hautkrankheiten in atypischen Altersgruppen, in atypischer Lokalisation oder Morphologie und mit prolongiertem oder besonders schwerem Verlauf

ist stets verdächtig hinsichtlich einer HIV-Infektion (Abb. 9.2). Korreliert die verschiedenen Hauterscheinungen mit dem Stadium der HIV-Infektion, in dem sie bevorzugt auftreten. Mögliche Differenzialdiagnosen sind in Tab. 9.2 aufgelistet.

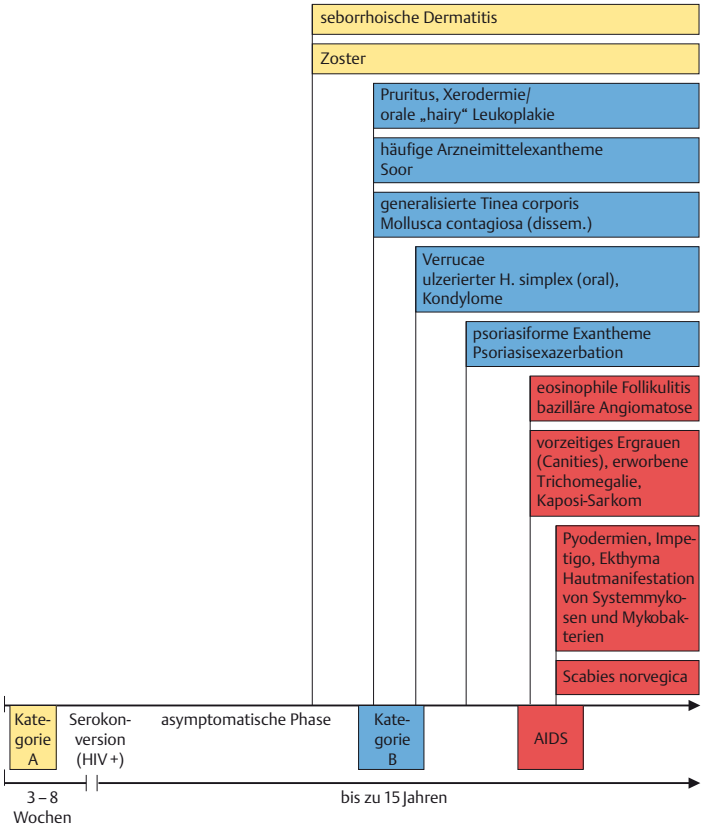


Abb. 9.2 • Haut- und Schleimhautveränderungen bei HIV-Infektion.

Tab 9.2 • Differenzialdiagnosen von Hautveränderungen bei HIV-Infektion.

Art der Läsion	Mögliche Differenzialdiagnosen
<i>Papeln, Knoten:</i>	
variable Lokalisation	Verruca vulgaris, Verruca plana, bazilläre Angiomatose, noduläre Skabies, disseminierte tiefe Mykose (Kokzidioidomykose, Kryptokokkose, Histoplasmose), Kaposi-Sarkom, Basaliom, Plattenepithelkarzinom

Tab 9.2 • Fortsetzung

Art der Läsion	Mögliche Differenzialdiagnosen
Gesicht	Mollusca contagiosa, Verruca vulgaris, Verruca plana, disseminierte tiefe Mykose, Kaposi-Sarkom, bazilläre Angiomatose, Basaliom, Plattenepithelkarzinom
anogenital	Mollusca contagiosa, Condylomata acuminata, Plattenepithelkarzinom in situ oder invasiv, noduläre Skabies, Kaposi-Sarkom
krustös	Impetigo, Ecthyma (durch Mykobakterien oder grampositive Bakterien ausgelöst), ecthymaartige Infektion mit dem Varizella-Zoster-Virus (schmerzhaft), persistierende Herpes-simplex-Virus-Infektion (insbesondere ulzerierend perianal), disseminierte tiefe Mykosen, Kaposi-Sarkom, Basaliom, Plattenepithelkarzinom
<i>Bläschen, Blasen, Pusteln:</i>	
gruppiert	HSV- oder VZV-Infektionen, rezidivierend, krustös, chronisch, disseminiert, atypisch (Herpes bzw. Zoster vegetans).
multipel	bullöse Impetigo, Erythema exsudativum multiforme/toxische epidermale Nekrolyse, Reiter-Syndrom, Psoriasis pustulosa, eosinophile Follikulitis, Ecthyma gangraenosum, infektiöse Endokarditis
<i>Erosionen, Ulzera:</i>	
variable Lokalisation	HSV, VZV, CMV, Ecthyma, Nokardiose, Mykobakteriose, fixes Arzneimittelexanthem, Basaliom, Plattenepithelzellkarzinom
anogenital	HSV, CMV, Foscarnet-induzierte Ulzera, Plattenepithelzellkarzinom
akneiform	Akne, Rosazea, periorale Dermatitis, eosinophile Follikulitis, papulöse Dermatoze bei AIDS, selten disseminierte tiefe Mykosen
Follikulitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Malassezia spp.</i> , eosinophile Follikulitis, papulöse Dermatoze bei AIDS
erythemasquamös	Psoriasis, ausgeprägtes seborrhoisches Ekzem, Reiter-Syndrom, Tinea corporis, Xerosis
akutes Exanthem	primäre HIV-Infektion, andere infektiöse Exantheme (erneutes Auftreten von Kindheitsexanthenen), Arzneimittelexantheme (sehr häufig)
Purpura	idiopathische thrombozytopenische Purpura, Vasculitis allergica (leukozytoklastische Vaskulitis), infektiöse Endokarditis, Arzneimittelexantheme
Urtikaria	Arzneimittelexantheme, idiopathisch
Juckreiz	Xerosis, atopische Dermatitis, Skabies, eosinophile Follikulitis, papulöse Dermatoze bei AIDS, Arzneimittelexantheme
Nagel- und Nagelbett-Läsionen	Tinea unguium (oft weiße, superfizielle Form), Paronychia candidomycetica und Candida-Onychomykose, Panaritium durch <i>Herpes simplex</i> und <i>Staphylococcus aureus</i> , ausgeprägte psoriatische Veränderungen (Tüpfel, Onycholyse, subunguale Hyperkeratose), Yellow-Nail-Syndrom, Zidovudin-Pigmentierung, Hohnnägel sowie Paronychie durch Proteaseinhibitoren

Tab 9.2 • Fortsetzung

Art der Läsion	Mögliche Differenzialdiagnosen
Arzneimittelreaktionen	Exantheme (z. B. nahezu 100 % durch Sufomethoxazol/Trimethoprim), Nagelverfärbung durch Zidovudin, Hohnägel und Paronychie sowie Lipodystrophie durch Proteaseinhibitoren

modifiziert nach: Johnson RA, Dover JS. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus disease, Table 215-4, in Fitzpatrick TB et al. (eds) Dermatology in General Medicine. 4th edition, New York, McGraw-Hill, 2007.

Infektionen

► Mykotische Infektionen:

- **Candidose der Mundschleimhaut:**
 ► **Achtung:** Beim Auftreten im Erwachsenenalter ohne ersichtliche Ursache oder bei ulzerierendem Verlauf stets an eine HIV-Infektion denken!
- „Herzschmerzen“ bei einem HIV-positiven Patienten sind in den allermeisten Fällen Ausdruck einer Candida-Ösophagitis.
- **Schwere seborrhoische Dermatitis:** Häufung von *Malassezia*-Spezies bei immundefizienten Patienten.
- **Onychomykose** (Abb. 9.3a), Tinea pedis oder disseminierte Tinea corporis.
- **Kutane Kryptokokkose:** An Mollusca contagiosa erinnernde Knötchen.

► Bakterielle Infektionen:

- **Akneiforme Exantheme:** Ausgelöst durch *Staphylococcus aureus* (superfizielle Follikulitis) oder *Pityrosporon* (*Malassezia*)-Arten, gelegentlich auch ohne Erregernachweis.
- **Pyodermie, Ecthyma.**
- **Mykobakteriosen:** *Mycobacterium avium intracellulare*.
- **Bazilläre Angiomatose:** Durch *Bartonella* spp.; Differenzialdiagnosen sind Kaposi-Sarkom und Granuloma pyogenicum.
- **Parainfektöse Exantheme.**
- Alle STDs treten häufiger auf (z. B. Syphilis, Ulcus molle, Herpes genitalis).

► Virale Infektionen:

- **Herpes-simplex-Infektionen:** Ulzerierend-persistierend, oft perianal.
- **Zoster:** Bei jüngeren Patienten, oft rezidivierend (Abb. 9.3b).
- **Condylomata acuminata:** Rezidivierend, therapieresistent, kutan disseminiert.
- **Verrucae vulgares und Verrucae planae:** Ausgedehnt, therapierefraktär.
- **Mollusca contagiosa:** Zahlreich, gelegentlich riesig (*Mollusca gigantea*).
- **Kaposi-Sarkom:** Siehe unten.
- **Orale Haarleukoplakie:** Siehe unten.



Abb. 9.3 • a) Massive Onychomykose bei HIV-Infektion. b) Ausgeprägter Zoster bei HIV-Infektion.

9.2 Hautmanifestationen

Weitere Hautveränderungen, die gehäuft auftreten oder bei AIDS untypisch verlaufen

- ▶ Xerosis cutis, Ichthyosis aquisita, Pruritus.
- ▶ Psoriasis, Reiter-Syndrom, Überlappung mit seborrhoischer Dermatitis.
- ▶ Pityriasis rubra pilaris.
- ▶ Analekzem.
- ▶ Eosinophile Follikulitis, papulöse Dermatose bei AIDS (möglicherweise identisch).
- ▶ Häufige Arzneimittellexantheme.
- ▶ Alopezie.
- ▶ Überschießendes Wimpernwachstum (akquirierte Trichomegalie).
- ▶ Nagelveränderungen einschließlich Yellow nail-Syndrom, Leukonychie, Splitterhämorrhagien und lineärer Hyperpigmentierungen als Nebenwirkung der antiretroviralen Therapie.
- ▶ Vaskulitiden, z.B. Periarteriitis nodosa oder leukozytoklastische Vaskulitis.
- ▶ Teleangiektasien, Angiome.
- ▶ Skabies, oft krustöse Form.
- ▶ Idiopathische thrombozytopenische Purpura.
- ▶ Aphthen.

Kaposi-Sarkom

- ▶ **Epidemiologie:** Das *klassische* Kaposi-Sarkom betrifft v.a. ältere Männer in Europa. Das endemische Auftreten bei Kindern in Afrika dürfte HIV-bedingt sein. Außerdem wird es sowohl *epidemisch* in Assoziation mit HIV-Infektion als auch *iatrogen* bei Immunsuppression beobachtet.
- ▶ **Pathogenese:** Das Kaposi-Sarkom ist ein solider Gefäßtumor, der durch das wahrscheinlich die Lymphgefäße infizierende humane Herpesvirus 8 verursacht wird. Obwohl es sich überwiegend an der Haut manifestiert, können auch der Gastrointestinaltrakt und andere innere Organe befallen sein.
- ▶ **Klinik:** Typisch sind rotbraune makulöse oder papulöse Läsionen, die anfangs oft entlang der Hautspaltlinien angeordnet sind. Die Läsionen können entsprechend einer variierenden CD4-Zellzahl zu- oder abnehmen. Später entwickeln sich größere Knoten und ulzerierende Plaques. Beteiligung der Mundschleimhaut ist bei HIV/AIDS relativ häufig.

**Verdachtsdiagnose HIV-Infektion:**

Bei Kaposi-Sarkom jüngerer Patienten und bei fazialer oder oraler Manifestation stets an HIV-Infektion denken!

- ▶ **Therapie:** Siehe S. 460.

Orale Haarleukoplakie

- ▶ **Epidemiologie:** Gilt als eine der sensitivsten Indikatorerkrankungen für HIV/AIDS, gleichzeitig aber auch als schlechtes prognostisches Zeichen.
- ▶ **Pathogenese:** Primär durch Epstein-Barr-Virus verursacht, enthalten die Läsionen allerdings häufig Papillomviren (wahrscheinlich ein Co-Faktor) und werden von *Candida albicans* kolonisiert.
- ▶ **Klinik:** Feine weiße fadenförmig-fransige Strukturen an den Seitenrändern der Zunge, die zwar asymptomatisch, jedoch festhaftend und mit Spatel oder Zahnbürste kaum abstreifbar sind.
- ▶ **Therapie:** Im Ergebnis einer Stabilisierung der Immunabwehr durch HAART (highly active antiretroviral therapy) wird Besserung oder sogar Abheilung erzielt. Eine

spezifische antiretrovirale Therapie ist nicht gerechtfertigt. Lokale Retinoide können hilfreich sein.

9.3 Extrakutane AIDS-Manifestationen

Grundlagen

- ▶ Nahezu alle Organsysteme können durch HIV/AIDS betroffen sein.
- ▶ Die genaue Kenntnis der möglichen Manifestationen ist für die effektive Behandlung und Begleitung der Patienten unverzichtbar. Zu den häufigen und oft dramatischen Komplikationen zählen unter anderem pulmonale Infektionen, die CMV-Retinitis (mit der Gefahr akuter Erblindung), neurologische und psychiatrische Probleme, chronische Diarrhö, diverse seltene Lymphome und ein breites Spektrum von Arzneimittelnebenwirkungen einschließlich der toxischen epidermalen Nekrolyse. Bezüglich der Details sei an dieser Stelle auf die Lehrbücher der Inneren Medizin und der Neurologie verwiesen.

Diagnostik

- ▶ **Anamnese:**
 - *Reisen:* Südostasien, Afrika.
 - *Sexualpraktiken:* Homo-, bi-, heterosexuell. Anzahl der Sexualpartner, ungeschützter Geschlechtsverkehr, Geschlechtsverkehr mit Prostituierten, Zugehörigkeit zu HIV/AIDS-Risikogruppen.
 - *Sexuell übertragene Erkrankungen:* Syphilis, Gonorrhö u.a.
 - *Andere Infektionskrankheiten:* Hepatitis C, Zoster, Candidose, Tuberkulose, Histoplasmose, Kokzidioidomykose.
 - I. v. Drogenabusus, Bluttransfusion oder Übertragung von Blutprodukten, Organtransplantation, Verletzungen bei Umgang mit infiziertem Material (medizinisches Personal).
 - Sonstige Erkrankungen mit intrinsischer oder iatrogener Immunsuppression.
- ▶ **Klinische Untersuchung:**
 - Inspektion des gesamten Integuments und der zugänglichen Schleimhäute.
 - Gezielte Suche nach bei HIV-Infizierten gehäuft auftretenden Hautinfektionen.
 - Lymphknotenstatus mit Dokumentation.
 - Körpergewicht.
 - Auskultation und Perkussion der Lunge.
 - Palpation des Abdomens (Leber, Milz, Raumforderungen).
 - Neurologischer Status.
 - Augenhintergrund (CMV-Retinitis).
- ▶ **Labordiagnostik:**
 - Absolute CD4-Zellzahl und CD4/CD8-Ratio.
 - Blutbild, Differenzialblutbild.
 - Leber- und Nierenfunktion.
 - *Serologie:* Antikörper gegen Hepatitis A, B, C, Syphilis, Toxoplasmose, CMV und EBV.
- ▶ **HIV-Diagnostik – Gesetzliche Grundlagen:**
 - Der HIV-Test bedarf der schriftlichen Einwilligung des Patienten. Das Aufklärungsgespräch muss durch den Arzt durchgeführt und dokumentiert werden. In Deutschland gilt: Bei fehlendem Einverständnis besteht für den Arzt außerhalb des akuten Notfalls keine grundsätzliche Verpflichtung zur Weiterbehandlung.
 - Das Testergebnis unterliegt der ärztlichen Schweigepflicht. Positive Testergebnisse werden für die landesstatistische Erfassung anonym kodiert. Die Schweigepflicht kann durchbrochen werden, insofern eine unmittelbare HIV/AIDS-Gefähr-

9.3 Extrakutane AIDS-Manifestationen

dung besteht, z. B. für Sexualpartner oder medizinisches Personal nach Blut- oder Serum-Kontakt.

- ▶ **HIV-Diagnostik – Technische Aspekte:** Screening mittels ELISA-Test. Bestätigung durch Western-Blot. Eine HIV-Infektion gilt erst durch 2 verschiedene HIV-positive Blutproben (nicht 2 verschiedene Tests!) als gesichert.
- ▶ **Bedeutung eines positiven HIV-Tests:**
 - Es liegt eine HIV-Infektion vor, dies ist nicht gleichbedeutend mit AIDS.
 - Das HIV-Virus ist in Patientenzellen vorhanden und kann auf andere übertragen werden. Blut, Organe und Sperma sind infektiös und dürfen nicht „übertragen“ werden.
 - Schwangere können HIV auf ihr Kind übertragen.
 - Aufgrund des äußerst variablen Krankheitsverlaufes ist eine Prognose zum Zeitpunkt der Erstdiagnose nicht möglich.
- ▶ **Bedeutung eines negativen HIV-Tests:**
 - Eine innerhalb der letzten 3–6 Monate erworbene HIV-Infektion ist nicht ausgeschlossen.
 - Bei entsprechender Risikokonstellation für eine HIV-Infektion in den letzten 3 Monaten muss der Test nach 6–12 Wochen wiederholt werden.
 - Mit sensitiveren Tests, die HIV-RNA im Blut oder im Lymphsystem nachweisen, wird die Gefahr falsch negativer Ergebnisse wesentlich verringert.
- ▶ **Weiterführende Testung:**
 - **Viruslast:** Quantifizierung der HIV-Viren. Nachweis viraler Nukleinsäuren mittels RNA-PCR, branched DNA signal amplification assay (b-DNA-SA) oder nucleic acid sequence based amplification (NASBA). Um die Nukleinsäuretests miteinander vergleichen zu können, werden die HIV-Mengen als Kopien/ml angegeben und nicht auf Viruspartikel umgerechnet.
 - **HIV-Resistenzanalyse (genotypisch):** Diese sollte vor Änderung einer bestehenden antiretroviralen Therapie erfolgen, wenn unter der bisherigen Therapie eine messbare Virusreplikation stattfand. Die Durchführung einer Resistenzanalyse schon vor Beginn der antiretroviralen Therapie wird kontrovers diskutiert, allerdings finden sich gegenwärtig bei mindestens 10% aller Neuinfektionen in Europa Primärresistenzen.

Therapie



HIV-Therapie:

Die antiretrovirale Therapie der HIV-Infektion ist eine der komplexesten Aufgaben der Medizin, sie ist einem rasanten Wandel unterworfen. Ärzte sollten mit den aktuellen nationalen bzw. internationalen Therapieleitlinien vertraut sein.

- ▶ **Wichtige Therapieprinzipien:**
 - Die gegenwärtigen Therapieempfehlungen sind über viele Internetadressen einschließlich www.rki.de, www.aidsinfo.nih.gov, www.cdc.gov/hiv/treatment, www.aids.org, www.aidsnews.org verfügbar. Die diesbezügliche Seite der Weltgesundheitsorganisation WHO (www.who.int/hiv/en) enthält zwar ausführliche Statistiken und Nachrichten, jedoch nur wenige wirklich therapierelevante Informationen.
 - Antiretrovirale Therapie und diesbezügliche Begleitung von HIV/AIDS-Patienten sollte nur durch Ärzte mit ausgewiesener Erfahrung erfolgen.
 - Es ist davon auszugehen, dass in Anbetracht des Fortschritts bei der antiretroviralen Therapie viele der heute infizierten Patienten nicht an der HIV-Infektion versterben werden. In jedem Einzelfall aber entscheidet immer die optimale Auswahl der antiretroviralen Medikamente über Leben und Tod.
 - Die Initialtherapie sollte maximal wirksam (hochaktiv – HAART) sein und viele

Wirkstoffe enthalten. Je schneller die Viruslast gesenkt wird, desto länger wird der Behandlungserfolg anhalten. Die Vielzahl der Wirkstoffe ist erforderlich, um die Entwicklung von Resistenzen zu minimieren.

- Bei derzeit mehr als 20 zur HIV-Therapie zugelassenen Substanzen steht eine große Zahl unterschiedlicher Therapiekombinationen zur Auswahl. Die individuelle Entscheidung sollte sowohl administrative Grundsätze als auch Nebenwirkungen, Interaktionen und bestehende Begleiterkrankungen berücksichtigen.
- Bei mangelndem Therapieansprechen oder Medikamenteninteraktionen sollte stets der Rat eines Experten eingeholt werden.
- Lymphozytensubpopulationen und Viruslast sind alle 3 Monate zu bestimmen. Eine Kontrolle der Routineparameter (Blutbild, Leber- und Nierenwerte) ist anfänglich alle 4–6 Wochen, später in größeren Abständen indiziert.
- Im Falle eines Therapieversagens sollte eine Resistenzbestimmung durchgeführt werden. Bei Einsatz von Proteaseinhibitoren wird zur Serumspiegel-Kontrolle geraten.

► Therapeutisches Vorgehen:

- *Gegenwärtig stehen Medikamente aus 5 Wirkstoffklassen zur Verfügung (Tab. 9.3):*

Tab 9.3 • Antiretrovirale Therapie.

Reverse Transkriptase-Inhibitoren	In Deutschland 2010 verfügbare Wirkstoffe
• Nukleosid-Analoga (NRTI)	• Zidovudin (Retrovir®) • Stavudin (Zerit®) • Didanosin (Videx®) • Emtricitabin (Emtriva®) • Lamivudin (Epivir®) • Abacavir (Ziagen®) • Zalcitabin (Hivid®) <i>Kombinationen:</i> • Zidovudin + Lamivudin (Combivir®) • Zidovudin + Lamivudin + Abacavir (Trizivir®) • Lamivudin + Abacavir (Kivexa®) • Emtricitabin + Tenofovir (Truvada®) • Emtricitabin + Tenofovir + Efavirenz (Atripla®)
• Nukleotid-Analogon (NtRTI) • Nichtnukleosid-Analoga (NNRTI)	• Tenofovir (Viread®) • Nevirapin (Viramune®) • Efavirenz (Sustiva®) • Delavirdin (Rescriptor®)
Protease-Inhibitoren	• Saquinavir (Invirase®) • Indinavir (Crixivan®) • Ritonavir (Norvir®) • Darunavir (Prezista®) • Fosamprenavir (Telzir®) • Atazanavir (Reyataz®) • Nelfinavir (Viracept®) • Amprenavir (Agenerase®) • Tipranavir (Aptivus®) <i>Kombination:</i> • Lopinavir + Ritonavir (Kaletra®)
Fusions-Inhibitor	• Enfuvirtide (Fuzeon®)
CCR5-Inhibitor	• Maraviroc (Celsentri®)
Integrase-Inhibitor	• Raltegravir (Isentress®)

9.3 Extrakutane AIDS-Manifestationen

- Fusions-Inhibitoren blockieren den HIV-Eintritt in Zielzelle.
- Reverse Transkriptase-Inhibitoren (RTI) hemmen die Translation von viraler RNA in DNA. 3 verfügbare Subklassen: Nukleosidanaloga (NRTI), Nichtnukleosid-Analoga (NNRTI) und ein Nukleotid-Analogon (NtRTI).
- Protease-Inhibitoren (PI) blockieren die Reifung und Ausschleusung neuer Viruspartikel.
- CCR5-Inhibitoren hemmen den CCR5-Corezeptor (Kombinationstherapie nur bei vorbehandelten Patienten, die ausschließlich mit CCR5-tropen Viren infiziert sind).
- Integrase-Inhibitoren verhindern ebenfalls das Einschleusen des viralen Genoms in die Wirtszelle.

► Indikationen für eine antiretrovirale Therapie:

- Der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer antiretroviralen Therapie ist immer noch nicht klar definiert. Ein Behandlungsbeginn sofort nach Diagnosestellung ist anzustreben, aktuelle Leitlinien sollten jedoch berücksichtigt werden.
- Für Patienten im Stadium A1 bestehen unterschiedliche Empfehlungen. Eine klare Therapieindikation besteht für Patienten mit reduzierter CD4-Zellzahl oder mit klinischen Manifestationen der HIV/AIDS-Erkrankung. Im A1-Stadium sind sowohl die CD4-Zellzahl als auch die Viruslast die entscheidenden Kenngrößen für den Therapiebedarf.

► Initiale Therapie:

- Die Behandlung wird im Regelfall als Kombination aus 2 NRTI mit 1 NNRTI oder 1 PI begonnen.
- Eine mindestens 10–100-fache Reduktion der Viruslast in den ersten 2–4 Wochen signalisiert eine effektive Therapie. Eine geringere Reduktion spricht für ein unzureichendes Ansprechen. Nach 3 Monaten muss die Viruslast unter die Nachweisgrenze reduziert sein.
- Opportunistische Infektionen werden gemäß den Leitlinien zur Behandlung infektiöser Erkrankungen sowie entsprechend infektiologisch-konsiliarischer Empfehlung behandelt. Die HAART hat das Erfordernis einer Prophylaxe-Therapie reduziert, prophylaktische Kontrolluntersuchungen jedoch sollten in jedem Fall erfolgen.

► Therapie des Kaposi-Sarkoms; die Therapie des AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkoms ist bisher rein palliativ:

- Kosmetisch oder funktionell störende, stationäre Läsionen: Exzision, Kryotherapie, intraläsionale Injektion von Vinblastin (0,2 mg/ml), ionisierende Bestrahlung (Einzeldosis 800 cGy oder fraktioniert bis 1 300 cGy).
- Disseminierte, nicht pulmonal infiltrierende Erkrankung bei CD4+-Zellzahl > 200/μl: HAART + IFNα (Induktion: 9 Mio.I.E./d über 12 Wochen. Erhaltung: 3×/Wo. über 6–9 Monate).
- Disseminierte, progrediente Erkrankung bei CD4+-Zellzahl < 200/μl: HAART + liposomales Doxorubicin 20 mg/m² i.v. über 30–60 Minuten alle 2–3 Wochen.

Prävention



Wichtig:

Der Wert einer konsequenten HIV-Prävention kann nicht hoch genug eingeschätzt werden!

- Aufklärung und Belehrung aller Risikogruppen, Verfügbarkeit von Kondomen, Konsolidierung von Nadelaustauschprogrammen (in Deutschland seit 1992 legaler „Spritzentausch“ benutzter gegen sterile Injektionsbestecke) für i.v.-Drogenabhängige sowie kostenloses Screening von Prostituierten zählen zu den Maßnahmen, die

die Übertragung von AIDS reduziert haben. Deren Implementierung ist ein wesentlicher sozialer Streitpunkt in der Politik vieler Länder.

- ▶ Trotz intensivster Forschung seit 20 Jahren und entgegen gelegentlicher Medieneuphorie ist ein effektiver HIV-Impfstoff bis heute nicht verfügbar.
- ▶ **Berufliche HIV-Exposition** (z. B. Nadelstichverletzung):
 - Durch **Nadelstichverletzungen** sowohl unmittelbar am Patienten, auf dem Labortransport als auch bei der Abfallentsorgung kann HIV auf medizinisches Personal übertragen werden.



Allgemeine Vorsichtsmaßregel:

Jeder Patient einschließlich seiner körperlichen Produkte sollte als potenzieller HIV-Träger betrachtet werden.

- **Sofortmaßnahmen nach Verletzung mit potenzieller Kontamination:**
 - Intensive Spülung der Wunde mit dem nächstmöglich Erreichbaren (Wasser oder isotonische Kochsalzlösung).
 - Mindestens 1 min lang Blutfluss durch Druck auf die Wundumgebung fördern.
 - Anschließend mindestens 10 min Wunddesinfektion mit hochprozentiger Alkohollösung (mindestens 70%ig, z. B. Desderman®N) oder Kombinationspräparaten aus hochprozentiger Alkohollösung mit PVP-Jod (z. B. Braunoderm® oder Betaseptic®).
 - Bei Kontamination der Mundhöhle sofortige Spülung mit Betaisodonna-Mundantiseptikum oder hochprozentiger unvergällter alkoholischer Lösung).
 - Augen müssen intensiv mit Wasser, isotonischer Kochsalzlösung oder isotonischer wässriger PVP-Jodlösung (2,5%) gespült werden.
 - Unverzügliche Unfallmeldung an den D-Arzt.
 - Unverzügliche Klärung des Infektionsstatus der Infektionsquelle (Indexpatient) aus der Krankenakte (Anti-HIV 1/2, HBsAg, Anti-HCV, evtl. Virus-PCR) bzw. mittels Cito-Labortest (HBsAg, Anti-HIV-1 und 2) und Routinelabor (Anti-HCV).
- **Antivirale Postexpositionsprophylaxe (PEP):** Immer sofortige Einleitung der Initialtherapie, dann Prüfung weiterer Therapieoptionen, Patientenuntersuchung und Abgleich mit den aktuellen Leitlinien.
 - Als Standard der Initialtherapie sind **2 NRI plus 2 PI** empfohlen, in der Regel als Kombinationspräparate verfügbar (z. B. **Combivir® 2×1/d Tbl.** und **Kaletra® 2×3/d Kps.**).
 - In der Schwangerschaft gilt Sustiva (Efavirenz®) als kontraindiziert, Daten bezüglich der PI sind unzureichend.
- Das Risiko einer Übertragung von **Hepatitis B oder C** durch Nadelstichverletzung oder anderweitigen Kontakt ist wesentlich größer als das einer HIV-Infektion. Daran muss in jedem Fall gedacht werden.
 - Medizinisches Personal sollte gegen Hepatitis B geimpft sein. Ist dies nicht der Fall, wird die sowohl aktive als auch passive Immunisierung innerhalb der ersten 48 Std. empfohlen.
 - Eine unmittelbare Hepatitis-C-Therapie ist nicht empfohlen. Postexpositionell sollte der Verlauf kontrolliert werden. Für Infizierte ohne klinisch manifeste Hepatitis besteht ein hohes Risiko für chronischen HBC-Trägerstatus, sie sollten mit Ribavirin und IFNα behandelt werden.

10 Allergische Erkrankungen

10.1 Immunologische Grundlagen

Allergie

- ▶ **Definition:** Erworbene Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems gegen harmlose exogene Substanzen. Man unterscheidet 2 Phasen:
 - Sensibilisierungsphase: Erwerb der Fähigkeit, eine Substanz als Allergen zu erkennen.
 - Effektorphase: Klinische Manifestation nach wiederholter Exposition.
- ▶ **Immunologische Reaktionsformen:** 4 immunologische Reaktionstypen nach Coombs und Gell:
 - **Typ I** (allergische Sofortreaktion): IgE-vermittelte Freisetzung von Entzündungsmediatoren der Mastzelle.
 - Auftreten innerhalb von Sekunden bis Minuten nach Antigenexposition.
 - Klinik: Urtikaria, Konjunktivitis und Rhinitis allergica, exogen allergisches Asthma bronchiale bis hin zum anaphylaktischen Schock.
 - Nach ca. 6 Stunden kann es zur Spätphasenreaktion kommen, die evtl. Grundlage verzögert auftretender Asthma- und Urtikariareaktionen oder auch der Ekzemmorphe bei atopischer Dermatitis ist.
 - **Typ II** (zytotoxische Reaktion): Antikörper binden an die Membran von Zellen und aktivieren das Komplementsystem mit nachfolgender Zerstörung der entsprechenden Zelle.
 - Auftreten 6–12 Stunden nach Antigenexposition.
 - Klinik: Hämolytische Anämie, allergische Agranulomatose.
 - **Typ III:** Bildung von Immunkomplexen aus Antikörpern und Antigen, die das Komplementsystem aktivieren können.
 - Auftreten 6–12 Stunden nach Antigenexposition.
 - Klinik: Vaskulitiden bei Arzneimittelreaktionen (Penicillin, Fremdseren), Serumkrankheit.
 - **Typ IV:** T-Zell-vermittelte Immunreaktion.
 - Auftreten 24 Stunden bis mehrere Tage nach Antigenexposition.
 - Klinik: Allergische Kontaktdermatitis, Tuberkulinreaktion, chronische Läsionen bei Autoimmunkrankheiten, Abstoßungsreaktionen bei Transplantaten.

Pseudoallergie (Intoleranz)

- ▶ **Definition:** Überempfindlichkeitsreaktionen auf exogene Substanzen, die nicht durch eine spezifische immunologische Sensibilisierung, sondern durch andere, nur teilweise bekannte Mechanismen ausgelöst werden; ähneln klinisch allergischen Reaktionen.
- ▶ **Diagnostik:** Provokationstestung, da verlässliche Haut- und Bluttests nicht zur Verfügung stehen.
- ▶ **Beispiele:** Histaminfreisetzung durch bestimmte Pharmaka, Lebensmittelinhaltsstoffe (Tab. 10.2), Aspirinintoleranz (vgl. Arzneimittelallergien S.191).

Anaphylaxie

- ▶ **Definition:** Schwerste Manifestation einer IgE-vermittelten Reaktion. Häufigste Auslöser sind Nahrungsmittel, Insektengifte und Medikamente. Kann tödlich verlaufen (Häufigkeit 0,5–2%).
- ▶ **Klinik:** Urtikaria, Angioödem, gastrointestinale Symptome, Beteiligung der Atemwege (Dyspnoe, Stridor) und/oder des Herz-/Kreislaufsystems.
- ▶ **Diagnostik:** Anamnese, Haut-/Bluttests (IgE, Tryptase), ggf. Provokationstests.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Neurologische Erkrankungen (z.B. Epilepsie), Herz-/Kreislauferkrankungen u.a.
- ▶ **Beachte:** Bei der Anaphylaxie können Kofaktoren wie körperliche Anstrengung, Infekte oder Alkohol bedeutsam sein.
- ▶ **Therapie:** Notfallset verordnen, Anaphylaxie-Pass ausstellen, -Schulung anbieten und Meldung des Patienten unter www.anaphylaxie.net.

10.2 Urtikaria

Definition

- ▶ Gruppe von Erkrankungen, deren Beschwerden durch Mediatoren der Mastzelle (v.a. Histamin) ausgelöst werden. Typisch sind Quaddeln mit Rötung und Juckreiz und/oder subkutane Schwellungen (Angioödeme).

Pathophysiologie

- ▶ Freisetzung der Entzündungsmediatoren aus Mastzellen durch immunologische oder nicht immunologische Mechanismen (z. B. physikalische Reize, Tab. 10.2).
- ▶ Potenzielle Faktoren, die den Verlauf modulieren können: Umgebungstemperatur, alkoholische Getränke, Fieber, emotionale Erregung, Hyperthyreoidismus und andere endokrinologische Faktoren.

Klassifikation

- ▶ Unterteilung nach **Dauer** in akute (< 6 Wochen) und chronische Urtikaria.
- ▶ Es werden **3 Formen** und **12 Unterformen** unterschieden (Tab. 10.1).

Tab 10.1 • Klassifikation der Urtikaria.

Form	Unterform	Definition/Auslöser
spontane Urtikaria	akute spontane Urtikaria	• spontane Quaddeln und/oder Angioödeme < 6 Wochen
	chronische spontane Urtikaria	• spontane Quaddeln und/oder Angioödeme > 6 Wochen
physikalische Urtikaria	Kälteurtikaria	• Hautkontakt mit Kälte
	Druckurtikaria	• vertikaler Druck (Latenz von 3–12 Stunden)
	Wärmeurtikaria	• Hautkontakt mit Wärme
	Lichturtikaria	• UV- und/oder sichtbares Licht
	Urticaria factitia/dermografische Urtikaria	• mechanische Scherkräfte (Latenz 1–5 Minuten)
	Vibrationsurtikaria/-angioödem	• Vibration
sonstige Urtikariaformen	aquagene Urtikaria	• Hautkontakt mit Flüssigkeiten
	cholinergische Urtikaria	• Erhöhung der Körperkerntemperatur
	Kontakturtikaria	• Hautkontakt mit urtikariogener Substanz
	anstrengungsinduzierte Urtikaria/Anaphylaxie	• körperliche Anstrengung

Spontane Urtikaria

► Akute spontane Urtikaria:

- **Diagnostik:** Routinetestung nicht empfohlen; *Ausnahme:* Starke anamnestische Hinweise oder Verdacht auf eine Allergie als Ursache.
- **Therapie:**
 - Nicht sedierende Antihistaminika, evtl. Prednisolon 50 mg/d p.o. für 3 Tage.
 - Bei stärkerer Ausprägung, in jedem Fall bei Luftnot, mindestens 250 mg Prednisolon-Äquivalent; dann klinische Beobachtung des Patienten.
 - Kalzium ist ohne Nutzen.

► Chronische spontane Urtikaria:

- **Ätiopathogenese:** Häufigste Ursachen:
 - Autoreaktivität (z.B. Mastzell-aktivierende Autoantikörper).
 - Chronische Infektionen.
 - Intoleranz gegen Nahrungsmittelinhaltsstoffe (Auslöser pseudoallergischer Reaktionen in Nahrungsmitteln s. Tab. 10.2).
- **Beachte:** Alle Faktoren aus Tab. 10.3 können auch eine akute spontane Urtikaria auslösen. Die Diagnostik wird jedoch meist nur bei chronischer spontaner Urtikaria durchgeführt.
- **Anamnese:**
 - Klinischen Verlauf erfragen.
 - Mögliche Auslöser wie Arzneimittel (Analgetika, Penicillin, Laxanzien, Ovulationshemmer, Chinin oder chininhaltige Nahrungs- und Genussmittel), Konservierungsmittel, Farbstoffe, müssen erfasst werden.
 - Besteht Bezug zu bestimmten Nahrungsmitteln (Essen in Kantine, Restaurant, China-Restaurant-Syndrom)?
 - Physikalische Faktoren?
 - Familienanamnese: Bestehen in der Familie Erkrankungen wie hereditäres Angioödem (S. 185), Muckle-Wells-Syndrom (Urtikaria, Taubheit, Amyloidose), familiäre Kälteurtikaria, verzögerte Kälteurtikaria?
- **Diagnostik:**
 - I. d. R. keine pathologischen Routine-Laborparameter nachweisbar.
 - Ausnahme: Urtikariavaskulitis (erhöhte BSG, Leukozytose).
 - Bei Verdacht auf Urtikaria-Vaskulitis: Probeexzision aus einer Spontanquaddel.

Tab 10.2 • Auslöser pseudoallergischer Reaktionen in Nahrungsmitteln.

Farbstoffe	
• Azofarbstoffe	Chinolingelb, Gelborange S, Azorubin, Amaranth, Brillantschwarz BN, Tartrazin
• andere synthetische Farbstoffe	Erythrosin, Ponceau 4 R, Patentblau, Indigokarmin
• Naturfarbstoffe	Eisen-III-oxid-Rot, echtes Cochenille
Konservierungsstoffe	
Sorbinsäure, Natriumbenzoat, p-Hydroxybenzoesäure, Natriummetabisulfit, Natriumnitrat	
Antioxidanzien	
Butylhydroxyanisol (BHA), Butylhydroxytoluol (BHT), Propylgallat, Tocopherol	
Geschmacksverstärker	
Natriumglutamat	
Natürlich vorkommende Stoffe	
Salizylsäure, biogene Amine, p-Hydroxybenzoesäureester, Aromastoffe	

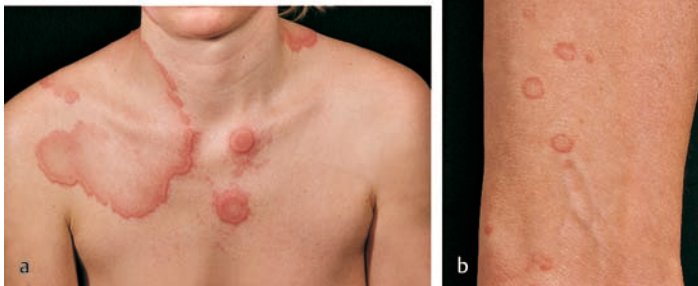


Abb. 10.1 • a und b Beispiele für unterschiedliche Erscheinungsformen von Urticae.

- ☑ **Merke:** Jede Urtica, die länger als 24 Stunden besteht, muss den Verdacht auf eine Urtikaria-Vaskulitis wecken! Dann erweiterte Abklärung; Histologie mit Immunfluoreszenz.
- Routinemäßige Bestimmung der in Tab. 10.3 aufgeführten Parameter.
 - Bei Verdacht auf Unverträglichkeit auf Analgetika oder andere Medikamente (Anamnese!): *Oraler Provokationstest*.



Vorgehen bei Verdacht auf Intoleranzurtikaria:

- ▶ Diagnostik Nur stationär in Notfallbereitschaft durchführen.
- ▶ Provokationstestungen sollten erfolgen während der Patient keine Urticae hat.
- ▶ Vor der Provokationstestung ist eine 3-wöchige *pseudoallergenarme Urtikaria-diät* indiziert (Tab. 10.4); hierunter werden viele Patienten erscheinungsfrei.
- ▶ Bei Besserung unter Elimination: Pseudoallergenreiche Provokationsmahlzeiten für 2–4 Tage.
- ▶ Bei Besserung unter pseudoallergenarmer Diät und/oder Exazerbation nach Provokationsmahlzeit(en): Pseudoallergenarme Basisdiät und individueller Kostaufbau unter Protokollführung mit wenig verdächtigen Nahrungsmitteln, z. B. Banane, Fisch, Eier (nur alle 3 Tage ein neues Lebensmittel).

- **Therapie:**
 - Beseitigen der zugrundeliegenden Ursache.
 - Meiden der auslösenden Faktoren.
 - Nicht sedierende Antihistaminika; häufig wird nicht hoch genug dosiert. Beginnen mit Standarddosis, ggf. bis zum 4-Fachen der empfohlenen Tagesdosis steigern (NW beobachten).
 - Bei unzureichendem Ansprechen Kombination mit H_2 -Blocker und/oder Leukotrienantagonist.
 - *Alternativen bei Therapierefraktivität:* Dapson (S. 666) + Pentoxifyllin (S. 693), Ciclosporin A (S. 677), Omalizumab, evtl. Plasmapherese.

Physikalische Urtikaria

- ▶ Formen und auslösende Faktoren s. Tab. 10.3.
- ▶ Definierte Tests können sowohl zur Untersuchung der Entzündungsmediatoren wie zur Therapiekontrolle herangezogen werden (s. Tab. 10.3).

Tab 10.3 • Diagnostik bei Urtikaria.

Untersuchungen in der Routinediagnostik

akute spontane Urtikaria	• keine (soweit nicht anders erforderlich durch Patientenanamnese)
chronische spontane Urtikaria	• Differenzialblutbild • BSG (als Indikator für schwere systemische Krankheiten) • Vermeidung verdächtigter Medikamente, z. B. Analgetika • Evtl. Suche nach Infektionen (z. B. Helicobacter-Test), Gastroskopie, ANA, Stuhl auf Wurmeier/Parasiten, Hauttests, spezifisches IgE, Schilddrüsenhormone und Autoantikörper, pseudoallergenarme Diät über 3 Wochen, orale Provokationstestungen, autologer Serumtest
physikalische Urtikaria	
• Urticaria factitia	• Dermografismus auslösen • Differenzialblutbild und BSG
• Druckurtikaria	• Drucktest (0,5–1,5 kg/cm² für 15 min; Ablesung nach 6 h)
• Kälteurtikaria	• Hauttest mit schmelzendem Eiswürfel in dünnem Plastikbeutel für 5 min; Ablesung nach 10 min • Bestimmung der Schwellentemperatur und/oder Schwellenzeit (z. B. mit TempTest®, Bechergläser mit Wasser gefüllt in absteigender Reihe 25 °C, 20 °C, 15 °C, 10 °C, 5 °C 5 min auf Unterarm-Innenseite) ➤ Beachte: Einige Formen sind nur durch kalten Luftstrom auslösbar (Wind), falls verfügbar ist dies in der 4 °C-Kältekammer simulierbar ➤ Cave: Kältetests mit großflächiger Kälteapplikation nur in Notfallbereitschaft durchführen (S. 722)! • Labordiagnostik: Abhängig von klinischer Form ggf. Ausschluss von Kälteagglutininen, Kryoglobulinen, Kryofibrinogen; Borellienserologie (S. 93)
• Wärmeurtikaria	• warmes Armbad (45 °C; Temperatur variieren, um die Schwelle zu erfassen); Ablesung nach 10 min
• Lichturtikaria	• „Lichttreppe“ mit UV-Licht unterschiedlicher Wellenlängen und sichtbarem Licht; Ablesung nach 10 min
sonstige Urtikaria	
• cholinergische Urtikaria	• Test: Anstrengung (z. B. Fahrradergometer, Treppe laufen), warmes Vollbad (42 °C). ➤ Beachte: Der Test ist nur aussagefähig, wenn Körpertemperatur ≥ 1 °C ansteigt (Kontrolle mit elektronischem Thermometer)
• Kontakturtikaria	• Kontakt mit auslösender Substanz

➤ **Beachte:** Da verschiedene Urtikariaformen auch kombiniert vorliegen können, sollte die Untersuchung auf physikalische Urtikaria bei anamnestischem Hinweis stets im Rahmen eines Screening-Programms durchgeführt werden.

- **Urticaria factitia** (Abb. 10.2):
- Auslösbar durch Scherkräfte.
 - *Test:* Mit einem Holzspatel tangential unter Druck über die Haut fahren (z. B.



Abb. 10.2 • Urticaria factitia.

Tab 10.4 • Pseudoallergenarme Diät (mod. nach Zuberbier und Henz).

	Erlaubt	Verboten
Grundnahrungsmittel	Brot, Brötchen ohne Konservierungsmittel, Gries, Hirse, Kartoffeln, Reis, Hartweizennudeln (ohne Ei), Reiswaffeln (nur aus Reis und Salz!)	alle übrigen Nahrungsmittel (z. B. Nudelprodukte, Eiernudeln, Kuchen, Pommes frites)
Fette	Butter, Pflanzenöle (Kaltpressung)	alle übrigen Fette (Margarine, Mayonnaise etc.)
Milchprodukte	Frischmilch, frische Sahne, Quark, Naturjogurt, Frischkäse (ungewürzt), geringe Mengen junger Gouda	alle übrigen Milchprodukte
Tierische Nahrungsmittel	frisches Fleisch, frisches Gehacktes (ungewürzt)	alle verarbeiteten tierischen Nahrungsmittel, Eier, Fisch, Schalentiere
Gemüse	alle Gemüsesorten, außer den verbotenen, z. B. Salat (gut waschen!), Möhren, Zucchini, Rosenkohl, Weißkohl, Chinakohl, Broccoli, Spargel	Artischocken, Erbsen, Pilze, Rhabarber, Spinat, Tomaten und Tomatenprodukte, Oliven, Paprika
Obst	Keines	alle Obstsorten und Obstprodukte (auch getrocknetes Obst wie Rosinen)
Gewürze	Salz, Schnittlauch, Zucker, Zwiebeln	alle übrigen Gewürze, Knoblauch, Kräuter
Süßigkeiten	Keine	alle Süßigkeiten, auch Kaugummi und Süßstoff
Getränke	Milch, Mineralwasser, Kaffee, schwarzer Tee	alle übrigen Getränke, auch Kräutertees und Alkoholika
Brotbeläge	Honig und die oben genannten Produkte	alle nicht genannten Brotbeläge

10.2 Urtikaria

10 cm); Ablesung nach 10 min, zusätzlich auch nach 4–6 h bei Verdacht auf Spättyp.

- *Therapie:* Nicht sedierende Antihistaminika (S. 670), evtl. höher dosiert.

► **Druckurtikaria:**

- *Diagnose:* s. Tab. 10.3.

- *Therapie:*

► **Beachte:** Antihistaminika in Standarddosierung sind hier meist unzureichend wirksam.

– Konsequente Druckentlastung.

– Evtl. anti-TNF, Glukokortikoide (meist bereits in geringen Dosierungen wirksam, z.B. 10–20 mg Prednisolon p.o. oder Äquivalenzdosen morgens).

► **Wärmeurtikaria:**

- Auftreten von Quaddeln bei Wärmekontakt; sehr selten.

- *Diagnostik:* Wärmetest (Tab. 10.3).

► **Kälteurtikaria:**

- Auftreten bei Kälteexposition; Temperaturbereich von Patient zu Patient unterschiedlich.

- *Diagnostik* s. Tab. 10.3.

- *Therapie:* Versuch der oralen Antibiotika-Therapie: 3 Wochen $3 \times 1,2$ Mio. I.E. Penicillin oder 2×100 mg Doxycyclin (Heilungsrate ca. 40%), symptomatisch: nicht sedierende Antihistaminika.

► **Beachte:** Patienten auf mögliche Gefährdung bei plötzlicher Kälteexposition (z.B. beim Schwimmen) hinweisen.

- *Kältekonditionierung:* Kalte Bäder, Duschen (► **Cave:** Vorsichtige Gewöhnung!) führt zum Sistieren der Urtikaria; muss täglich fortgeführt werden.

► **Hinweis:** Die familiäre Kälteurtikaria ist eine Vaskulitis!

► **Lichturtikaria:**

- Auslösung durch Licht verschiedener Wellenlänge einschließlich Röntgenstrahlen; selten.

- *Nachweis* s. Tab. 10.3.

- *Therapie:* Lichtschutz, Lichtkonditionierung, nicht sedierende Antihistaminika.

Sonstige Urtikariaformen► **Cholinergische Urtikaria**

- *Definition:* Durch Erhöhung der Körperkerntemperatur ausgelöste Urtikaria.

- *Klinik:* Multiple kleine Quaddeln v.a. nach Anstrengung, passiver Wärme und emotionaler Belastung.

- Evtl. kombiniert mit anderen Urtikariaformen.

- *Diagnostik:* Tests s. Tab. 10.3.

- *Therapie:* Nicht sedierende Antihistaminika, Gewöhnungsbehandlung.

► **Kontakturtikaria**

- *Definition:* Durch Kontakt mit einem Allergen oder einer toxisch wirkenden Substanz ausgelöste Urtikaria.

- *Ursachen* s. Tab. 10.5.

- *Diagnostik:* Prick- und Epikutantest; Ablesung nach 20 Minuten.

► **Beachte:** Dieser Test sollte getrennt von den üblichen Epikutantests durchgeführt werden, da nach Ablösen und erneutem Aufkleben des Pflasters im Rahmen der Epikutantestung keine sichere Adhäsion und damit keine sichere 24-Std.- oder 48-Std.-Exposition mehr gewährleistet ist.

Tab 10.5 • Ursachen einer Kontakturtikaria.

Reaktion	auslösendes Agens
toxische Reaktion	Benzaldehyd, Benzoesäure, Brennnessel, Buttersäure, Diäthylfumarat, Dimethylsulfoxid, Essigsäure, Histamin, Kobaltchlorid, Kopierpapier, Natriumbenzoat, Nelkenöl, Nikotinsäureester, Perubalsam, Sorbinsäure, Zimtaldehyd, Zimtöl, Zimtsäure, Zitrusfruchtschale
allergische Reaktion	Hölzer (Mahagoni, Teak), Pflanzen (Latex, Maismehl, Pollen, Rose, Weizenmehl, Weizenkleie), Tierproteine (z. B. Fisch, Milch, Fleisch, Epithelien, Speichel, Serum von Tieren, Seide), Orange, Gemüse (z. B. Kartoffelschale), Obst (v. a. Steinobst; Kreuzreaktion bei Pollenallergikern), Gewürze, Medikamente (Bacitracin, Cephalosporin, Chloramin, Chlorhexidin, Parabene, Penicillin, Phenylquecksilberverbindungen, Platinsalze)
fragliche allergische Reaktion bzw. sowohl allergisch als auch toxische oder pseudoallergische Reaktion	Alkohole, Aminophenazon, Ammoniumpersulfat, Benzocain, Benzoylperoxid, Butylhydroxytoluol, Cetylalkohol, Dinatriumbenzoat, Formaldehyd, Jod, Kaliumferricyanid, Lanolinalkohole, Mechlorethamin, Meerestiere (Schalentiere), Methylgrün, Monoamylamin, Neomycin, Nickelsulfat, Oleylamid, p-Aminodiphenylamin, p-Phenylendiamin Phenole, Phosphorsequisulfid, Polyäthylenglykol, Resorcin, Rouge, Sorbitanmonolaurat, Sorbitanmonostearat, Stearylalkohol, Streptomycin, Terpentin, Zinkdiäthylthiocarbamat, Stiche und Bisse verschiedener Insekten

10.3 Angioödem

Hereditäres Angioödem (HAE)

- ▶ **Synonyme:** C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH)-Mangel, hereditäres Quincke-Ödem, hereditäres Angioödem.
- ▶ **Definition:** Defekt des C1-INH, der zu rezidivierenden Schleimhautschwellungen und subkutanen Ödemen führt.
- ▶ **MIM-Code:** 106100.
- ▶ **Typen/Pathogenese:**
 - *Typ I (85%):* Erniedrigte C1-INH-Plasmaspiegel (meist < 30% der Norm).
 - *Typ II (15%):* Normale oder erhöhte Spiegel eines dysfunktionellen C1-INH.
 - *Typ III:* Vermutlich durch Faktor-XIIa-Defekt bedingte Aktivierung des Kininsystems, bei der v. a. Bradykinin für die Angioödembildung verantwortlich sein soll.
- ▶ **Klinik:**
 - Rezidivierende Schwellungen v. a. im Gesichts- und Extremitätenbereich sowie abdominell.
 - Keine Quaddeln.
 - Gelegentlich dem Erythema marginatum ähnliche Rötungen kurz vor den akuten Anfällen.
 - Larynxödem.
 - Gastrointestinale Beschwerden.
- ▶ **Diagnostik:**
 - ▣ **Beachte:** Wegen potenziell lebensgefährlicher Zwischenfälle ist die Diagnosestellung bei Patient und Familienmitgliedern besonders wichtig.
 - Immunologische und funktionelle Bestimmung des C1-INH, evtl. im Anfall.
 - Bestimmung von C4; typische Befundkonstellation: C4 deutlich erniedrigt oder kaum nachweisbar (außer bei Typ III: C4 normal).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Angioödem bei Urtikaria (s. Urtikaria, S. 178), z. B. infolge einer Intoleranzreak-

10.4 Nahrungsmittelallergien

tion (z. B. Nahrungsmittel, Arzneimittel) bei chronischer spontaner Urtikaria oder durch physikalischen Reiz (z. B. Druck, Vibration) bei physikalischem urtikariabedingtem Angioödem.

- Medikamentenvermitteltes Angioödem, z. B. ACE Hemmer.
- Erworbenes Angioödem bei systemischem LE, Tumoren oder „Capillary Leak Syndrome“.

► **Therapie:**



Therapie bei hereditärem Angioödem:

- **Im Notfall:** 30 mg Icatibant s.c. (Firazyr, Bradykininrezeptorantagonist) oder C1-Inaktivator-Konzentrat (z. B. Berinert 20 I.E./kgKG langsam i.v.). Falls nicht vorhanden, 500–2000 ml Frischplasma oder Fresh Frozen Plasma. Steroide, Antihistaminika oder Adrenalin sind wirkungslos.
- **Bei schwerem Verlauf** (häufige Angioödeme): Androgene, z. B. Danazol (200–600 mg/d). Einstellung nach klinischem Befund und C1-Inhibitor-Spiegel. Die Normalisierung von C4 ist nicht notwendig. ► **Cave:** Selten Induktion von Leberkarzinomen durch Danazol.

Erworbenes Angioödem

- **Synonym:** Angioneurotisches Ödem.
- **Definition:** Subkutane oder muköse Schwellung; wegen des weichen Gewebes in diesen Lokalisationen kann die Schwellung sehr viel ausgeprägter sein.
- **Pathogenese:** Erworbenes C1-INH Mangel (durch Antikörper oder Verbrauch).
- **Klinik:** wie HAE.
- **Differenzialdiagnosen:** HAE, ACE-Hemmer induziertes Angioödem, Angioödem bei Urtikaria.
- **Therapie:** C1-INH (Berinert), Icatibant (Firazyr).

10.4 Nahrungsmittelallergien

- **Definition:** Reaktionen nach Nahrungsmittelgenuss aufgrund einer immunologischen Reaktion.
- **Häufigkeit:** Ca. 3 % der Bevölkerung (5–6 % Kinder, 2–3 % Erwachsene).
- **Klinik:** Urtikaria, Asthma bronchiale, Koliken, Nausea, Erbrechen, Diarrhö, orale Allergiesymptome (OAS), anaphylaktischer Schock.
- **Hinweis:** Die atopische Dermatitis kann durch Nahrungsmittel provoziert werden; hier besonders sorgfältige allergologische Objektivierung.
- **Diagnostik:**
 - **Anamnese:**
 - Anamnese sorgfältig erheben (zeitlicher Zusammenhang, wiederholte Reaktionen); evtl. Patienten ein Tagebuch führen lassen.
 - Atopie (bekannte Pollensensibilisierung?), allergisches Asthma.
 - Pollenassozierte Nahrungsmittelallergie: Leitallergen Birke und Hasel: Nüsse, Stein- und Kernobst, Gemüse (Sellerie, Möhre); *Leitallergen Beifuß*: Gewürze und Kräuter (z. B. Basilikum, Dill, Fenchel, Koriander, Kümmel, Paprika, Sellerie).
 - Nahrungsmittelallergie durch Tiere/Tierprodukte: Fisch, Schalentiere, Hühner, Milch (Kasein, Lactalbumin, β -Lactoglobulin).
 - **Hinweis:** Bei ausschließlich gastrointestinalen Symptomen an Differenzialdiagnose Laktoseintoleranz denken.
 - Medikamenteneinnahme (Protonenblocker, ASS).
- **Hauttests:**

- Native Nahrungsmittel im Prick-zu-Prick-Test und standardisierte Allergene im Prick-Test.
- Hinweis auf Sensibilisierung ab einer Quaddelgröße > 3 mm.
- **IgE:** Bei anamnestisch starker Reaktion spezifisches IgE vor Hauttest. Es kann hilfreich sein, zur Beurteilung der Ergebnisse der spezifischen IgE-Konzentration auch das Gesamt-IgE mitzubestimmen.
- **Titrierte Provokationstestung** (doppelblind, placebokontrolliert):
 - Ziel der Provokationstestung nach Eliminationsdiät ist der Nachweis einer klinisch relevanten Reaktion.
- ▣ **Beachte:** Provokationstestungen müssen immer unter Notfallbedingungen, im Allgemeinen stationär, durchgeführt werden (S. 722). Ausführliche Hinweise finden sich in den Leitlinien der DGAI (= Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V.; www.dgaki.de).
- *Tryptase z. A. einer Mastozytose bei Anaphylaxie.*
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Enzymdefekte:** Laktase (angeboren/sekundär), Galaktokinase, Galaktose-1-phosphat-uridyltransferase, Phenylketonurie, Hartnup-Syndrom.
 - **Nahrungsmittel-Intoleranz durch vasoaktive Amine:**
 - Histamin: Fischkonserven (v. a. Makrelen), Sauerkraut, Wurst, Weine.
 - Tyramin: Käse, Hefe, Hering.
 - Phenyläthylamin: Schokolade.
 - Serotonin: Bananen.
 - **Intoleranzreaktion auf Nahrungsmitteladditiva** und natürliche Nahrungsmittelinhaltsstoffe (S. 186).
 - **Fruktose-Malabsorption.**
 - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, systemische Mastozytose
 - Somatoforme Störungen.
- ▶ **Therapie:**
 - **Karenz:** Die häufigsten Nahrungsmittel unterliegen in abgepackter Form der Kennzeichnungspflicht.
 - **Ernährungsberatung:** Ersatz und Aufklärung hinsichtlich verdeckter Allergene.
 - **Additiva-Intoleranz:** Kostaufbau unter Protokollführung (alle 3 Tage ein neues Lebensmittel).
 - **Notfallset mitführen:** Bei Typ-I-Allergie mit Anaphylaxie in der Anamnese: z. B. Epinephrin-Autoinjektor (z. B. Adrenalin Fastjekt), Antihistaminikum und Glukokortikoid. Notfallpass.
 - **Orale Toleranzinduktion:** ist nur in Einzelfällen (Typ-I-Allergie gegen z. B. Milch, Ei) sinnvoll. Die Ansprechrate ist unklar; die Enddosis muss täglich verzehrt werden.
 - Bei pollenassoziierter Nahrungsmittelallergie kann eine Besserung durch die *spezifische Immuntherapie* erreicht werden.

10.5 Insektengiftallergie

- ▶ **Definition:** IgE-vermittelte Überempfindlichkeit auf Proteine im Bienen- und Wespengift (Phospholipase A2, Hyaluronidase).
- ▶ **Prävalenz:** 5–20% der Bevölkerung.
- ▶ **Klinik:** Alle Symptome (min bis h nach Stichereignis) der Soforttypallergie sind möglich; die Einteilung des klinischen Schweregrads erfolgt nach Müller (Tab. 10.6).
- ▶ **Diagnostik:**
 - Nachweis von *spezifischem IgE* Biene/Wespe im Serum.
 - **Titrierter Hauttest** mit Bienen-Wespengift (ggf. nach schwerer Reaktion unter Notfallbereitschaft).
 - **Tryptasebestimmung** nach schweren Reaktionen (Müller III–IV).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Synkope, vasovagale Reaktion, Angststörung.

Tab 10.6 • Einteilung des Schweregrades der allergischen Reaktionen auf Hymenopteren-Stiche (mod. nach Müller).

Schweregrad	Reaktion
0	starke Lokalreaktion (> 10 cm, Dauer > 24 h)
I	generalisierte Urtikaria, Pruritus, Übelkeit
II	beliebige Symptome aus Grad I, zusätzlich: Angioödem, Engegefühl, Erbrechen, Durchfall, Schwindel
III	beliebige Symptome aus Grad I–II, zusätzlich: Atemnot, Giemen, Stridor, Dysphagie, Dysarthrie, Heiserkeit, Schwäche, Benommenheit, Todesangst
IV	beliebige Symptome aus Grad I–III, zusätzlich: Blutdruckabfall, Kollaps, Bewusstlosigkeit, Inkontinenz, Zyanose, Atem- und Kreislaufstillstand

- **Therapie:** Ab Müller-Grad ≥ 2 bei Nachweis einer Sensibilisierung Einleitung der SIT (Tab. 10.6).

10.6 Spezifische Immuntherapie

Allgemeine Grundlagen

- **Definition:** Subkutane oder sublinguale Applikation des kausalen Allergens mit dem Ziel, die spezifische IgE-vermittelte Überempfindlichkeit des Patienten zu verändern (= kausaler Eingriff in die allergische Immunantwort).
- **Wirkmechanismen:**
 - Anstieg einer regulatorischen T-Zellantwort.
 - Geringere Histaminfreisetzung der basophilen Granulozyten.
 - Entstehung von „blockierenden IgG4-Antikörpern“ und Bildung von antiidiotypischen Antikörpern.
- **Indikationen:**
 - IgE-abhängige allergische Rhinitis und frühes allergisches Asthma mit positivem Hauttest und spezifischem IgE-Nachweis (Pollen und Hausstaubmilben).
 - Rhinitis allergica.
 - Bienen- und Wespengiftallergie mit höheren Schweregraden und/oder Exposition (s. Tab. 10.6).
- **Kontraindikationen:**
 - *Absolute Kontraindikationen:* Unzureichend behandeltes Asthma und/oder irreversible Atemwegsobstruktion, Einnahme von β -Blockern, schwere chronische entzündliche Erkrankungen, aktive Autoimmunerkrankungen, Gravidität, Immundefekte.
 - *Relative Kontraindikationen:* Schutzimpfungen (1–2 Wochen um die Injektion), Tumorleiden, Herz- und Kreislauferkrankungen.

Spezifische Immuntherapie bei inhalativen Allergenen

- **Subkutane Immuntherapie (SIT):**
 - *Handelspräparate:* Allergenextrakte stehen in Form von wässrigen Lösungen, Semi-Depotlösungen, Depotlösungen oder Allergoidlösungen zur Verfügung. Die Wahl des Extraktes, ob Kurzzeit-Allergoid oder hochgereinigtes Depot-Extrakt, hängt vom Allergen-Spektrum ab.
 - Die Allergenextrakte liegen in verschiedenen Lösungsstärken vor, die im Verhältnis 1: 10 bis 1: 100 konzentriert sind.
 - Man beginnt mit der schwächsten Lösung, die je nach Verträglichkeit in meist

7-täglichem Abstand um das Doppelte der vorhergehenden Menge gesteigert wird. Die Dosierungsschemata sind je nach Präparat unterschiedlich und können den Packungsbeilagen entnommen werden.

► **Cave:** Die Firmenhinweise zur Steigerung der Applikationsmenge sind als Richtlinie aufzufassen. Im Einzelfall muss nach individueller Verträglichkeit dosiert werden.

- Injektionen nur durch den behandelnden Arzt!
- Nach jeder Injektion muss der Patient 30 min unter ärztlicher Aufsicht bleiben.
- Ist die Höchstdosis erreicht, wird diese in 4–6-wöchentlichem Abstand appliziert (je nach Hersteller und Lösung auch Abstände bis 8 Wochen möglich).
- Saisonale Allergene (z.B. Pollenextrakte) werden bis kurz vor Beginn der Saison gegeben. Danach Fortsetzung als ko- oder präseasonale Hyposensibilisierung.
 - Kosaisonale Hyposensibilisierung: Die erreichte Allergen-Höchstdosis wird bei symptomatischen Patienten reduziert und in monatlichem Abstand appliziert. Nach der Saison wird die Dosis in wöchentlichem Abstand wieder gesteigert.
 - Präseasonale Hyposensibilisierung: Während der Pollenflugzeit wird nicht behandelt. Neubeginn im Herbst.
- Gesamtdauer der Behandlung 3 Jahre.

► Sublinguale Immuntherapie (SLIT):

- Allergenapplikation erfolgt sublingual in Tropfen- oder Tablettenform. Wirksamkeit von neuen Hochdosis-Präparaten in klinischen Studien belegt; zugelassene Präparate sind für Erwachsene und Kinder derzeit für Gräserpollen verfügbar (zukünftig wahrscheinlich auch weitere Allergene).
- Besonders für Patienten geeignet, die viel reisen.
- Ersteinnahme erfolgt unter ärztlicher Aufsicht.
- Lokalreaktionen treten anfangs häufig auf (bis 70%) und nehmen nach 1–2 Wochen ab.
- Langzeitdaten und Daten zu präventiven Eigenschaften (Neusensibilisierungen, Asthma) fehlen bislang.

Spezifische Immuntherapie bei Bienen-Wespengift-Allergie

- **Handelspräparate** s.o. (Abschnitt: „Spezifische Immuntherapie bei inhalativen Allergenen“).
- **Indikation:** Abhängig von Anamnese, Hauttest und Nachweis von spezifischem IgE unter Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten, z.B. der individuellen Exposition.
- **Initial** werden meist wässrige Extrakte benutzt. Bewährt hat sich eine stationär durchzuführende *Rush-Hyposensibilisierung*, die anschließend ambulant mit Depot-Präparaten fortgesetzt wird. Dauer 3–5 Jahre (Tab. 10.7).
- **Achtung:** Patienten mit Bienen-Wespengift-Allergie müssen mit einem Notfallmedikamentenset (Adrenalin, Glukokortikoid, Antihistaminikum) ausgestattet und in der Handhabung unterwiesen werden (S. 722).

Therapie schwerer Allgemeinreaktionen

- **Schockbehandlung nach ABCD-Schema und Gabe der Notfallmedikamente**
 - **0,25–1 mg Adrenalin** in 10 ml NaCl 0,9% verdünnt langsam i.v., ggf. nach 10–15 Minuten wiederholen.
 - Je nach klinischem Zustand hoch dosiert Glukokortikoide (z.B. **250–1 000 mg Prednisolon**) i.v.
 - Bei Bronchospastik **β_2 -Mimetikum** (z.B. Berotec 2H) und **Antihistaminika** (z.B. Clemastin 2–4 mg i.v.) verwenden.

Tab 10.7 • Schema zur Einleitungsbehandlung Insektengiftimmuntherapie (mod. nach Lee 2006)

Tag	Wespengiftdosis [µg/ml]	Injektionsmenge [ml]	Zeit [min]
1	0,1	0,2	
	0,1	0,4	30
	0,1	0,8	30
	1,0	0,2	30
	1,0	0,4	30
	1,0	0,8	30
	10,0	0,2	30
	10,0	0,4	30
	10,0	0,8	30
2	10,0	0,8	
	100,0	0,2	60
	100,0	0,4	60
	100,0	0,8	60
3	100,0	0,8	
	100,0	1,0	60
ambulant			
1. Woche	100,0	1,0	
3. Woche	100,0	1,0	
7. Woche	100,0	1,0	
alle 4–6 Wochen	100,0	1,0	

Fehler bei der spezifischen Immuntherapie

- ▶ Unvollständige Diagnostik.
- ▶ Verfehlte Indikationsstellung.
- ▶ Falsche Extraktzusammenstellung.
- ▶ Fehlerhafte Dosissteigerung.
- ▶ Instabiles Asthma bronchiale.
- ▶ Ungenügende Dauer.
- ▢ **Cave:** Versehentliche intravasale Injektion: 30Minuten Nachbeobachtung unbedingt einhalten.

11 Arzneimittelreaktionen der Haut

11.1 Grundlagen

- ▶ **Klassifikation:** Arzneimittelreaktionen können verschieden klassifiziert werden. Eine pragmatische Einteilung wurde von Patterson und Mitarbeitern vorgeschlagen:
 - *Vorhersehbare Arzneimittelreaktionen* (treten bei jedem Patienten mehr oder weniger ausgeprägt auf), z. B.:
 - Überdosierung (falsche Dosierung und verzögerter Abbau).
 - Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit bei ASS).
 - Indirekte Wirkungen (z. B. Änderung der Darmflora durch Antibiotika).
 - Arzneimittelinteraktionen (z. B. Wechselwirkungen im Cytochrom-P450-System).
 - *Unvorhersehbare Arzneimittelreaktionen* (nur bei hierzu neigenden Menschen), z. B.:
 - Intoleranzreaktionen.
 - Allergische Reaktionen (Arzneimittelallergie): Immunreaktion gegen das Arzneimittel, setzt eine früher erfolgte Exposition oder eine Kreuzreaktivität voraus.
 - Idiosynkrasien (durch unbekannte Mechanismen).
- ▣ **Hinweis:** Immer daran denken, dass bei den nachfolgend dargestellten Arzneimittelreaktionen der Haut auch andere Organe ebenfalls betroffen sein können.
- ▶ **Epidemiologie:** Ca. 80% aller unerwünschten und unerwarteten Arzneimittelreaktionen gehen mit Hautveränderungen einher. Damit ist die Haut ein wesentliches Signalorgan für teilweise sehr schwere Arzneimittelreaktionen.
 - *Risikofaktoren* für Arzneimittelreaktionen der Haut umfassen u. a.:
 - Patientenfaktoren: Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Metabolisierung.
 - Ärztliche Faktoren: Dosierung, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten.
- ▣ **Hinweis:** Die häufigsten Arzneimittelreaktionen der Haut sind durch NSAID und Antibiotika ausgelöste Urtikaria und Angioödem sowie makulopapulöse Arzneimittel-exantheme (Aminopenicilline).
- ▶ **Pathogenese:** Arzneimittelreaktionen können einer bestimmten Immunreaktion zugeordnet werden, allerdings sind die pathogenetischen Abläufe nicht immer eindeutig.
 - *Typ I:* Urtikaria, Angioödem, anaphylaktischer Schock.
 - *Typ II:* z. B. thrombozytopenische Purpura.
 - *Typ III:* Allergische Vaskulitis, Erythema nodosum, Serumkrankheit.
 - *Typ IV:* Allergische Kontaktdermatitis, fotoallergische Reaktion.
 - *Unbekannt:* Erythema exsudativum multiforme, fixe Arzneimittelreaktion, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).
- ▣ **Grundsätzlich:** Medikamente können alle Formen einer allergischen Reaktion auslösen. Klinisch ist jedoch bedeutsam, dass bestimmte Formen allergischer Hautreaktionen besonders häufig durch bestimmte Medikamente bedingt sind (s. u.).
- ▶ Neben den allergischen Reaktionen treten auch **Intoleranz-Reaktionen** (v. a. auf Analgetika, Lokalanästhetika, Röntgenkontrastmittel) auf.

Reaktionstypen, auslösende Arzneimittel und Klinik

- ▶ **Typ I** (Urtikaria, Angioödem, anaphylaktischer Schock): Penicillin, Aminoglykosid-Antibiotika, Barbiturate, Hydantoine, Hydralazin, Sulfonamide, Thiaziddiuretika, Tranquillizer, Insulin.
- ▶ **Typ II und III** (humoral vermittelte, verzögerte allergische Reaktionen):



Abb. 11.1 • a) Typ-I-Insulin-Allergie mit hämorrhagischer Umwandlung der Herde. b) Makulopapulöses Exanthem als Reaktion auf Ampicillin. c) Marcumar-Nekrose. d) Fixe Arzneimittelreaktion auf Barbiturat. e) Purpuriformes Arzneimittlexanthem auf Allopurinol (Minimal-Vaskulitis).

- **Vaskulitis:** Allopurinol, Cimetidin, Furosemid, Hydantoine, Penicilline, Phenylbutazon, Sulfonamide.
- **Serumkrankheit:** Aminosalicylsäure, Fremdseren, Hydralazin, Penicilline, Pyrazolone, Sulfonamide, Thiaziddiuretika.
- **Erythema nodosum:** Orale Antidiabetika, Pyrazolone, Sulfonamide, Kontrazeptiva.
- **Arzneimittelinduzierter Lupus erythematoses (S. 214):**
 - Hydralazin, Procainamid, Isoniazid, Chlorpromazin, Penicillamin, Phenytoin, Sulfasalazin; wird bei Patienten beobachtet, die wegen geringer Aktivität azetylierender oder hydroxylierender Enzyme diese Arzneimittel langsamer verstoffwechseln.
 - Erhöhtes Risiko von Patienten mit für den SLE typischem HLA-Typ → bei Gabe von Hydralazin, Procainamid und Isoniazid ist deshalb die Untersuchung auf antinukleäre Antikörper (ANA) sinnvoll. Bei Anstieg der ANA Wechsel auf ein anderes Medikament oder häufige Kontrollen.

► Typ IV:

- **Allergische Kontaktdermatitis:** Bacitracin, Benzocain, Chloramphenicol, Neomycin, Penicilline, Sulfonamide.

- **Fotosensibilität:** Chlorpromazin, Griseofulvin, Nalidixinsäure, Psoralene, Sulfonamide, Tetracyclin.
 - **Makulopapulöse, morbilliforme oder scarlatiniformes Arzneimittellexanthem** (Abb. 11.1e): Allopurinol, Aminoglykoside, Ampicillin, Barbiturate, Benzodiazepine, Carbamazepin, Erythromycin, Goldsalze, Penicillin, Phenytoin, Sulfonamide.
 - **Lichen-ruber-artige (lichenoid) Arzneimittellexantheme:** β -Blocker, Goldpräparate.
 - **Blasenbildende Arzneimittelreaktionen:** Cinnarizin (Lichen planus pemphigoides), Penicillamin (Pemphigus foliaceus, Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid).
- **Unklare Pathogenese:**
- **Erythema-exsudativum-multiforme-artiges Arzneimittellexanthem:** Blassrote bis livide Maculae und Plaques mit zonalem Aufbau.
■ **Cave:** Übergang in Lyell-Syndrom.
 - **Fixe Arzneimittelreaktion** (Abb. 11.1d): Analgetika, Barbiturate, Goldsalze, Penicilline, Phenolphthalein, Sulfonamide und Tetracycline.
 - **Toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom):** Allopurinol, Penicilline, Phenytoin, Pyrazolone, Sulfonamide.

Diagnostik

-
- **Anamnese:** Wesentlicher Ausgangspunkt jeder allergologischen Diagnostik bei allergischen Arzneimittelreaktionen! Nach Möglichkeit schriftliche Dokumentationen der verordneten Arzneimittel (z. B. Kurve oder Anästhesieprotokoll) besorgen. Wichtige Fragen:
- Wurde das Arzneimittel oder chemisch ähnliche Substanz früher bereits eingenommen und gut vertragen? Allergische Reaktionen treten nicht direkt bei der ersten Einnahme des fraglichen Allergens auf. Bei bestehender Sensibilisierung entstehen die meisten Arzneimittellexantheme ca. 6 h nach erneuter Gabe. Bei neu aufgetretener Sensibilisierung treten typischerweise erste Hautveränderungen am Tag 4–8 nach Gabe z. B. eines neuen Antibiotikums auf.
 - Durch welche Symptome und Beschwerden war die Arzneimittelreaktion gekennzeichnet?
 - Wie war der zeitliche Zusammenhang zwischen Einnahme des Medikaments und der Arzneimittelreaktion (z. B. Soforttyp-Reaktion oder verzögerte allergische Reaktion)?
 - Bestehen oder bestanden andere dermatologische Krankheitsbilder (z. B. allergische Kontaktdermatitis auf Konservierungsmittel oder auf sog. Parastoffe)? Parastoffe verursachen Kreuzreaktionen mit Sulfonamiden, oralen Antidiabetika, Diuretika, Lokalanästhetika vom Esterceintyp.
 - Traten in der Familie unerwartete Arzneimittelreaktionen auf (z. B. durch Arzneimittel induzierter Lupus erythematodes)?
 - Wie wurde das Arzneimittel appliziert? Die Gefahr der Sensibilisierung ist auch abhängig von der Art der Applikation. Sie ist am stärksten bei epikutaner Applikation und nimmt ab bei oraler Exposition, intramuskulärer Applikation und schließlich intravenöser Applikation. Wurde das angeschuldigte Arzneimittel oder ein ähnliches Arzneimittel früher als Salbenpräparat angewendet?
 - Welche Erkrankungen bestanden zum Zeitpunkt der Arzneimittelaufnahme (gehäuftes Auftreten von Ampicillinreaktionen bei Virusinfektionen, v. a. bei infektiöser Mononukleose)?
- **Tests:** Objektivierung der Arzneimittelreaktion durch Prick- bzw. Scratch-Tests und Intrakutan- (z. B. bei urtikarieller Hautreaktion) oder Epikutantests (z. B. bei makulopapulöser Reaktion).
- **Beachte:** Die Testungen sind bislang nicht standardisiert und können falsch positive (z. B. Codein) sowie falsch negative Reaktionen auslösen. Nach sorgfältiger

11.1 Grundlagen

Abwägung des Risikos für den Patienten und der Notwendigkeit, ein fragliches Medikament einzunehmen, kann eine orale Exposition durchgeführt werden.

- **Epikutantest mit Arzneimittel:** Kann bei folgenden Medikamenten sinnvoll sein (Indikatoren für Allergie gegen in p-Stellung substituierte Aromaten): Chloramphenicol, Gentamycin, Metamizol, Neomycin, Paraphenyldiamin, Phenacetin, Propyphenazon, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Lidocain, Carbamazepin.
- **Prick-Test:** Antibiotika, Impfseren, Insulin, anamnestic relevante Arzneimittel v.a. bei Typ-I-Allergie.
- **Fotopatch-Test:** Bei Verdacht auf fotoallergische Arzneimittelreaktion (S. 34).
- **Beurteilung:** Wie bei anderen Allergenen.

▣ **Hinweis:** Bei der Intrakutantestung mit Arzneimitteln muss mit lokalen Unverträglichkeitsreaktionen der Testlösung gerechnet werden (Konzentration, Lösungsmittel etc.). Deswegen sind (abgesehen von der Verwendung des Polylysin-Penicilloyl-Präparates) v.a. schwache Reaktionen zurückhaltend zu beurteilen.

- ▶ **In-vitro-Diagnostik:** Spezifische Antikörper (z.B. IgE gegen Penicillin, Insuline und ACTH). Der Lymphozytentransformationstest (S. 36) muss wegen falsch positiver Befunde zurückhaltend bewertet werden (begrenzender Faktor für die Routine). Ein Problem bei Haut- und In-vitro-Testungen besteht darin, dass für die Auslösung oft Arzneimittel-Metaboliten verantwortlich sind.

▶ **Provokationstest:**

- Exposition (p.o., i.v. oder s.c.) nur unter sorgfältiger Abwägung des Risikos für den Patienten, wenn mit den o.g. Testungen keine Objektivierung der Arzneimittelreaktion möglich war.

▣ **Cave:** Die orale Exposition ist gefährlich, da sie schwere Reaktionen hervorrufen kann. Da auch Spätreaktionen auftreten können, sollte sie grundsätzlich unter stationären Bedingungen erfolgen.

Diagnostik spezieller Arzneimittelallergien

-
- ▶ **Penicillin:** Besonders bewährt hat sich folgendes Vorgehen (Reihenfolge der Testung wie angegeben):

- **IgE** (S. 36): Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum des Patienten gegen die Hauptdeterminanten der Penicillinallergie (Penicilloyl G: Derivat des Benzylpenicillins; Penicilloyl V: Derivat des Phenoxymethylpenicillins).
- **Prick-Test mit:** Phenoxymethylpenicillin, Benzylpenicillin, Ampicillin, Amoxicillin, vom Patienten benutztem Penicillinpräparat.

- ▶ **Lokalanästhetika:** 2 verwendete Gruppen:

- **Esteraine** (Benzocain, Procain u.a.): Möglichkeit einer Gruppenallergie zu Substanzen der Parastoffgruppe.
- **Amidaine** (Bupivacain, Lidocain, Mepivacain): Kaum Reaktionen bekannt.

▣ **Beachte:** In Lokalanästhetika können Adrenalin und Konservierungsmittel enthalten und für die Reaktionen verantwortlich sein. Adrenalin kann subjektiv unangenehme Empfindungen auslösen. Echte Typ-I-Allergien auf Lokalanästhetika sind extrem selten; meist handelt es sich um (ebenfalls seltene) Intoleranzreaktionen.

- **Differenzialdiagnosen:** Kardiotoxische Wirkungen von Lokalanästhetika, vasovagale Synkopen bei „Angst vor der Spritze“, Latexallergie.

• **Vorgehen:**

- Prick-Test mit einem konservierungsmittelfreien Präparat zum Ausschluss einer (sehr seltenen) Typ-I-Allergie.
- Anschließend (stationär!) subkutane Provokation in therapeutischer Dosierung des getesteten Lokalanästhetikums.
- Plazebokontrollen sind obligat (physiologische NaCl-Lösung).

- **Beurteilung:** Treten dabei keine objektivierbaren Reaktionen auf, sind bei Applikation des Lokalanästhetikums keine Unverträglichkeitsreaktionen zu erwarten.
- ▶ **Insulin:**
 - Spezifisches IgE auf Insulin und/oder Protamin.
 - Pricktest: Insuline, Protamin, Cresol, Latex.

Kontrastmittel

- ▶ **Grundlagen:** Patienten, die einmal eine schwere Soforttyp-Reaktion auf Kontrastmittel reagiert haben, sind gefährdet, eine solche Reaktion bei erneuter Kontrastmittelapplikation wieder zu erleiden. Da sie meist nicht allergisch bedingt ist, sind Hauttestungen oft negativ.
- ▶ **Vorgehen:**
 - **Prick-Test** mit dem verdächtigten Kontrastmittel (wenn verfügbar), um eine (sehr seltene) allergische Reaktion nicht zu übersehen.
 - Bei negativem **Prick-Test** geht man von einer Kontrastmittelintoleranz aus und empfiehlt bei erneuter Kontrastmittelapplikation eine Prämedikation mit Glukokortikoiden und Antihistaminika (z. B. 1 Amp. Tavegil und 250 mg Solu-Decortin) und die Auswahl niederosmolarer Alternativpräparate.

11.2 Häufige Reaktionen

Allgemeines

- ▶ Die häufigsten Manifestationen von Arzneimittelreaktionen sind die akute Urtikaria und Angioödem sowie makulopapulöse Exantheme.
- ▶ Hauptauslöser sind für die Urtikaria und Angioödem Schmerzmittel (NSAID), ACE-Hemmer und Antibiotika. Letztere verursachen auch sehr häufig Arzneimittellexantheme.

NSAID

- ▶ **Epidemiologie:** Die Analgetika-Intoleranz betrifft ca. 0,5% der Bevölkerung, bei Asthmatikern ist sie häufiger (30%).
- ▶ **Klinik:** Akute Urtikaria und/ oder Angioödem(e). Dies trifft sowohl für COX-1 als auch für die neueren COX-2-Hemmer (Celecoxib) zu.
- ▶ **Diagnostik:** Titrierte Expositionstestung (Negativ- und Positivtestung, Abgrenzung infekassoziierter Genese). Kreuzreaktionen sind möglich.
- ▶ **Therapie:** Meiden der Auslöser, Allergiepass mit Angaben zu Ausweichpräparaten (häufig vertragen werden z.B. Tramadol und/ oder Paracetamol).

ACE-Hemmer, AT-2 Antagonisten

- ▶ **Epidemiologie:** Inzidenz ACE-Hemmer induzierter Angioödem(e) beträgt 0,4–0,7% für AT-2 Antagonisten und Sartane < 0,1% (bis 10% wenn vorher ein ACE-Hemmer nicht vertragen wurde).
- ▶ **Klinik:** Akut auftretende Angioödem(e) (Lid-, Lippen- aber auch Glottisregion).
- ▶ **Diagnostik:** Ausschluss anderer Auslöser.
- ▶ **Therapie:** Einsatz anderer Hypertensiva (z. B. Verapamil).

Antibiotika

- ▶ **Epidemiologie:** 1–10% behandelter Patienten.
- ▶ **Klinik:** Sehr häufig makulopapulöse Exantheme (ca. 80–90% der Reaktionen), seltener Urtikaria/Angioödem(e) (10–20% der Reaktionen), selten Vaskulitis u. a. (1–2%).
- ▶ **Diagnostik:** Je nach Klinik Typ I- oder Typ IV-Diagnostik.

11.3 Schwere Reaktionen der Haut

- **Therapie:** Symptomatisch nach klinischem Erscheinungsbild im akuten Stadium, Allergiepass mit Empfehlung von Ausweichpräparaten.

11.3 Schwere Reaktionen der Haut

Erythema exsudativum multiforme (EEM) und EEM-artige Arzneimittelreaktionen

- **Ätiologie:** Die meisten Fälle von Erythema exsudativum multiforme (EEM) treten nach Herpes-Rezidiven auf (S. 50).
- **Klinik:** Typisch sind konzentrisch aufgebaute Läsionen, die an eine Iris, eine Schießscheibe oder Kokarde erinnern; Lokalisation meist distal an den Extremitäten.
- **Differenzialdiagnose:** Mykoplasmen und besonders Medikamente können ähnlich aussehende Exantheme auslösen (EEM-artige Exantheme), meist mit Stammbetonung.
 - **Beachte:** EEM-artige Exantheme bergen das Risiko, schwerer zu verlaufen und sich zum Stevens-Johnson-Syndrom oder der toxischen epidermalen Nekrolyse (Lyell-Syndrom) zu entwickeln (s. u.).

Stevens-Johnson-Syndrom

- **Definition:** Plötzlich auftretendes Krankheitsbild mit einem Exanthem, das dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich ist, sowie ausgeprägten Schleimhauterosionen und Allgemeinsymptomen.
- **Epidemiologie:** Inzidenz < 2 auf 1 Mio. Einwohner pro Jahr.
- **Klinik:**
 - Bis zu 10 Tage lang ausgeprägte Allgemeinsymptome wie bei einem schweren viralen Infekt, anschließend schlagartiges Auftreten der Haut- und Schleimhautveränderungen.
 - **Dermatologischer Befund** wie bei Erythema exsudativum multiforme oder EEM-artig (s. o. und Abb. 11.2).
 - **Schleimhautveränderungen:** Mund (100%): Große Erosionen, die in der Mundschleimhaut von weißlichen, pseudomembranösen Belägen bedeckt und an den Lippen hämorrhagisch sind.
 - **Übergangsschleimhäute:**
 - Lippen: Hämorrhagische Krusten.
 - Augen (70–90%): Erosive Konjunktivitis.
 - Genitalbereich (60–70%): Stark schmerzhaft Erosionen.
 - **Allgemeinsymptome:** Fieber, ausgeprägtes Krankheitsgefühl, pulmonale Beteiligung (20%).
- **Diagnostik:** Allgemeine Entzündungsparameter. Suche nach auslösenden Erregern oder Medikamenten (meist nichtsteroidale Antiphlogistika und Antibiotika). Herpes in der Anamnese?



Abb. 11.2 • Stevens-Johnson-Syndrom

► **Histologie:** Siehe EEM, S. 196.

► **Therapie:**

- Glukokortikoide: Prednisolon-Äquivalent 60–80 mg/d bis zur klinischen Besserung (meist 3–5 Tage).
- Symptomatische Lokalmaßnahmen (z. B. Mundspülungen, Ablösen der Krusten etc.).

EEM-artiges Arzneimittelexanthem

► **Definition:** Exantheme mit angedeutetem zonalem (kokardenförmigem) Aufbau, jedoch ohne klassische Veränderungen. Meist durch Arzneimittel ausgelöst. Sehr häufig!

Toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom)

► **Definition:** Schweres, akut auftretendes Krankheitsbild mit generalisierter Ablösung der Epidermis und des Schleimhautepithels und vitaler Gefährdung.

► **Ätiologie:** Auslösung durch Medikamente (Sulfonamide, Antikonvulsiva, NSAID) in Verbindung mit Infekten oder Malignomen (typisch: Hirntumor nach Bestrahlung und Phenytoin-Einnahme sowie HIV-Infizierte unter multiplen Medikamenten).

► **Pathogenese:** Apoptose von Keratinozyten über FAS-FAS-L.

► **Klinik:**

- Meist nur kurze Prodromalphase von 1–2 Tagen.
- **Dermatologischer Befund:**
 - Zunächst Ausbildung rötlich-livider Erytheme, in deren Bereich die Epidermis weißlich nekrotisch wird (im Sinne eines EEM-artigen Exanthems) und sich in großen Fetzen und Flächen ablöst.
 - Ausgedehnte Erosionen wie bei schweren Verbrennungen.
 - Schleimhäute, besonders Mund, Augen und Genitoanalregion können mitbetroffen sein.
 - Seltener Erosionen des Ösophagus.
 - Ablösung von Fingernägeln und Verlust der Haare möglich.
- **Systemische Manifestationen:** Hohes Fieber, Leukozytose, Transaminasenerhöhung sowie schwere Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt. Gefahr von Sekundärinfektionen.
- **Verlauf:** Exitus letalis bei 10–30% der Patienten; Granulozytopenie über mehr als 5 Tage gilt als ungünstiges Zeichen.

► **Histologie:** Die gesamte Epidermis ist nekrotisch.

► **Diagnostik:** Typisches klinisches Bild der „verbrühten Haut“.

► **Differenzialdiagnose:** EEM-artiges Exanthem, SSSS (S. 69).

► **Therapie:**

- Intensiv-dermatologische Betreuung. Hochdosiert Glukokortikoide (500 mg Prednisolon-Äquivalent/d) so früh wie möglich als Stoßtherapie.
- Sorgfältige symptomatische Lokalmaßnahmen.
- Therapie der Sekundärkomplikationen.
- Hoch dosiert IVIG (2 g/kgKG) über 2 Tage und/ oder Plasmapherese in schweren Fällen.
- Flüssigkeitssubstitution mit Elektrolyten.

11.4 Seltene Arzneimittelreaktionen

Akute generalisierte eruptive Pustulose (AGEP)

► **Synonyme:** Toxisches Pustuloderm, pustulöse Arzneimittelreaktion.

► **Häufigkeit:** 1–5/1 Mio. Einwohner/Jahr.

11.5 Arzneimittelintoleranz

Tab 11.1 • Hautreaktionen durch Biologics und „small molecules“.

Substanz	Beispiele beschriebener Hautreaktionen
TNF-Blocker (Infliximab)	Alopezie, Anaphylaxie, Ekzemreaktionen, Infektionen
EGF-R-Blocker (z. B. Erlotinib)	akneiforme Exantheme
Multikinase-Inhibitor (Imatinib, Sorafenib, Sunitinib)	lichenoides Exantheme, bullöse Hautreaktionen
Proteasom-Inhibitor (Bortezomib)	Vaskulitis

- ▶ **Ätiologie:** Auslöser sind Antibiotika (β -Laktamantibiotika, Makrolide u. a.), Antimykotika (z. B. Itraconazol, Terbinafin oder Nystalin), Ca-Kanalblocker, Carbamazepine, Paracetamol u. a.
- ▶ **Klinik:** Plötzlicher Beginn (oft im Gesicht oder den Intertrigines), Juckreiz, Brennen, zahlreiche (bis Hunderte) < 5 mm große, follikulär gebundene Pusteln auf erythematösem Grund.
- ▶ **Assoziierte Symptome:** Fieber ($> 38^\circ\text{C}$), Leukozytose mit Linksverschiebung.
- ▶ **Histologie:** Subkorneale oder intraepidermale Pusteln, perivaskuläres Infiltrat mit Neutrophilen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Bakterielle Infektionen, impetiginisierte Ekzeme, Psoriasis pustulosa acuta, subkorneale Pustulosis.
- ▶ **Therapie:** Bei Absetzen des auslösenden Medikaments selbstlimitierend, bei ausgeprägtem Befund kurzfristig Steroide (0,5–1,0 mg/kgKG, 3–5 Tage).

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

- ▶ **Ätiologie:** Auslöser: Phenytoin, Carbamazepin, Minozyklin, Allopurinol.
- ▶ **Symptome:** Generalisiertes Exanthem, Eosinophilie, Lymphadenopathie, Hepatitis, Nephritis, interstitielle Pneumonie, Kardiitis.
- ▶ **Therapie:** Meiden des Auslösers, zusätzlich Kortikosteroide (1–2 mg/kgKG).

Hautreaktionen während der Therapie mit Biologics und neuen Molekülen

- ▶ **Epidemiologie:** Derzeit keine genauen Zahlen zur Häufigkeit vorhanden.
- ▶ **Ätiologie, Pathogenese:**
 - Immunologisch bedingte Reaktionen (Antigen-Antikörper-Reaktion).
 - Folge der Veränderung der regulativen *Homöostase* von Zellfunktionen.
 - Folge der *Antikörperwirkung* (z. B. erhöhte Infektanfälligkeit).
- ▶ **Klinik:** Siehe Tab. 11.1.
- ▶ **Therapie:** Je nach klinischem Bild symptomatische Behandlung.

11.5 Arzneimittelintoleranz

- ▶ **Synonym:** Anaphylaktoide Arzneimittelreaktion.
- ▶ **Definition:** Nicht-IgE-abhängige Mastzellaktivierung als Urtikaria, Asthma oder Schock.
- ▶ **Pathogenese:** Nicht sicher geklärt; histaminfreisetzende Medikamente spielen eine Rolle (Tab. 11.2).
- ▶ **Exposition:**
 - *Beispiel Acetylsalicylsäure:* Alle 30 min werden nacheinander 1 mg, 10 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg und 1 000 mg ASS verabreicht. Mit positiven Reaktionen ist bei Analgetika-Intoleranz meist nach einer Dosis von 200 mg zu rechnen, doch

Tab 11.2 • Medikamente, die eine Mastzellaktivierung bewirken.

Gruppe	Einzelsubstanz
Analgetika	Morphium, Codein, Papaverin, ASS
Antibiotika	Aminoglykoside, Neomycin, Clindamycin, Vancomycin
Antihypertensiva	Hydralazin, Tolazolin
Antimykotika	Amphotericin B
Chemotherapeutika	Pentamidin
Muskelrelaxanzien	d-Tubocurarin, Alcuronium, Laudexium, Succinylcholin, Pancuronium, Dekamethonium
Narkotika	Propanidid, Methylhexital, Thiopental, Althesin
Röntgenkontrastmittel	Iothalamat, Amidotrizoat
sonstige Pharmaka	Chloroquin, Lokalanästhetika, Reserpin, Tyramin, Phenyl-äthylamin, Chlorpromazin, Phenothiazin, ACTH

selten entwickeln sich bereits nach 1 mg sehr schwere anaphylaktoide Symptome.

- Bei anderen Medikamenten wird analog verfahren.

➤ **Cave:** Bei oraler Exposition muss eine Notfallbehandlung von anaphylaktoiden Reaktionen gewährleistet sein (S. 722). Da auch *Spätreaktionen* auftreten können, dürfen Expositions-Testungen nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden.

- ▶ **Empfehlungen:** Wird bei Analgetika-Intoleranz ein getestetes Präparat vertragen, ist dieses als Ersatzmittel zu empfehlen. In einem Allergiepass wird dem Patienten die Diagnose Analgetika-Intoleranz bescheinigt.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Typ-I-Allergie auf Medikamente, Nahrungsmittelunverträglichkeit (S. 178), infektaallergisches Geschehen, z.B. bei viralen Infektionen.

12 Dermatitis

12.1 Allgemeines

Begriffsbestimmung und Formen

- ▶ Die Begriffe **Dermatitis** und **Ekzem** werden in der Dermatologie nicht einheitlich angewendet. Wir sehen sie als **synonym** an, und verwenden soweit möglich nur den Begriff Dermatitis.
- ▶ Wie bei allen Entzündungen, so unterscheidet man auch bei der Dermatitis zwischen akuten, subakuten und chronischen Formen.

12.2 Atopische Dermatitis

Definitionen

- ▶ **Atopie:** Polygen vererbte Bereitschaft zur Entwicklung von Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (allergisches Asthma, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis).
- ▶ **Atopische Dermatitis:** Anlagebedingte Überempfindlichkeit der Haut mit Neigung zur Ekzembildung. Die atopische Dermatitis manifestiert sich bereits im Kleinkindalter, geht mit ausgeprägtem Juckreiz einher und ist chronisch rezidivierend.
- ▶ **Synonyme:** Neurodermitis; endogenes Ekzem.

Epidemiologie

- ▶ **Prävalenz:** 10–20% der Kinder und ca. 2% der Erwachsenen.
- ▶ Familiäre Häufung; zahlreiche Gene prädisponieren zur Atopie (bsw. veränderte Immunantwort und/ oder Störung der Barrierefunktion).

Ätiologie, Pathogenese

- ▶ Verschiedene Auslösefaktoren können das Auftreten der atopischen Dermatitis provozieren.
- ▶ **Extrinsische atopische Dermatitis (80 %):**
 - Erhöhtes Gesamt-IgE.
 - Polyvalente Typ-I-Sensibilisierungen (Kindesalter v.a. Nahrungsmittel, Erwachsenenalter v.a. Pollen- und Hausstaubmilben).
 - CD4-Zellen im Entzündungsinfiltrat.
- ▶ **Intrinsische atopische Dermatitis (20 %):**
 - Keine immunologischen Veränderungen wie bei der extrinsischen Form nachweisbar.
 - CD8-Zelldominanz im Entzündungsinfiltrat.
- ▶ Physiologische und pharmakologische Veränderungen: Erhöhte cholinerge Reaktionen (damit lassen sich u. U. der weiße Dermografismus und die paradoxe Schweißreaktion auf intrakutane Applikation von Cholinergika erklären).
- ▶ Trockene Haut mit Veränderungen der Lipidzusammensetzung und epidermaler Strukturproteine (z. B. Filaggrin, COL29A1) → herabgesetzte Hornschicht-Barriere.

Klinik

- ▶ Einteilung in Basis- und fakultative Symptome.
- ▶ **Hinweis:** Die Diagnose „atopische Dermatitis“ ist wahrscheinlich, wenn mindestens 3 Basissymptome und 3 fakultative Symptome vorliegen.
- ▶ **Basissymptome:**

- *Pruritus*.
- *Ekzem in typischer Morphologie und Verteilung* (Beugenbetonung bei Erwachsenen, Gesichts- und Streckseitenbetonung bei Säuglingen und Kindern s. Abb. 12.1).
- Chronischer oder chronisch rezidivierender *Verlauf*.
- *Positive Eigen- oder Familienanamnese* für Atopie.

► **Fakultative Symptome:**

- *Milchschorf als Kleinkind*: Gelbliche Krusten auf dem behaarten Kopf (Krusten erinnern an Milch, die beim Überkochen auf dem Herd angetrocknet ist).
- *Ichthyosis vulgaris*: Verstärkung des Palmarreliefs, Keratosis pilaris, dichtes, feines, trockenes Haar und pelzkappenartiger Haaransatz; insgesamt trockene Haut (vgl. Pathogenese).
- IgE-vermittelte Hautreaktionen, erhöhtes Serum-IgE.
- Neigung zu Hautinfektionen (v.a. Staph. aureus, Herpes-simplex-Virus, humane Papilloma-Viren, Molluscum-contagiosum-Virus) durch selektiv herabgesetzte zelluläre Immunität.
- Neigung zu Ekzemen an Handtellern und Fußsohlen („atopische Winterfüße“, da dieses Symptom im Winter verstärkt ist).
- Mamillenekzem.
- Cheilitis.
- Laterale Rarefizierung der Augenbrauen (Hertoghe-Zeichen).
- Rezidivierende Konjunktivitis, doppelte Lidfalte infraorbital (Dennie-Morgan-Falte), Keratokonus, anteriore und/oder posteriore subkapsuläre Katarakt.
- Periorbitale Pigmentierung, auffällige Gesichtsblasser oder -rötung.
- Pityriasis alba.
- Unverträglichkeit gegenüber tierischer Wolle und Fettlösern.
- Nahrungsmittelintoleranzen.
- Beeinflussung des Verlaufes durch exogene und emotionale Faktoren.
- Weißer Dermografismus.
- Juckreiz beim Schwitzen.
- Fehlender oder abgeschwächter Rachen- und Kornealreflex.

► **Klinische Beispiele** s. Abb. 12.2.

- **Provokationsfaktoren**: Irritantien, Typ-I-Allergene, Zusatzstoffe (Zitrusfruchtunverträglichkeit, evtl. Intoleranz gegenüber Additiva und natürlichen Nahrungs-

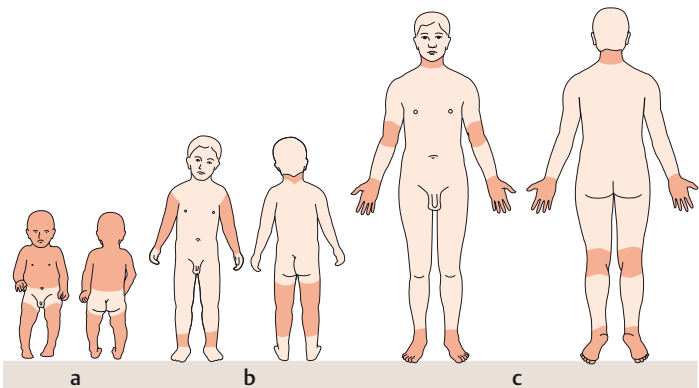


Abb. 12.1 • Verteilungsmuster der atopischen Dermatitis je nach Lebensalter. a) Säuglinge. b) Kinder. c) Jugendliche und Erwachsene.



Abb. 12.2 • a) Atopisches Lippen- und Gesichtsektzem. b) Atopische Dermatitis im Nackenbereich. c) Atopisches Ekzem im Ellenbeugenbereich. d) Chronisches, lichenifiziertes atopisches Ekzem im Fußbeugenbereich.

mittelinhaltsstoffen, vgl. Tab. 12.2). Bakterielle Superantigene, Hormone, vermehrtes Schwitzen, trockene Luft, psychische Belastung.

Histologie

- ▶ **Akutes Stadium:** Parakeratose, Spongiose, perivaskuläre Infiltrate.
- ▶ **Chronisches Stadium:** Hyperplasie der Epidermis, Orthohyperkeratose, vergrößertes Kollagen, perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

▶ Allgemeine Diagnostik:

- *Anamnese, klinisches Bild:*
 - Chronisch rezidivierender Verlauf.
 - Typische Hautveränderungen; Verteilungsmuster ändert sich mit dem Lebensalter, s. Abb. 12.1).
 - Familienanamnese, allergologische Anamnese.
- IgE-Serumspiegel, Differenzialblutbild (oft Eosinophilie).
- Weißer Dermografismus, abgeschwächter Rachenreflex.
- Ophthalmologische Untersuchung.

▶ Erweiterte Diagnostik:

- Prick-Hauttest mit den häufigsten Nahrungsmittel- und Inhalationsallergenen.
- Spezifisches IgE nach Anamnese und Hauttestergebnis.
- Atopie-Patch-Test (in spezialisierten Zentren) (S. 31).
- Eliminationsdiät bei entsprechender Typ-I-Sensibilisierung (S. 179) und klinischem Verdacht.

- Bei V.a. Zusatzstoffunverträglichkeit zusatzstoff- und histaminarme Diät mit anschließender Provokation (S. 183).
- Epikutantest (Standard, Grundlagen-Inhaltsstofffreien bei Verdacht auf allergische Kontaktdermatitis).

► **Differenzialdiagnosen:** Seborrhoisches Ekzem, Kontaktekzeme.

Therapie

-
- **Allgemeines:** Die Therapie der atopischen Dermatitis ist mehrstufig. Pathophysiologische Kenntnisse, Überblick über das gesamte therapeutische Repertoire sowie Einfühlungsvermögen in die Situation des Patienten sind Grundvoraussetzungen.
- **Externa:**
- **Hautpflege:** Rückfettende Cremes oder Salben (je nach Hauttyp, evtl. mit Harnstoffzusatz), Ölbäder.
 - **Antibiotika und Antiseptika:** Antiseptische Bäder (z.B. KMn) und Lokaltherapie (z.B. Chlorhexidin 1 %); ggf. interne antibiotische Therapie mit Staph.-aureus-wirksamen Antibiotika (z.B. Roxithromycin, Chinolone, Cephalosporine).
 - **Lokale antientzündliche Therapie (als Intervall- oder proaktive Therapie):**
 - Glukokortikoide (S. 633): Klasse-I- oder Klasse-II-Steroide reichen meist aus; Klasse III und IV – auch in Kombination mit topischen Immunmodulatoren – bei schweren Verläufen.
 - Topische Immunmodulatoren: Pimecrolimus (Elidel) und Tacrolimus (Protopic), 0,03 % ab 2. Lebensjahr, 0,1 % ab 15. Lebensjahr. Anwendung 2× täglich auf alle befallenen Stellen bis zur Abheilung, dann langsame Reduktion.
- **Systemische Therapie:**
- Antihistaminika versuchsweise (z.B. Hydroxyzin, S. 670, sedierende oder moderne nicht-sedierende Antihistaminika bei quälendem Juckreiz).
 - **Ciclosporin A** (S. 677) bei sehr schwerer; therapierefraktärer atopischer Dermatitis (meist 2 mg/kgKG ausreichend).
 - Alternativ **Azathioprin (1–2 mg/kgKG)**.
- **UV-Therapie:** Günstig bei Patienten, die das Sonnenlicht gut vertragen; besonders wirksam ist UV-A1-Licht bei der akut exazerbierten atopischen Dermatitis. SUP und 311-nm-UV-Therapie bei chronischen Hautveränderungen (S. 643).
- **Psychologische Betreuung,** autogenes Training.
- **Meiden unspezifischer Irritation:** Keine tierische Wolle auf der Haut, keine raue Unterwäsche, Weichspülung bei der Wäsche, Urlaub in allergenarmer Luft (Hochgebirge, Nordsee).
- **Relevante Typ-I-Allergene auf der Haut meiden** (s.a. Pathogenese): Durch detaillierte Anamnese zu den auslösenden Ursachen eines Krankheitsschubs können Kontaktmöglichkeiten mit Aeroallergenen zugeordnet werden. Diese sind dann durch entsprechende Maßnahmen (z.B. Hausstaubmilbensanierung) zu beseitigen oder zu meiden.
- **Eliminationsdiät** bei mittels Provokation nachgewiesener Typ-I-Allergie oder Pseudoallergie (S. 178).
- **Schulungsmaßnahmen** (Eltern und Kinder).

12.3 Syndrome mit assoziierter atopischer Dermatitis

Wiskott-Aldrich-Syndrom

-
- **Definition:** X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung mit Symptomentrias: Immundefekt, Thrombozytopenie, atopische Dermatitis.
- **MIM-Code:** 301000 (S. 340). Genlokus Xp 11.23 –x11.22. Defekt des Wiskott-Aldrich-Symptom-Proteins (WASp).

12.4 Kontaktdermatitis

- ▶ **Epidemiologie:** 4/1 Mio. Männer.
- ▶ **Pathogenese:** Das WASp ist an zahllosen Signaltransduktionswegen beteiligt. Besonders die T-Zell-Aktivierung, aber auch die Aktinpolymerisierung (Zellwanderung) kann beeinträchtigt sein.
- ▶ **Klinik:**
 - **Immundefekt:** Herabgesetzte humorale Immunantwort auf Polysaccharidantigene → rezidivierende Infektionen durch Pneumokokken oder andere Bakterien mit Polysaccharidkapseln: Otitis media, Pneumonie, Meningitis und Sepsis, später auch Pneumocystis-carinii-Pneumonie und Herpesinfektionen.
 - **Thrombozytopenie:** Blutige Durchfälle, Purpura, lange Blutungszeit nach Verletzung, Blutungen sind oft die Todesursache. Die Megakaryozyten im Knochenmark sind unauffällig.
 - **Atopische Dermatitis:** Beginn im Verlauf des 1. Lebensjahres; Erhöhung von Serum-IgE und Serum-IgA.
 - ▢ **Hinweis:** Die atopische Dermatitis im Rahmen des Wiskott-Aldrich-Syndroms unterscheidet sich von der gewöhnlichen atopischen Dermatitis durch einen hämorrhagischen Aspekt.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Atopische Dermatitis, andere Immundefekte.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch: **Immunglobulin i. v. 0,2–0,6 g/kgKG alle 4 Wochen.** Heilung durch Knochenmarktransplantation möglich.
- ▶ **Verlauf:** Früher: Tod meist in der 2. Lebensdekade durch Infektionen oder Blutungen; bei 12% Entwicklung bösartiger Tumoren, v. a. maligne Lymphome.

Netherton-Syndrom

- ▶ **MIM-Code:** 256500.
- ▶ **Klinik:** Atopische Dermatitis, Verhornungsstörungen (Netherton-Syndrom im engeren Sinn: Ichthyosis linearis circumflexa; Netherton-Syndrom im weiteren Sinn: andere Ichthyosen) und spezifische Haarschaftanomalie (Bambus-Haare, S. 521).
- ▶ **Pathogenese:** Mutation im SPINK5-Gen, das den Serin-Protease-Inhibitor LEKTI-1 kodiert.

12.4 Kontaktdermatitis

Formen

- ▶ Die Kontaktdermatitis wird in **allergische Kontaktdermatitis** und die **toxische (irritative) Kontaktdermatitis** unterteilt (Tab. 12.1).
- ▶ Trotz prinzipiell erheblicher Unterschiede sind beide Formen klinisch oft nicht von einander unterscheidbar und treten auch oft gemeinsam bei einem Patienten auf.

Tab 12.1 • Die wichtigsten Unterschiede zwischen allergischer und toxischer Kontaktdermatitis.

Parameter	allergisch	toxisch (irritativ)
Dosisabhängigkeit	meist nicht	ja
vorangegangene Exposition notwendig	ja	nein
Häufigkeit nach Exposition	gering	hoch
adaptive Immunität involviert	ja	nein
Ausbreitung auf Regionen ohne Kontakt möglich	ja	nein

Allergische Kontaktdermatitis

- ▶ **Definition:** Durch allergische Typ-IV-Reaktion (T-Zellen) ausgelöste Entzündungsreaktion der Haut nach lokalem Kontakt mit Allergenen.
- ▶ **Epidemiologie:** 2–5 % der Bevölkerung.
- ▶ **Pathogenese:** Allergene werden nach topischer Applikation von Langerhans-Zellen in der Epidermis aufgenommen und prozessiert. Nach Migration der Langerhans-Zellen in den regionären Lymphknoten werden allergenspezifische T-Zellen aktiviert. Nach der Sensibilisierung lösen aktivierte T-Lymphozyten die Entzündungsreaktion in der Haut aus. Die klinische Manifestation erfolgt 48–72 h nach Antigenapplikation.
- ▶ **Histologie:**
 - Parakeratose.
 - Spongiose in der Epidermis.
 - Perivaskuläre Infiltrate im oberen Korium.
- ▶ **Klinik:**
 - **Akute Kontaktdermatitis** (Abb. 12.3a): Erst vor kurzem aufgetretene unscharf begrenzte, erythematöse bis tiefrote Plaques, Bläschenbildung, starker Juckreiz.
 - **Subakute Kontaktdermatitis:** Steht morphologisch am Übergang zwischen akuter und chronischer Kontaktdermatitis und weist neben Rötung und Krusten bereits Zeichen der chronischen Entzündung wie Hyperkeratosen auf.
 - **Bei wiederholter Exposition:** Rückgang des akut entzündlichen Symptoms, epidermale Verhornungsstörung mit Hyperkeratose, Rhagadenbildung, Lichenifikation (*chronische Kontaktdermatitis*, Abb. 12.3c).
 - Bei **Resorption** des Allergens ist die *Streuung* der Kontaktdermatitis zu Lokalisationen, die keinen Kontakt mit dem Allergen hatten, möglich.
- ▶ **Auslöser** des allergischen Lid- und Gesichtsekszems s. Tab. 12.2.
- ▶ **Sonderform:** Handdermatitis (S. 207), Kopfekzem.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Anamnese:**
 - Erfassung der Lebensgewohnheiten und Umwelt des Patienten, insbesondere Unterscheidung zwischen Kontaktekzemen im Zusammenhang mit Berufsausübung oder Freizeitgestaltung. Beziehung zu verwendeten Externa (Kosmetika, Körperreinigung, -pflege)?



Abb. 12.3 • a) Akute Kontaktdermatitis mit Vesikelbildung. b) Allergische Kontaktdermatitis auf Nickel in typischer Lokalisation (Jeansknopf). c) Subakute Kontaktdermatitis mit Rötung und Schuppung.

Tab 12.2 • Typische Auslöser des allergischen Lid- und Gesichtsektzems (nach Altmeyer).

Reinigungsmittel	Badezusätze, Gesichtsmilch, Seife, Waschlotionen
Kosmetika	Erfrischungstücher, Gesichtscremes, Gesichtsmaske, künstliche Bräunungsmittel, Make-up, Parfums, Rasierschaum oder -wasser, Schminke und deren Entfernungsmittel, Sonnenschutzmittel
Haarpflege	Cremespülungen, Dauerwellenwasser, Festiger, Frisiercreme, Haarwasser, Kaltwelle, Perücke, Pflegemittel der Perücke, Shampoo, Spray, Trockenshampoo, Tönungs- oder Färbemittel (Lidekzem kombiniert mit Gesichts- und Kopfeckzem; <i>Cave</i> : Kopfeckzem wird häufig übersehen)
Lippenpflege	Kolophonium in Lippensalbe, Lippenstift
Wimpernkosmetika	Kolophonium in Augenbrauenstift, Lid- und Wimperntusche, Lidschatten
Nagelkosmetik	Methylacrylate in künstlichen Fingernägeln, Nagellacken (Nickel in metallischem Nagellack), Nagellackentferner
Körperpflegemittel	Duftstoffe, Konservierungsstoffe in Handcremes, Körperlotionen, Körperpuder, Körperspray
Externa, Ophthalmika	Anästhetika, Antibiotika (Gentamycin), Antiseptika (Polyvidon), Glukokortikoide, Herpestherapeutika, Konservierungsstoffe (Benzalkoniumchlorid, Thiomersal), Mydriatica, nichtsteroidale Antiphlogistika (Diclofenac) <i>Cave</i> : Das vernarbende okuläre Pemphigoid kann auch durch lokale Augentherapeutika induziert werden.
Kontaktlinsen	allgemeine Unverträglichkeit mit erhöhtem Tränenfluss und konsekutiver Lidirritation (meist streifenförmig im Bereich der lateralen Augenwinkel), Konservierungsstoffe in Reinigungs- und Aufbewahrungslösungen
Waschmittel	Perubalsam u. a. Duftstoffe
Berufsallergene, Hobbys	Anamnese!
Haushalt	Auto-, Boden-, Metall-, Möbelpolitur, Bohnerwachs, Fleckenentferner, Schuhcreme
Innenraum-Allergene	Pflanzen (Primeln), Raumspray, Teppichreiniger

– Fragenkatalog: Beginn der Beschwerden; Berufsanamnese; Verlauf der Kontaktdermatitis am Wochenende bzw. im Urlaub; bisherige topische Therapie; Umgang mit Kontaktstoffen wie Chemikalien, Detergenzien, Medikamenten, Reinigungsmitteln, Gummihandschuhen eruieren; Hauterkrankungen auch an anderen Lokalisationen, frühere Hauterkrankungen. Bei Verdacht auf allergisches Lid-/Gesichtseckzem die in Tab. 12.2 aufgeführten häufigen Auslöser abklären.

► **Klinische Untersuchung:**

- Wichtig ist die Beachtung der Lokalisation (Hinweise auf mögliche Auslöser) und des Stadiums der allergischen Kontaktdermatitis (s. o.).
- Epikutantest ist Standard der Diagnostik; bei besonderen Fragestellungen Expositionstest.

► **Achtung:** Bei Testung patienteneigener Materialien auf die Konzentration achten, sonst kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen (häufig!).

- Ggf. ROAT (Repeated-Open-Application-Test) mit eigenen Substanzen (2 Tage lang 3× täglich in der Ellenbeuge applizieren).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Toxisch irritative Kontaktdermatitis* (s. u.):
 - *Erysipel*: Unscharfe und unregelmäßige Begrenzung mit zungenförmigen Ausläufern, kein Juckreiz; Allgemeinsymptome.
 - *Atopische Dermatitis*.
 - Mikrobielles Ekzem.
 - Mykosen (Tinea).
 - Polymorphe Lichtdermatose.
 - Prurigo simplex subacuta.
- ▶ **Therapie:**
 - Ziel bei einer allergischen Kontaktdermatitis ist die Identifizierung und Meidung des auslösenden Allergens. Kann der Auslöser nicht eruiert werden oder ist das Meiden z. B. wegen des ubiquitären Vorkommens unmöglich (z. B. Nickel oder Chromat) muss die Therapie symptomatisch erfolgen.
 - *Akute Kontaktdermatitis*: Entscheidend ist der Einsatz physikalischer Therapieverfahren wie Kühlen durch feuchte Umschläge; daneben können kurzfristig Glukokortikoide der Klasse I und II zur Beschleunigung der Abheilung verwendet werden.
 - *Subakute und chronische Kontaktdermatitis*: Durch die Zunahme der Hyperkeratosen ist in den eingesetzten Externa ein höherer Fettanteil erforderlich. Wegen der gesteigerten Proliferation der Epidermis müssen Glukokortikoide der Klasse III und IV verwendet werden.
 - Bade-PUVA bei Hand- und Fußdermatitis.
 - Ciclosporin A bei schwerem und/ oder therapieresistentem chronischem Verlauf.

Toxisch irritative Dermatitis

- ▶ **Definition:** Durch direkte Einwirkung akut toxischer oder bei chronischem Kontakt toxisch wirkender Substanzen ausgelöste Kontaktdermatitis. Die Noxen (chemisch wie Säuren oder physikalisch wie UV-Licht) schädigen die Epidermis (bis 24 Stunden nach Exposition).
- ▶ **Epidemiologie:** Häufiger als allergische Kontaktekzeme, expositionsabhängig. Die toxische Kontaktdermatitis kommt in 3 Manifestationen besonders häufig vor:
 - Windeldermatitis.
 - „Hausfrauenhände“ (s. u.).
 - Bei Krankenhaus- und Arztpraxispersonal.
- ▶ **Klinisches Erscheinungsbild:** Scharfe Begrenzung, statt Juckreiz meist schmerzhaftes Empfinden, meist keine Bläschenbildung, sondern Blasen. Im chronischen Stadium oft morphologisch identisch.
- ▶ **Histologie:** Spongiose, neutrophile Granulozyten in der Epidermis, perivaskuläres Infiltrat.
- ▶ **Diagnostik, Differenzialdiagnosen und Therapie** wie bei allergischer Kontaktdermatitis (s. o.).

12.5 Spezielle Formen der Dermatitis

Handdermatitis

- ▶ **Allgemeines:** Da die Handdermatitis den Patienten besonders schwer belastet (insbesondere wenn beruflich ausgelöst), wird sie gesondert beschrieben.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Inzidenz 1,2–4% der Bevölkerung.

12.5 Spezielle Formen der Dermatitis

- Betroffen sind v. a. Personen, die in sog. Nassbereichen tätig sind (in Studien bis zu 40% des Krankenhauspersonals).
- Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer.

▶ **Ätiologie:**

- Meist treffen mehrere, pathophysiologisch verschiedene Ursachen zusammen. Die Haut der Hände ist exogenen Einflüssen in besonderem Maß ausgesetzt; deshalb können sich exogen provozierbare Erkrankungen gerade hier manifestieren.

• **Exogene Faktoren:**

- **Irritantien:** Chemikalien (Rohöle, Farben), Lösungsmittel und oberflächenaktive Substanzen, Wasser etc.; feuchte und kalte Luft; mechanische Irritation; topisch angewendete Medikamente wie Antimykotika oder Emulgatoren in Cremes.

▶ **Beachte:** Entscheidend ist nicht der einmalige Kontakt mit den genannten exogenen Faktoren, sondern die sich ständig wiederholende Einwirkung subtoxischer Schädigung: *kumulativ subtoxische Dermatitis* (degenerative Dermatitis).

- **Allergene:** Bei allergischer Kontaktdermatitis oder Kontakturtikaria (Typ-I-Allergie mit sekundärer Proteinkontaktdermatitis).

▶ **Hinweis:** Eine allergische Kontaktdermatitis kann sich auf eine toxisch irritative Handdermatitis komplizierend aufpfropfen, da potenzielle Allergene leichter durch die vorgeschädigte Haut penetrieren können.

- **Endogene Faktoren:** Atopische Dermatitis, besonders in Assoziation mit Ichthyosis vulgaris.

▶ **Klinik:**

- **Akute Handdermatitis** (Abb. 12.4): Ausbildung von Bläschen, gelegentlich mit pustulöser Umwandlung im Bereich der Handinnenflächen. Da das Stratum corneum an Palmae und Plantae besonders dick ist, platzen die intraepidermalen Vesikel bei der akuten Dermatitis nicht auf sondern trocknen allmählich ein; sie sehen aus wie Sagokörner (weißliche, stecknadelkopfgroße Knötchen). Historisch wurde dies als ein Schweißdrüsenverhalt gedeutet, und der Begriff „Dyshidrose“ geprägt. Daher sprach man von einem dyshidrotischen Ekzem, ganz Feinsinnige trennten sogar ein dyshidrosiformes Ekzem ab; beide Begriffe sind heute verlassen. Besonders starke Ausprägung der Blasen führt zur Ablösung der Hornhaut der ganzen Palma: Cheiropompholyx.
- **Chronische Handdermatitis:** Hyperkeratotische (tylotische) Handdermatitis im Bereich der Handinnenfläche, häufig mit Rhagaden: Tylotisch-rhagadiforme Handdermatitis.

▶ **Diagnostik:**

- **Epikutantest** mit mitgebrachten Substanzen (s. Epikutantest S. 31).
- Testung auf Kontakturtikaria bei entsprechender Anamnese.
- **Expositionstest** bei anamnestischem Anhalt für Irritation durch eine bestimmte Substanz.
- Klinische Untersuchung:



Abb. 12.4 • Akute Handdermatitis mit Ablösung der Hornschicht (Cheiropompholyx).

- Hände: Handrücken (Hinweis auf Kontaktallergie) oder primäre Palmarbeteiligung; Nagelveränderungen; Bildung von Vesikeln oder Pusteln.
- Allgemein: Untersuchung des gesamten Integuments, dabei besonders auf Hautveränderungen im Bereich der Füße (Plantarekzem, Mykose) und der Sakralregion bzw. perianalen Region achten.

► **Differenzialdiagnosen:** Tinea manuum (S. 111), Psoriasis vulgaris bzw. Psoriasis inversa (S. 277), atopisches Ekzem (S. 200), mikrobielles Ekzem.

➤ **Hinweis:** Die histologische Abgrenzung zwischen diesen Differenzialdiagnosen ist meist unmöglich; man sollte auf klinische Kriterien bauen.

► **Therapie:**

- Beseitigung der zugrundeliegenden Ursache.
- Günstig sind **Kortisonzubereitungen in Vaseline**, z.B. **Triamcinolonacetonid 0,1 % oder Betamethasonvalerat 0,1–0,5 %**.
- Beim chronischen Handekzem: **PUVA** (z.B. **Crema-PUVA, Bade-PUVA**); **Steroide unter Folienokklusion**.
- **Interne Therapie mit:**
 - Kurzfristigem **Steroidstoß**.
 - **Cyclosporin A** über 3–6 Monate.
 - **Alitretinoin (Tocino®)**: Sehr guter Effekt. Beginn mit 10 mg, bei mangelndem Ansprechen täglich 30 mg. Nebenwirkungen: Kopfschmerzen (15%), erhöhte Triglyzeride (8%), supprimiertes TSH (7%). Augentrockenheit, Depressionen. Vor Therapiebeginn Blutfette und Schilddrüsenparameter prüfen, dann fortlaufend kontrollieren. Bei Frauen im gebärfähigen Alter strikte Kontrazeptionsmaßnahmen; Aufklärung unterschreiben lassen.



Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen - Hinweise für Patienten mit Handekzem:

1. **Händewaschen** (nur bei verschmutzten Händen): Gebrauchen Sie lauwarmes Wasser und rückfettendes Waschsyndet ohne Duftstoffe. Trocknen Sie die Hände nach dem Waschen sorgfältig, Fingerzwischenräume nicht vergessen. Waschen Sie niemals Ihre Hände mit Seife, wenn Sie einen Ring tragen.
2. **Vermeiden** Sie so weit wie möglich **direkten Kontakt mit Detergenzien** und anderen **starken Reinigungsmitteln**.
3. Achten Sie sorgfältig darauf, dass **keine Lösungsmittel** wie Alkohol, Benzin, Trichloräthylen, Terpentin oder Verdünner auf Ihre Haut gelangen.
4. **Vermeiden** Sie Kontakt mit **Metallpolituren, Bohnerwachs, Schuhcreme, Boden-, Auto-, Möbel- und Fensterputzmitteln**.
5. Schälen, pressen oder schneiden Sie **Obst und Gemüse nicht mit bloßen Händen**.
6. Verwenden Sie beim **Haarewaschen Plastikhandschuhe**.
7. Berühren Sie **Haarlotionen, Haarcremes oder Haarfärbemittel nicht mit bloßen Händen**.
8. **Ringe sollten nie während der Hausarbeit** oder anderen Arbeiten getragen werden, auch wenn das Ekzem abgeheilt ist. Die Innenseite der **Ringe** sollte **häufig mit der Bürste gereinigt** werden und über Nacht in Ammoniakwasser (1 Esslöffel Ammoniak auf 500 ml Wasser) aufbewahrt werden.
9. Zum **Spülen und Waschen immer Plastik- oder Vinyl-, aber keine Gummihandschuhe** benutzen, da Letztere häufig Kontaktekzeme auslösen können. Die Handschuhe sollten nie länger als 15 bis 20 Minuten getragen werden. Empfehlenswert ist es, unter dem Plastikhandschuh Baumwoll- oder Leinwandhandschuhe zu tragen.
10. Benutzen Sie **regelmäßig rückfettende Cremes oder Salben** nach dem Händewaschen, nach Nass- oder Feuchtarbeiten.

11. Denken Sie immer daran, dass die Widerstandsfähigkeit Ihrer Haut für mindestens 5 bis 6 Monate – auch nach Heilung des Ekzems – beeinträchtigt ist. Deshalb befolgen Sie diese Hinweise auch nach Heilung des Ekzems.

Exsikkationsekzem (*Dermatitis sicca*)

- ▶ **Synonyme:** Eczéma craquelé (craquelé: französisch, feine Risse in einer Schicht).
- ▶ **Definition:** Durch mangelnden Lipidgehalt und Feuchtigkeit der Hornschicht ausgelöste intrakorneale Rhagadenbildung mit nachfolgender Entzündung unter dem Bild der Dermatitis.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufiger im Alter, bei Atopie und Ichthyosis vulgaris.
- ▶ **Ätiologie:** Überwiegend reduzierte Lipidproduktion der Altershaut. Auch bei häufigem Duschen oder Baden, besonders wenn in den Wintermonaten die Raumluft sehr trocken ist sowie bei sekundärer Ichthyosis (S. 341).
- ▶ **Klinik:** Initial häufig Juckreiz. Danach treten feine Einrisse in der Hornschicht auf. Schließlich entwickelt sich überlagernd das Bild der Dermatitis.
- ▶ **Histologie:** Geringe Spongiose und Parakeratose, diskretes perivaskuläres Infiltrat.
- ▶ **Diagnostik:** Meist typische klinische Konstellation: Ältere Menschen mit trockener Haut, Trimm-Dich-Fans mit Duschzwang, „Badewannen-Kapitäne“.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Ggf. allergische oder toxische Genese ausschließen.
- ▶ **Therapie:** Ausreichende externe Zufuhr von Lipiden und Feuchthaltefaktoren (z. B. Urea); Beratung.

Nummuläres Ekzem

- ▶ **Synonym:** Mikrobielles Ekzem.
- ▶ **Definition:** Durch bakterielle Besiedlung ausgelöste, münzförmige Ekzemherde.
- ▶ **Epidemiologie:** Sehr häufig; oft Sonderform eines atopischen Ekzems und oft auf dem Boden einer Ichthyosis vulgaris.
- ▶ **Ätiologie:** Bakterielle Besiedlung; Assoziation mit chronischem Alkoholabusus und chronischen Infekten, Xerose. Dermatitis wird möglicherweise durch bakterielle Superantigene getriggert.
- ▶ **Klinik:** 2–5 cm große Herde mit Rötung, Papulovesikeln, Krusten (oft gelblich) und Juckreiz. Meist an den Extremitäten lokalisiert.
- ▶ **Histologie:** Akanthose, fokale Spongiose, ortho- oder parakeratotische Schuppenkruste, perivaskuläre Infiltrate.
- ▶ **Diagnostik:** Bakterielle Diagnostik. Ggf. Ausschluss einer Kontaktallergie oder eines atopischen Hintergrunds.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Impetigo. Superinfizierte atopische Dermatitis.
- ▶ **Therapie:** Gleichzeitig topische Anwendung von Glukokortikoiden und Antiseptika oder Antibiotika; evtl. intern Antibiotika; Beratung über korrekte Hautpflege.

Intertrigo

- ▶ **Definition:** Dermatitis in den Regionen, in denen Haut auf Haut liegt (ortsbezogenes Reaktionsmuster).
- ▶ **Ätiologie:** Ursachen sind Reibung und Mazeration. Sekundäre Keimbesiedlung, besonders mit *Candida albicans* und Dermatophyten, ist häufig. Der wichtigste prädisponierende Faktor ist die Adipositas, oft kombiniert mit Diabetes mellitus.
- ▶ **Klinik:** Prädeliktionsstellen sind Leisten und Axillen, die Bauchfalten sowie die Submamär-Region, besonders bei Frauen. Die betroffenen Areale sind rot, schmerzhaft und mazeriert, bei Superinfektion evtl. mit süßlichem Fötor.
- ▶ **Diagnostik:** Ausschluss von Superinfektionen (Hefen, Dermatophyten).

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Candida-Infektion, Tinea, Morbus Darier, Morbus Hailey-Hailey.
- ▶ **Therapie:** Austrocknende Maßnahmen, z. B. Einlegen von Leinenlappchen, adstringierende Externa. Sekundärinfektionen müssen konsequent behandelt werden; eine topische antientzündliche Behandlung allein bringt relativ wenig.
- ▶ **Prophylaxe:** Pasten oder Puder, Gewichtsreduktion, evtl. Maßnahmen gegen Hyperhidrose.

Windeldermatitis

- ▶ **Definition:** Irritative Kontaktdermatitis im Windelbereich.
- ▶ **Ätiologie:** Okklusion mit nachfolgendem Barrieredefekt, Exposition der Haut mit Fäzes und Urin über längere Zeit. Ammoniak aus dem Urin, und proteolytische Enzyme aus dem Stuhl scheinen eine pathogenetische Rolle zu spielen. Sekundärinfektionen mit *Candida albicans* und Streptokokken sind häufig.
- ▶ **Klinik:** Beginn in den ersten Lebenswochen; Persistenz möglich, so lange Windeln getragen werden. Die Ausdehnung der Windeldermatitis korrespondiert mit der Form der Windel; Hautfalten sind frei, weil hier toxische Einflüsse weniger prominent sind. Die Oberfläche kann erosiv, glänzend und wie von Firnis überzogen sein. Zunehmend auch bei inkontinenten älteren Menschen.
 - *Granuloma gluteale infantum:* Erosive Knoten im Bereich einer Windeldermatitis; topische Glukokortoid-Anwendung kann zu dieser Komplikation beitragen.
- ▶ **Diagnostik:** Ausschluss von Sekundärinfektionen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Candidose, perianale Streptokokken-Infektion. Bei Hämorrhagen: Biopsie zum Ausschluss einer Langerhans-Zell-Histiozytose.
- ▶ **Therapie:** Hoch saugfähige Windeln; häufiger Windelwechsel; Hautschutz! Ggf. kurzfristige topische Steroide.

Juvenile Plantar dermatose

- ▶ **Synonyme:** Pulpitis sicca, „atopische Winterfüße“.
- ▶ **Definition:** Symmetrische Erytheme und Schuppung der Füße.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist Kinder, speziell mit Atopie.
- ▶ **Ätiologie:** Okklusives Schuhwerk oder Socken sind Hauptauslöser.
- ▶ **Klinik:** Juckende, auffällig symmetrische, schuppige Erytheme an den Plantae.
- ▶ **Diagnostik:** Pilzbefall und Kontaktallergie ggf. ausschließen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Tinea pedis (fast nie so symmetrisch), allergische Kontaktdermatitis gegen in Schuhen vorkommende Allergene (bei Kindern selten).
- ▶ **Therapie:** Vermeiden von okklusivem Schuhwerk, fettende Externa (z. B. Salicyl-Vaseline; sollte vom Kind selbst regelmäßig aufgetragen werden); bei Schüben kurzfristig niedrigpotente Glukokortikoide.

Granuläre Parakeratose

- ▶ **Synonym:** Pomadenkruste.
- ▶ **Klinik:** Wenn okklusive Externa und Verbände langfristig angewendet werden, können dicke, fest haftende Hyperkeratosen bzw. Schuppen entstehen. Prädisloktionsstellen sind die Kopfhaut, Axillen, Leisten und Unterschenkel.
- ▶ **Histologie:** Retentionshyperkeratose (nicht nur getrocknete Schuppen).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Terra-firma-forme Dermatoze ist klinisch ähnlich; die braunen Areale lassen sich leicht mit 70%igem Alkohol entfernen.
- ▶ **Therapie:** Auslösende Agenzien absetzen; feuchte Umschläge.

13 Kollagenosen und lichenoid Dermatosen

13.1 Klassifikation und Übersicht

- ▶ **Allgemeines:** Die Kollagenosen sind eine komplexe Gruppe von Erkrankungen, die durch prominente Hautbeteiligung, Arthralgien oder Arthritis sowie Autoimmunphänomene charakterisiert sind.
- ▶ **Lupus erythematodes:**
 - Diskoider Lupus erythematodes (S. 214).
 - Subakut kutaner Lupus erythematodes (S. 216).
 - Systemischer Lupus erythematodes (S. 218).
 - Arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes (S. 221).
 - Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom (S. 221).
- ▶ **Dermatomyositis, Polymyositis** (S. 222).
- ▶ **Kutan limitierte Sklerodermie:**
 - Herdförmige zirkumskripte Sklerodermie (Morphaea, S. 225).
 - Generalisierte zirkumskripte Sklerodermie (S. 225).
 - Lineäre zirkumskripte Sklerodermie an den Extremitäten, En-coup-de-sabre-Form (mit und ohne Hemiatrophie, S. 225).
- ▶ **Progressive systemische Sklerose** (S. 227).
- ▶ **Sklerodermieartige Krankheitsbilder:**
 - Eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom, S. 230).
 - Toxisch bedingt: Toxic-Oil-Syndrom (S. 230), Eosinophilie-Myalgie-Syndrom (EMS, S. 230), Polyvinylchlorid-Krankheit u.a.
 - Bei anderen Krankheiten:
 - Chronische Graft-versus-Host-Disease (S. 235).
 - Porphyria cutanea tarda (S. 319).
- ▶ **Mixed Connective Tissue Disease, Overlap-Syndrom.**
- ▶ **Hautveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen.**
- ▶ **Raynaud-Phänomen** als Symptom von Kollagenosen/Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises (S. 233).
- ▶ Zur **serologischen Differenzialdiagnose unterschiedlicher Kollagenosen** s. Tab. 13.1. Aus dem Zellkern sind Protein-Autoantigene extrahierbar (extrahierbare nukleäre Antigene = ENA).

Tab 13.1 • Antinukleäre Antikörper und ihre klinische Zuordnung.

nukleäres Antigen	Antigen	antinukleäre Autoantikörper	klinische Zuordnung	Prävalenz
DNA	ds-DNA	Anti-ds-DNA IgG	SLE	45–90 %
			primäres Sjögren-Syndrom	10 %
	ss-DNA	Anti-ss-DNA	SLE	50–95 %
Histone	Antihistone		SLE	50–80 %
	H1	H2 A H2 B	medikamenteninduzierter LE	90 %
	H2			
	H3 H4		SLE	50 %

Tab 13.1 • Fortsetzung

nukleäres Antigen	Antigen	antinukleäre Autoantikörper	klinische Zuordnung	Prävalenz
Chromatin	Mono-Nukleosomen	Anti-Nukleosomen	Frühmarker für Autoimmunerkrankungen und SLE-Aktivität	50–90 %
	Poly-Nukleosomen			
niedermolekulare RNP	RNP/Sm	Anti-RNP/Sm	Overlap-Syndrom, SLE, systemische Sklerose, Polymyositis, rheumatoide Arthritis	90 %
	RNP-70	Anti-RNP-70	MCTD, Sharp-Syndrom	
	RNP-A	Anti-RNP-A	SLE	
	RNP-C	Anti-RNP-C		
	Sm-B/B	Anti-Sm-B/B	hoch spezifisch für SLE	20–30 %
	SM-D	Anti-SM-D		
	Sm-E	Anti-Sm-E		
	Sm-F	Anti-Sm-F		
	Sm-G	Anti-Sm-G		
	SS-A 60/Ro 60	Anti-SS-A 60/Ro 60	primäres Sjögren-Syndrom	70–80 %
			SLE	20–60 %
	SS-A 52/Ro 52	Anti-SS-A 52/Ro 52	kongenitaler Herzblock, neonataler Lupus	95–100 %
	SS-B/La	Anti-SS-B/La	neonataler Lupus	75 %
andere			primäres Sjögren-Syndrom	40–90 %
	Jo-1	Anti-Jo-1	Polymyositis, fibrosierende Alveolitis	30–40 %
	Scl-70 (Topoisomerase)	Anti-Scl-70	systemische Sklerodermie	30–40 %
	PM-Scl 100	Anti-PM-Scl 100	systemische Sklerodermie, Dermatomyositis, Arthritis	
	Zentromer B	Anti-Zentromer Protein B	CREST-Syndrom	40–80 %
			primäre biliäre Zirrhose	10 – 30 %

13.2 *Lupus erythematoses (LE)*

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Durch Autoimmunphänomene charakterisierte Erkrankung, die ein Organsystem oder mehrere Organsysteme betreffen kann, akut oder chronisch verläuft und charakteristische Hautveränderungen hervorruft.
- ▶ **Klassifikation:** Anhand klinischer, pathologisch-anatomischer und laborchemischer Befunde lassen sich verschiedene Gruppen des LE unterscheiden:
 - *Chronisch kutaner LE* mit überwiegendem Befall der Haut:
 - Diskoider LE (DLE).
 - Lupus erythematoses tumidus (LET).
 - Lupus erythematoses profundus (Lupus-Pannikulitis).
 - Chilblain-Lupus-erythematoses.
 - *Subakut kutaner LE* (SCLE) mit überwiegendem Befall der Haut und milder systemischer Beteiligung.
 - *Akut kutaner Lupus erythematoses* bei systemischem LE (SLE) mit überwiegender systemischer Beteiligung mit Schmetterlingserythem, Exanthem und/oder Enanthem.
- ▶ **Pathogenese:**
 - Das Freiwerden *nukleärer Antigene* im Rahmen einer *verstärkten Apoptose* (FAS ↔ FAS-L) ist pathogenetisch relevant. Generell ist der LE eine multifaktorielle Erkrankung mit zahlreichen genetischen und immunpathologischen Veränderungen.
 - *Wichtige pathogenetische Faktoren:*
 - Genetische Disposition: HLA-Antigene B8, DR2, DR3, DQw1, DRB1; Polymorphismen verschiedener Loci; TNF-R-Gene, Fc-gamma-Rezeptoren, CD19-Gen.
 - Komplementdefekte: C1 q, C1 r, C1 s, C4 und C2 (Nieren-, Hautbeteiligung).
 - Exogene Noxen wie UV-Licht und Medikamente (S. 221) begünstigen die Entstehung.
 - Individuelle Faktoren: z.B. hormonelle Einflüsse, veränderte Immunitätslage.
 - Die diaplazentare Übertragung mütterlicher Autoantikörper (Anti-Ro/SSA-, Anti-La/SSB-Antikörper) kann zum neonatalen Lupus erythematoses führen (S. 216).

Diskoider Lupus erythematoses (DLE)

- ▶ **Definition:** Chronische, erythematosquamöse, vorwiegend in lichtexponierten Arealen auftretende Autoimmundermatose.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufiger bei Frauen (3: 2); Manifestation zwischen 15. und 60. Lebensjahr.
- ▶ **Klinik der Hautveränderungen** (Abb. 13.1):
 - *Befund:* Rötliche, scharf begrenzte Plaques mit follikulären Hyperkeratosen und langer Bestandsdauer. Abheilung mit atrophen Narben, randständiger Pigmentierung und zentraler Hypopigmentierung. Auftreten lokalisiert oder disseminiert möglich.
 - *Prädilektionsstellen* sind chronisch lichtexponierte Areale: Kopfhaut, Stirn, Jochbeinregion, Ohren, Nasenspitze, Wangen, Oberlippe, Kinn.
 - *Subjektive Beschwerden:* Hyperästhesie.
- ▶ **Histologie:** Atrophe Epidermis, follikuläre Hyperkeratosen, vakuolige Degeneration der Basalzellen der Epidermis, dichte lymphozytäre Infiltrate im oberen und tiefen Korium, Muzinnachweis. Verbreiterte PAS-positive Basalmembranzone.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Hautbiopsie.
 - *Direkte Immunfluoreszenz:* Bandförmige Ablagerungen von IgG, IgM und C3 an der Basalmembran der läsionalen Epidermis bei 60% der Patienten.

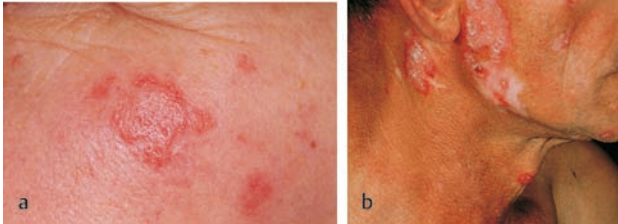


Abb. 13.1 • a) Diskoider Lupus erythematoses, frühe Läsion. b) Diskoider Lupus erythematoses, lange bestehender Herd mit Vernarbung.

▣ **Beachte:** Bei unveränderter, unbelichteter Haut ist die direkte Immunfluoreszenz immer negativ.

- **Labor:** Negative oder niedrigtitrige Antikörper (ANA), bei disseminiertem diskoidem LE höherentitige ANA möglich (DD: SLE).
- Abgrenzung zum systemischen LE nach den ACR-Kriterien (Tab. 13.3).

► **Differenzialdiagnosen:**

- *Tinea faciei:* Erregernachweis.
- *Lymphocytic infiltration:* Histologie, Anamnese.
- *Granuloma faciale:* Bräunlicher Farbton, Histologie.
- *Psoriasis:* Histologie.
- *Tuberculosis cutis luposa:* Diaskopie, Lupusknötchen.
- *Sarkoidose:* Diaskopie, keine folliculären Keratosen, Histologie.
- *Rosazea:* Follikulär betont, z.T. Pusteln, Ohr läppchen immer unverändert.

► **Therapie:**

- **Lichtschutz** (UVA und UVB).
- Kurzfristig lokal hochpotente **Steroide** (auch Steroidfolien), z.B. Clobetasol, Diflucortolon.
- Versuchsweise **topische Immunmodulatoren** (z.B. Tacrolimus; off-label, begrenzte Datenlage).
- **Chloroquin** (bei Ausdehnung der Herde oder Rezidiv) **250 mg/d** oder **Hydroxychloroquin bis zu 6,5 mg/kgKG/d** maximale Tagesdosierung; Auslassversuch nach klinischer Remission.
- Bei ausgedehnten Herden evtl. in Kombination mit mittelhoch dosierten systemischen Steroiden (z.B. orale Intervalltherapie mit **Prednisolon 40–60 mg/d** über 5 Tage/Monat).
- Therapieversuch mit **Acitretin (0,2–1 mg/kgKG/d)** oder **DADPS** (Dapson, S. 666), in besonderen Fällen Versuch mit **Thalidomid 50–200 mg/d** (Kontrazeption!)
- ▣ **Cave:** Neuropathie).
- **Kryotherapie** bei hartnäckigen oder erhabenen Herden.
- Weitere Therapeutika: **Mepacrin (100 mg)** oder **Methotrexat 10–20 mg/Wo.**

13.2 Lupus erythematoses (LE)

Weitere kutane Lupus erythematoses-Formen

- ▶ **Lupus erythematoses tumidus:** Deutlich erhabene erythematöse Plaques, bevorzugt im Gesicht und am oberen Stamm (lichtexponierte Areale, extreme Lichtempfindlichkeit).
 - **Histologie:** Oft viel Muzin.
- ▶ **Lupus erythematoses profundus:**
 - **Synonym:** Lupus-Pannikulitis.
 - **Definition:** Entzündliche Manifestation der LE im tiefen Korium und in der Subkutis.
 - **Klinik:** Derbe, subkutane Knoten im Gesicht, an Extremitäten und am Stamm; tiefe, eingezogene, kosmetisch stark beeinträchtigende Narben.
 - **Assoziierte LE-Manifestationen:** 65% der Patienten mit Lupus erythematoses profundus haben diskoiden LE, 35% systemischen LE.
- ▶ **Orale diskoider Lupus erythematoses:** Mitbeteiligung der Mundschleimhaut beim DLE: Rötliche Plaques, Erosionen, Ulzeration und Narbenbildung sind möglich.
- ▶ **Verruköser Lupus erythematoses:** Hyperkeratotische Plaques, besonders im Bereich von Händen und Füßen, klinische Ähnlichkeit mit Keratoakanthomen, hypertrophen Lichen-ruber-Herden oder Prurigo nodularis.
- ▶ **Chilblain-Lupus:** Bläulich-livide Plaques und Knoten in akraler Lokalisation, erinnern an Perniones.
 - ▶ **Cave:** Bis 30% der betroffenen Patienten können einen SLE entwickeln.

Subakut kutaner Lupus erythematoses (SCLE)

- ▶ **Definition:** Klinisch und histologisch charakteristische Form des kutanen LE mit milden systemischen Symptomen, typischen Hautveränderungen und guter Prognose.
- ▶ **Epidemiologie:** Frauen wesentlich häufiger als Männer betroffen (Verhältnis 8: 1).
- ▶ **Histologie:** Interface-Dermatitis mit vakuoliger Degeneration der dermoepidermalen Junktionszone.
- ▶ **Klinik** (Abb. 13.2):
 - **Hautveränderungen:**
 - Symmetrische, ausgedehnte, nicht vernarbende, erythemasquamöse Plaques (psoriasiform) mit Neigung zur Konfluenz oder anuläre Herde an Streckseiten der Arme und am Stamm. Lichtprovozierbar. Selten Erythema-exsudativum-multiforme-ähnliche Manifestationen mit Bläschenbildung (Rowell-Syndrom).
 - Histologisch atrophe Epidermis und Rundzellinfiltrate nur im oberen Korium.
 - **Allgemeinsymptome:** Positive ACR-Kriterien für SLE (S. 218) bei 60%; häufig Arthralgien.
 - **Neonataler Lupus erythematoses:**
 - Entsteht durch diaplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper bei Kindern von Müttern mit subakut kutanem LE oder SLE. Hautveränderungen wie



Abb. 13.2 • Subakut kutaner Lupus erythematoses.

beim subakut kutanen LE mit Rückbildung in den ersten Lebensmonaten. Kongenitaler Herzblock I. bis III. Grades (bis zu 5–20% der Kinder betroffen).

- Serologie: Anti-Ro (SS-A), Anti-La (SS-B), selten Anti-U1-RNP-(SmRNP-)Antikörper (diaplazentar übertragen) mit Rückbildung im ersten Lebensjahr.
- Therapie des kongenitalen Herzblocks während der Schwangerschaft: Ggf. Plasmapherese + Dexamethason (= plazentagängiges Kortikoid). Nach der Geburt vorübergehende Schrittmachertherapie.
- Differenzialdiagnose: **Infantiler LE**: Echter LE bei Kleinkindern mit zunehmender Ausprägung humoraler Autoimmunphänomene und klinischer Symptomatik; keine Spontanheilung.

► **Diagnostik:**

- **Histologie:** Immunhistologie bei 50–60% positiv. Bei ca. 10–20% auch an unauffälliger, lichtgeschützter Haut. Nur bei 20–30% niedrigtitrige Anti-ds-DNA-Antikörper.
- **Labor:** Antikörper/HLA-Typ s. Tab. 13.2. Häufig Nachweis von ENA (v. a. SS-A und SS-B) bei negativen ANA. Zirkulierende Immunkomplexe in 60% nachweisbar. Gelegentlich: C2-Defekt. Nierenfunktionswerte.
- Zusatzuntersuchungen je nach interner Symptomatik!

► **Differenzialdiagnose** des diskoiden und subakut kutanen LE s. Tab. 13.2.

► **Therapie:**

- **Lichtschutz.**
- **Chloroquin 250 mg/d oder Hydroxychloroquin bis zu 6,5 mg/kgKG** als maximale Tagesdosis bis zur Remission bzw. als Erhaltungsdosis; initial bei ausgedehnten Herden in Kombination mit **Steroiden (0,5–1 mg/kgKG Prednisolon/d)**, die nach Remission ausgeschlichen werden.
- Evtl. **DADPS** (Dapson, S. 666) oder **Steroide** (S. 674) intern bei Nichtansprechen auf Chloroquin (vgl. Therapie des DLE, S. 214).
- **Mycophenolatmofetil (1–3 g/d off-Label-use).**
- Bei Gelenksbeschwerden **Analgetika** (z. B. **Ibuprofen bis 3 × 600 mg/d**) und **COX2-Hemmer**.

Tab 13.2 • Differenzialdiagnose des diskoiden und subakut kutanen Lupus erythematoses.

Kriterien	diskoider LE	subakut kutaner LE
Verhältnis w : m	3 : 2	8 : 1
ethnische Präferenz	alle Rassen	meist Weißhäutige
Lokalisation		
• Kopf und Hals	+	(-)
• Stamm	(+)	+
Konfluenz der Herde	-	+
follikuläre Keratosen	+	-
Vernarbung	+	-
Lichtprovozierbarkeit	++	++++
Histologie		
• Hyperkeratose	+++	+
• atrophe Epidermis	++	+
• oberflächliches Infiltrat	++	++
• tiefes Infiltrat	++	-

13.2 Lupus erythematoses (LE)

Tab 13.2 • Fortsetzung

Kriterien	diskoider LE	subakut kutaner LE
Lupusband		
• befallene Haut	60 %	60 %
• unbefallene Haut	< 10 %	25 %
ACR-Kriterien	< 10 %	50–60 %
Serologie		
• ANA	5–30 %	80 %
• Anti-Ro/Anti-La	< 5 %	70 %
• HLA-DR 3	30 %	70 %

Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

► **MIM-Code:** 152700.

► **Epidemiologie:** Inzidenz ca. 25/100000/Jahr; junge Frauen am häufigsten betroffen.

► **Klinik der Hautmanifestationen:**

■ **Hinweis:** Beim SLE können alle kutanen Manifestationen eines LE auftreten.

- **Schmetterlingserythem:** Zunächst transientes, Stunden bis Tage andauerndes, später persistierendes Erythem und Ödem symmetrisch im Jochbein- und Wangenbereich, häufig nach Sonnenexposition (Abb. 13.3c). Bei 40–50 % zum Zeitpunkt der Diagnose nachweisbar. Später entwickeln sich persistierende erythematöse Plaques.
- Meist auch diffuse Rötung der Kopfhaut, Erytheme an Helix, Ohrläppchen, Lippen, oberem Thorax, Streckseiten der Arme und Finger sowie Palmar- und Plantarythem.
- **Exanthem:** Ähnlich wie Arzneimittlexanthem (morbilliform), Erythema exsudativum multiforme oder Lyell-Syndrom.
- **Diskoide Läsionen** mit Vernarbungen, teils hyperkeratotisch (Abb. 13.3a).
- **Enanthem:** Erythematöse, auch ulzeröse Veränderungen am harten Gaumen oder der Zunge.
- **Vaskulitis:**
 - Dermale Vaskulitis wie Vasculitis allergica (S. 262).
 - Dermale Infarkte: Nekrotisch zerfallende Papeln; Lokalisation: Lateraler Nagelfalz, Extremitätenstreckseiten.
 - Periphere Gangrän.
 - Subkutane Knoten (nodöse Vaskulitis).
 - Livedo racemosa (assoziiert mit Anti-Kardiolipin-Antikörpern, S. 221).
- **Nagelfalzveränderungen:** Am atrophischen proximalen Nagelfalz der Finger ausgezogene Cuticula mit Teleangiektasien (Heuck-Gottron-Zeichen). Bei progressiver systemischer Sklerose und Dermatomyositis ebenfalls vorhanden (Abb. 13.3b).
- **Diffuse Alopezie** oder Assoziation mit *Alopecia areata* häufig im aktiven Krankheitsstadium.

► **Weitere Veränderungen:**

- Arthralgien, Muskel- und Knochenbeteiligung, Beteiligung von Nieren (Lupusnephritis), Herz (Peri-, Myo- und Endokarditis), Lungen (Pleuritiden, Pneumonitis) und Leber.
- Neurologische/psychiatrische Begleiterkrankungen treten bei 50 % der SLE-Patienten auf. Erhebliche Bedeutung wegen der Letalität (ca. 20 %!).

► **Histologie:** Atrophe Epidermis mit eher diskreter vakuoliger Degeneration der Basalzellschicht; diskretes perivaskuläres Entzündungsinfiltrat.



Abb. 13.3 • a) Diskoide Hautläsionen bei SLE. b) Typische Nagelveränderungen bei Kollagenosen mit Erythem und Teleangiectasien im Bereich des Nagelfalzes sowie atrophem Nagelhäutchen. c) Schmetterlingserythem.

► Diagnostik:

- Wie beim subakut kutanen LE (S. 216); interdisziplinäre Erfassung der Organmanifestationen.
- Neurologische/psychiatrische Begleiterkrankungen: Antineuronale Antikörper bei diffusen (90%) und fokalen (40%) neurologischen Störungen nachweisbar; antiribosomale Antikörper bei Psychosen und Depressionen. Bei fokalen vaskulären Ereignissen sind Antiphospholipid-Antikörper positiv.
- ACR-Kriterien zur Sicherung des SLE s. Tab. 13.3.

► Therapie:

- *Milder systemischer LE* (Gelenke, Sehnen, Haut, Muskulatur, periphere Gefäße, Fieber):
 - **Analgetika.**
 - **Plus Glukokortikoide** entweder gering dosiert als Erhaltungstherapie oder mittel dosiert als Intervalltherapie.
 - **Plus Chloroquin oder Hydroxychloroquin** (Chloroquin 3,5–4 mg/kg/Ideal-KG/d oder Hydroxychloroquin 6–6,5 mg/kg/Ideal-KG/d).
- *Mittelschwerer Verlauf* (Serositis, Pneumonitis, Blutbildveränderungen):
 - Analgetika.
 - **Plus Glukokortikoide (5–50 mg).**
 - **Plus Azathioprin (100–150 mg/d) oder Methotrexat (7,5–20 mg/Woche).**
- *Schwerer Verlauf* (Nieren, Lunge, ZNS): Folgende Therapieoptionen kommen in unterschiedlichen Kombinationen zum Einsatz (je nach Schwere des Krankheitsbildes und Ansprechen auf die Therapie):
 - **Analgetika + Glukokortikoide**, auch als Pulstherapie (z.B. **Methylprednisolon bis 1 000 mg als Kurzinfusion für 3–5 Tage, danach 1–2 mg/kgKG/d**).
 - Insbesondere bei Nierenbeteiligung **Mycophenolatmofetil** (z.B. **Cellcept 2 g/d**) oder **Cyclophosphamid** (z.B. **Endoxan 50–100 mg/d** oder als Pulstherapie **500 mg** alle 4 Wochen).

13.2 *Lupus erythematoses (LE)*

Tab 13.3 • ACR-Kriterien für SLE.

Kriterium*	Erläuterung
Schmetterlingserythem	• an den Wangen auftretendes Erythem, oft unter Aussparung der Nasolabialfalten; zunächst flüchtig
diskoider LE	• isolierte, erythematosquamöse Plaques mit follikulären Hyperkeratosen; Tendenz zur narbigen Abheilung
Lichtempfindlichkeit	• ungewöhnliche Hautveränderungen nach Sonnenexposition (nur bei ärztlicher Dokumentation verwertbar)
Schleimhautulzera	• an Nasen-, Pharynx-, Larynx- oder Mundschleimhaut lokalisierte, meist schmerzlose Ulzera, die sicher von chronisch rezidivierenden Aphthen abgrenzbar sind und vom Arzt gesehen wurden
Arthritis	• nicht erosive Arthritis von zwei oder mehr peripheren Gelenken mit Schmerzen, Schwellungen oder Ergüssen
Serositis	• Pleuritis (eindeutige Anamnese oder Befund: Pleurareiben, -erguss) • Perikarditis (diagnostiziert durch EKG, Perikardreiben oder -erguss)
Nierenbeteiligung	• persistierende Proteinurie > 0,5 g/24 h • Zylinder aus Erythrozyten, Leukozyten oder Epithelien
ZNS-Beteiligung	• Krampfanfälle, Nervenausfälle oder psychiatrische Symptome
hämatologische Befunde	• hämolytische Anämie mit Retikulozytose • Leukopenie < 4000/mm ³ zu 2 verschiedenen Zeitpunkten • Thrombozytopenie < 100000/mm ³
immunologische Befunde	• LE-Zell-Phänomen, erhöhter Anti-ds-DNA-Titer, Anti-Sm-Antikörper. • Aspezifisch reaktiver Syphilistest mindestens 6 Wochen lang (pos. VDRL, negativer TPHA oder FTA-Abs-Test). • Antinukleäre Antikörper, Titer > 1 : 160 (ohne gleichzeitige Einnahme von potenziell LE-induzierenden Medikamenten, vgl. S. 221)
weitere auf einen SLE hinweisende Befunde	• Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB-Antikörper • zirkulierende Immunkomplexe erhöht • C3, C4, Gesamtkomplement erniedrigt • Kryoglobuline • IgG (IgM, IgA) vermehrt • erhöhte BSG bei normwertigem CRP • Hypalbuminämie • α ₂ - und γ-Globulinvermehrung • Rheumafaktor positiv

* ab 4 Kriterien ist die Diagnose „systemischer Lupus erythematoses“ wahrscheinlich.

- Behandlung mit B-Zell-spezifischen Antikörpern (z.B. Anti-CD20-Antikörper z.B. Rituximab).
- Schwerste Fälle: Autologe Stammzelltransplantation (ASZT).
- **Topische Therapie:**
 - Lichtschutzmittel (UVA/B-Filter).
 - Antientzündliche Therapie mit wenig atrophogenen Steroiden (z.B. Methylprednisolonaceponat oder Mometasonfurorat, alternativ versuchsweise topische Immunmodulatoren z.B. Tacrolimus 0,1 %).
- SLE-bedingte *Urtikariavaskulitis* oder *Lupus-Pannikulitis*: **DADPS** (Dapson, S. 666).

Arzneimittelinduzierter systemischer Lupus erythematoses

- ▶ **Definition:** Durch verschiedene Arzneimittel nach Wochen bzw. Jahren induziertes Krankheitsbild, das klinisch dem SLE außerordentlich ähnelt. Rückbildung nach Absetzen der Arzneimittel möglich.
- ▶ **Pathogenese:** Die auslösenden Substanzen werden zu reaktiven Metaboliten abgebaut, die Immunphänomene auslösen. *Risikofaktoren:* Langsamer Acetylierungsstatus; genetische Prädisposition (HLA-DR4, DR2, DR3 und C4-0-Allel).
- ▶ **Auslösende Medikamente:**
 - *Antihypertensiva:* **Hydralazin**, Reserpin, Methyldopa, Guanoxan.
 - *Antiarrhythmika:* **Procainamid**, Chinidin, Practolol.
 - *Antikonvulsiva:* Diphenylhydantoin, Mephenytoin u.a.
 - *Verschiedene:* Chlorpromazin, Isoniazid, Methylthiourazil, Propylthiourazil, D-Penicillamin, Sulfasalazin.
- ▶ **Klinik:**
 - Klinische Symptome im Vergleich zu SLE meist weniger ausgeprägt, seltener Haut- oder Schleimhautmanifestationen.
 - Oft plötzlicher Beginn.
 - Kein Nachweis von ds-DNA-Antikörpern, häufig ss-DNA-Antikörper, Anti-Histon-Antikörper und ENA positiv.
 - Auch nach Absetzen der Medikamente können einzelne serologische Abnormalitäten oder Symptome über Monate bis Jahre persistieren.
- ▶ **Therapie:** Absetzen des auslösenden Medikaments. Symptomatisch wie SLE.

Anticardiolipin-Syndrom (ACLS)

- ▶ **Synonym:** Antiphospholipid-Syndrom.
- ▶ **Definition:** Primäres oder sekundäres Krankheitsbild, das klinisch durch Livedo racemosa und rezidivierende akral betonte Ulzerationen, thrombembolische Komplikationen, Aborte und schwere Kopfschmerzen charakterisiert ist.
- ▶ **MIM-Code:** 107320.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind junge Frauen betroffen.
- ▶ **Pathogenese:**
 - Antiphospholipid-Antikörper kommen physiologisch häufig bei älteren Menschen vor.
 - Bei genetischer Prädisposition (HLA DR4, DR7 und DRw53), Autoimmunkrankheit (SLE), chronischen Infektionen (meist viral), malignen Lymphomen oder durch Arzneimitteltherapien können sie induziert werden und klinische Relevanz erlangen.
- ▶ **Klinik:**
 - *Gefäßbezogene Pathologie:* Arterielle Embolien und rezidivierende venöse Thrombosen (ZNS, Lunge, Beinvenen ohne bekannte Risikofaktoren bzw. Ursachen); bei etwa 30%.
 - *Schwangerschaftsbezogene Pathologie:* Abort, intrauteriner Fruchttod, Frühgeburtlichkeit.
 - *Hautveränderungen:* Ausgedehnte Livedo racemosa (S. 271), Ulzerationen, Hautnekrosen, Purpura, Ekchymosen, Akrozyanose und Raynaud-Phänomen, Gangrän.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Anticardiolipin-Antikörper (IgG/IgM) (auch als aspezifisch reaktiver VDRL-Titer nachweisbar, S. 151) und das Lupusantikoagulans (IgG-, IgM-Antikörper gegen β_2 -Glykoprotein I der Thrombozyten und Gefäßendothelien sowie Phospholipidkomponenten des Prothrombinaktivator-Komplexes), die unabhängig voneinander auftreten können.
 - Verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit.

13.3 Dermatomyositis, Polymyositis

- Häufig leichte Thrombozytopenie.
- **Kriterien zur Diagnosesicherung** (Sapporo 2006):
 - Klinik: Thrombose oder Abort in der Anamnese.
 - Labor: Anticardiolipin-Antikörper oder Lupusantikoagulans oder β_2 -Glykoprotein (2-mal positiv im Abstand von 12 Wochen).
- ▶ **Therapie:**
 - Keine Therapie bei isoliertem Nachweis von z.B. Anticardiolipin-Antikörpern ohne klinische Symptomatik.
 - Bei sekundären Formen Therapie der Grundkrankheit (internistische Betreuung erforderlich).
 - Therapieversuch mit Warfarin, Phenprocoumon oder niedrig dosierter Acetylsalicylsäure. Nach Thrombose lebenslange Antikoagulation.

13.3 Dermatomyositis, Polymyositis

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Seltene Erkrankung mit Schwund der Muskelkraft durch autoimmune entzündliche Degeneration der Muskulatur, betont im Schulter- und Beckengürtelbereich, zusammen mit typischen Hautveränderungen.
- ▶ **Epidemiologie:** Jugendliche ~ 3/1 Mio., Erwachsene 0,5–1/100 000. Frauen 1,5- bis 2-mal häufiger als Männer betroffen.
- ▶ **Pathogenese:**
 - *Dermatomyositis:* Mikroangiopathie, die Haut und Muskeln erfasst; Komplementaktivierung führt zu einer Lyse der endomysialen Kapillaren mit nachfolgender Muskelnekrose.
 - *Polymyositis:* Muskelfasernekrose durch klonale zytotoxische CD8⁺-T-Zellen.
- ▶ **Klassifikation:** Nach dem Zeitpunkt des Auftretens, dem klinischen Verlauf und assoziierten Erkrankungen werden 4 Typen der Dermatomyositis unterschieden:
 - *Typ I:* Juvenile Dermatomyositis; akuter Beginn, oft gastrointestinale Beteiligung.
 - *Typ II:* Adulte Dermatomyositis; durchschnittliches Manifestationsalter 40 Jahre.
 - *Typ III:* Paraneoplastische Dermatomyositis; durchschnittliches Manifestationsalter 55 Jahre; am häufigsten assoziiert mit Mamma- und Nasopharynx-Karzinomen.
 - *Typ IV:* Amyopathische Dermatomyositis; typische Hautveränderungen über > 6 Monate ohne Nachweis einer Muskelentzündung.

Klinik

- ▶ **Muskelsymptomatik** (obligat bei Typ I–III): Beginn mit Muskelschmerzen, dann zunehmende Schwäche im Bereich der Schulter- und Beckenmuskulatur.
 - Schwierigkeiten beim Kämmen (Arme können nicht über den Kopf gehoben werden), beim Tragen und Anheben von Gepäck, beim Aufrichten aus horizontaler Lage.
 - Treppensteigen, Aussteigen aus dem Auto und Aufstehen vom Stuhl fällt schwer.
 - Schluckbeschwerden.
 - Ptosis, Strabismus (bei Augenmuskelerkrankung).
- ▶ **Hautveränderungen** (in 80–100% der Fälle, bei 25% Initialsymptom, Abb. 13.4):
 - Periorbitales Ödem (oft stark ausgeprägt) mit rötlicher bis livider Verfärbung („fliederfarben“), wodurch zusammen mit der Erschlaffung der mimischen Muskulatur typischerweise ein „depressiver“ Gesichtsausdruck entsteht.
 - Livide Maculae und Plaques an Stirn und Wangen.
 - Livid-rötliche Verfärbung an Schultern, Rücken und Oberarmstreckseiten.
 - Rötliche schuppige Papeln über Fingerknöcheln, seltener über Ellenbogen, Knien und Knöcheln (Gottron-Papeln).

- Atrophie und Teleangiektasien im Fingernagelfalz.
- Fissuren und Ulzerationen an distalen Phalangen („Mechanikerhände“).
- ▶ **Arthritis:** Besonders zu Beginn der Erkrankung, oft peripher betont; Morgensteifigkeit bei 25% der Patienten.
- ▶ **Schleimhautveränderungen** (bei 10–20%): Ulzera der Mundschleimhaut.
- ▶ **Kalzinose:** Besonders bei Typ I ausgedehnte Verkalkungen in Subkutis und Muskulatur. Oft transepidermale Elimination unter Entwicklung schlecht heilender Ulzera (Schultern, Ellbogen).
- ▶ **Fieber.**
- ▶ **Herzbeteiligung:** Myokarditis, Kardiomyopathie.
- ▶ **Lungenbeteiligung:** Lungenfibrose (15–30%).
- ▶ **Gastrointestinale Beteiligung:** Darmatonie.

Diagnostik

- ▶ **Elektromyografie:** Bei 70% typische Abweichungen im Bereich der betroffenen Muskeln.
- ▶ **Kernspintomografie:** Darstellung der betroffenen Skelettmuskulatur im T2-gewichteten Bild (mit fettunterdrückenden Sequenzen). Sonografie und CT sind deutlich unterlegen.
- ▶ **Muskelbiopsie:** Sicherster diagnostischer Test. Verlust der Querstreifung und eosinophile granuläre Nekrosen; bei Typ I ausgeprägte perivaskuläre Entzündung.
 - ▶ **Beachte:** Ein „Normalbefund“ schließt eine Myositis nicht sicher aus, da es sehr schwierig ist, pathologisch veränderte Muskelareale klinisch einzugrenzen. Daher Biopsie an Stellen mit stärksten EMG-Abweichungen und/oder auffälligstem MRT-Befund durchführen. Ausschluss von Trichinen (s. Differenzialdiagnose).
- ▶ **Laboruntersuchungen:**
 - BSG, CRP (stark erhöht).
 - **Serum:** Kreatinkinase (CK; Indikator für Muskelentzündung und Krankheitsaktivität, Anstieg auch bei Herzbeteiligung), LDH, GOT, GPT, Aldolase.
 - Kreatinin-Clearance.
 - **Urin:** 24-h-Kreatinausscheidung (> 200 mg/d sicher pathologisch; bei Kindern und Schwangeren oft stärkere spontane Schwankungen).
 - **Antikörper:**
 - Myositis-spezifische AK (MSA) (bei 35–45% positiv).
 - Anti-Mi-2-Antikörper (bei 10–30% positiv).
 - Rheumafaktor (bei 10% positiv), ANA (bei 20% positiv).
 - ▶ **Beachte:** Anti-DNA-Antikörper sind nicht nachweisbar!
 - Anti-PM1-Antikörper (Syn.: PM-SCL; bei 60–70% positiv) ist ein spezifischer Marker-Antikörper (Tab. 13.1).
 - Anti-Jo-Antikörper (Histidyl-positive RNA-Synthetase; bei 20% positiv).
 - Anti-Signal-Recognition-Particle (Anti-SRP; bei 4% positiv).
 - Toxoplasma-Antikörper zum Ausschluss einer Toxoplasmose.
- ▶ **Hautbiopsie:** Atrophe Epidermis, verwaschene Junktionszone, vakuolige Degene-



Abb. 13.4 • Handrücken bei Dermatomyositis mit rötlich-bläulichen konfluierenden Papeln.

13.3 Dermatomyositis, Polymyositis

ration, Teleangiektasien, gering bis mäßig ausgeprägte Entzündungsinfiltrate; Muzinablagerungen.

- ▶ **Tumorsuche:** Bei Erwachsenen > 50 Jahre Ausschluss der häufigsten Neoplasien.
- ▶ **Organuntersuchungen:** Röntgenthorax, Lungenfunktion, EKG, Echokardiografie.

Differenzialdiagnosen

- ▶ **Andere Myopathien:** Einschlusskörper-Myositis-Muskeldystrophie (keine Dysphagie), Myasthenia gravis, thyreotoxische Myopathie, Morbus Cushing, Sarkoidose, chronischer Alkoholabusus.
 - ▣ **Beachte:** Immer nach Hautveränderungen der Dermatomyositis suchen!
- ▶ **Dermatomyositisartige Hautveränderungen:** Medikamentös bedingt durch Litalir (Hydroxyurea), Lipidsenker, NSAID.
- ▶ **Andere Autoimmundermatosen:** Abgrenzung insbesondere zu Beginn der Erkrankung schwierig (Eosinophilie-Myalgie-Syndrom, SLE, Shulman-Syndrom).
- ▶ **Systemische Vaskulitiden:** Können ebenfalls mit Muskelschwäche einhergehen.
- ▶ **Polymyalgia rheumatica:** Meist sind ältere Patienten betroffen.
- ▶ **Trichinose:** Mit periorbitalen Ödemen und subungualen Splitterblutungen ähnliches klinisches Bild. Kann eine akute Dermatomyositis imitieren. Muskelschmerzen! Eosinophilie! (Selten Eosinophilie auch bei Dermatomyositis.)
- ▶ **Toxoplasmose.**

Therapie

- ▶ **Glukokortikoid:**
 - Beginn mit **1–2 mg/kgKG Prednisolonäquivalent**, verteilt auf 3 Einzeldosen/d. Bei Bedarf Erhöhung (auch Pulstherapie, vgl. SLE S. 218).
 - Sobald ein Therapieeffekt nachweisbar ist (Abfall der Serumenzyme), wird die gesamte Tagesdosis morgens gegeben und schrittweise in 2-wöchentlichen Abständen reduziert.
 - Vor jeder Reduktion Klinik und Serumenzyme überprüfen; bei Reaktivierung Dosis nicht reduzieren.
 - Nach einigen Monaten Übergang auf *alternierende Therapie*: Steroidgabe jeden 2. Tag zur Reduzierung der Nebennierenrinden-Atrophie. Ggf. Auslassversuch; oft ist jedoch eine Dauertherapie mit geringen Dosen erforderlich.
- ▶ **Methotrexat:** Bei Steroidresistenz: **0,4–0,8 mg/kgKG 1×/Woche i. v.**
- ▶ **Azathioprin:** **1–3 mg/kgKG/d initial in Kombination mit Glukokortikoiden.**
- ▶ **Gammaglobuline:** Indiziert bei Therapieresistenz, bei juvenilen Formen oder als Alternative bei schwer einstellbarer Steroiddiabetes. **Dosierung: 2 g/kgKG/d per infusionem über 2 Tage in 4-wöchentlichen Abständen für 6–12 Monate.**
- ▶ **Bettruhe** zu Beginn der Therapie.
- ▶ **Cyclophosphamid, Ciclosporin und Mycophenolatmofetil** als Reservemedikamente der 3. Wahl.
- ▶ **Physikalische Therapie:** In entzündungsfreien oder -armen Phasen; ▣ **Cave:** Rezidivgefahr!
- ▶ **Atemtherapie:** Überwachung der Atemfunktion bei schweren Verläufen.
- ▣ **Merke:** Häufige Komplikation der Dermatomyositis: Pneumonie.
- ▶ **Lichtschutz.**
- ▶ Bei nachgewiesener paraneoplastischer Dermatomyositis adäquate, konsequente onkologische Therapie (dennoch immer o.g. suppressive Therapie durchführen, da essenziell).

13.4 Sklerodermie

Allgemeines

- ▶ Zahlreiche entzündliche Erkrankungen können mit einer Veränderung des Bindegewebes einhergehen. Während bei der Morphea die Entzündung und Sklerosierung im Vordergrund steht, finden sich beim Lichen sclerosus et atrophicus atrophisierende Veränderungen. Beide Entitäten können unabhängig, aber auch gleichzeitig vorkommen.

Morphea

- ▶ **Definition:** Umschriebene Sklerosierung der Haut (ohne interne Beteiligung im Sinne der systemischen Sklerodermie). Verschiedene klinische Varianten.
- ▶ **Epidemiologie:** Seltene Erkrankung (w: m = 3: 1); 30/1 Mio./Jahr.
- ▶ **Pathogenese:** Unbekannt; kein Zusammenhang mit Infektionen mit *Borrelia burgdorferi* bei der Entwicklung der Hautveränderungen. Der Nachweis von LE-charakteristischen humoralen Immunphänomenen zeigt die pathogenetische Bedeutung immunologischer Faktoren.
- ▶ **Klinik**
 - **Klassische Morphea:**
 - Umschriebene sklerotische Plaques mit elfenbeinweißem Zentrum und violettrotlichem Randsaum (Lilac Ring; Abb. 13.5). Beginn mit umschriebener Rötung. Selten mit den tiefer liegenden Strukturen verbacken. Meist einzelne Herde (5–20 cm).
 - Rückbildung ist möglich.
 - Frauen sind häufiger betroffen als Männer.
 - Allgemeinsymptome oder Raynaud-Phänomen sind nur ausnahmsweise vorhanden.
 - **Histologie:** Diskrete lymphozytäre Infiltrate perivaskulär und interstitiell, Ödem Korium, Verdickung der kollagenen Fasern. Hochrücken und Einmauerung der Schweißdrüsen.
- ▶ **Varianten:**
 - **Plaque-Form:** Größere Einzelherde.
 - **Erythematöse oberflächliche Morphea** (Atrophoderma idiopathica et progressiva Pasini und Pierini): Meist am Rücken, Abheilung ohne Sklerosierung, aber mit Atrophie und Hyperpigmentierung; Mädchen sind bevorzugt betroffen.
 - **Guttata-Form:** Zahlreiche kleine Herde.
 - **Noduläre zirkumskripte Sklerodermie:** Keloidartige Herde.
 - **Lineäre Morphea:**
 - Bandförmige sklerosierte Bereiche, häufig an den unteren Extremitäten mit Atrophie des Knochens und bei Kindern mit Verkürzung des Beins.
 - Sclérodermie en coup de sabre (säbelhiebartig): Vom Kapillitium zur Stirn ziehend; darunter liegende Strukturen (Auge, Muskeln) können mitbetroffen sein.



Abb. 13.5 • Morphea (zirkumskripte Sklerodermie).

13.4 Sklerodermie

- Variante: Hemiatrophia faciei (Parry-Romberg-Syndrom): Neben Haut- auch Knochen- und Muskelatrophie sowie neurologische Beteiligung möglich (z.B. Epilepsie).
- **Generalisierte Morphaea:** Das gesamte Integument ist betroffen, keine Beteiligung innerer Organe, evtl. Muskelatrophie. Letaler Ausgang möglich (Pansclerotic disabling Morphea).
- **Lichen-sclerosus-et-atrophicans-artige Läsionen** (oft bei multilokulärer Morphaea auch im Genitalbereich). Overlap zwischen Morphaea und Lichen sclerosus et atrophicans.

► **Diagnostik:**

- Klinischer Befund.
- ANA, Anti-ss-DNA-Antikörper (v.a. bei Kindern und ausgeprägter linearer Form positiv).
- Histologie.
- Bei ausgedehnter Klinik Gelenkstatus, Ösophagusuntersuchung.

► **Differenzialdiagnose:**

- Morphaea-ähnliche Veränderungen bei Porphyria cutanea tarda (PCT).
- Arzneimittelreaktion (Bleomycin).
- Chronische GvHD (= Graft-versus-Host-Disease).

► **Therapie:**

- Einzelherde mit hochpotenten **topischen Steroiden** (Klasse IV) als Intervalltherapie (**Clobetasol 0,05, z. B. Dermoxin-Salbe**).
- (*Bade*)-PUVA bei zahlreichen Herden (bis zu 30 Anwendungen) oder UV-A1.
- **Glukokortikoide, initial 0,5 mg/kgKG/d** (in Kombination mit Methotrexat, 10–20 mg/Wo.) bei systemischen Aktivitätszeichen (z.B. Arthralgien oder Entzündungsparameter) oder Progredienz.
- **Physikalische Maßnahmen** (Bindegewebsmassagen, Lymphdrainagen).
- Bei zahlreichen und rasch zunehmenden Herden als weitere immunsuppressive Therapeutika, z.B. **Ciclosporin A (2–5 mg/kgKG)** oder bei ausgedehnter generalisierter Morphaea **Methylprednisolon-Stoßtherapie (z.B. 3–6 Zyklen alle 4 Wochen 250 mg)**.

Lichen sclerosus et atrophicans

.....

► **Synonyme:** Lichen albus, White Spot Disease.

► **Definition:** Dermatose mit Ausbildung kleiner, porzellanweißer Papeln am Stamm sowie Hautatrophien im Genitoanalbereich.

► **Epidemiologie:** Frauen sind häufiger als Männer betroffen; Vorkommen in jedem Lebensalter möglich, höhere Lebensalter sind bevorzugt.

► **Klinik:**

- **Extragenitale Veränderungen:** Asymptomatische, porzellanweiße, selten perlmuttartige Papeln von mehreren Millimetern Durchmesser und flacher Oberfläche (konfettiartig; DD Morphaea). Typisch sind follikuläre Hyperkeratosen, seltener Blasenbildung. Atrophische Abheilung. Lokalisation: Überwiegend am Stamm, besonders im oberen Rückenbereich, sowie an den Beugen.
- **Genitoanale Veränderungen bei Frauen** (Abb. 13.6a): Beginn 40. bis 60. Lebensjahr; rasch konfluierende weißlich-atrophe Papeln im Bereich der Vulva mit follikulären Hyperkeratosen häufig starker Juckreiz; zusätzlich oft genitale Depigmentierung. Gynäkologische Terminologie: *Craurosis vulvae*.
- **Genitale Veränderungen bei Männern** (Abb. 13.6b): Erworbene Phimose, rezidivierende Balanitis. Sklerotisches Präputium; die Innenseite des Präputiums sowie die Glans penis sind atroph mit weißlich-glänzender Oberfläche. Stenosierung des Orificum urethrae externum möglich. Beim Verkehr Blasenbildung.
- **Histologie:** Atrophe Epidermis, subepidermal verquollenes Bindegewebe, zerstörte elastische Fasern. Initial lichenoides Infiltrat.



Abb. 13.6 • a) Lichen sclerosus et atrophicus der weiblichen Genitalregion. b) Phimose durch Lichen sclerosus et atrophicus.

- **Diagnostik:** Typisches klinisches Bild.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - **Frauen:** Chronisches Genitalekzem, erosiver Lichen ruber, Leukoplakie, Morphaea.
 - **Männer:** Unspezifische Balanitis, Candida-Balanitis, erosiver Lichen ruber.
- **Therapie:**
 - **Extragenitale Veränderungen:** Keine sichere Therapie bekannt; Versuch mit SUP-Therapie, Bade-PUVA (S. 646).
 - **Genitoanale Veränderungen bei Frauen:** Äußerst schwierig; lokale Östrogenapplikation. Intraläsionale Glukokortikoid-Kristallsuspension-Injektionen (z.B. **Volon A10 in Scandicain 1: 3**) oder **Glukokortikoid-haltige Pasten** (S. 633).
 - **Genitale Veränderungen bei Männern:** Zirkumzision, ggf. Plastik nach Happle (Exzision der atrophischen Haut der Glans penis und Deckung mit dem äußeren Vorhautblatt), Meatotomie.
 - Topische Immunomodulatoren (off-label: Tacrolimus, Pimecrolimus).

Progressive systemische Sklerose

- **Definition:** Multiorganerkrankung mit diffuser Sklerosierung des Bindegewebes mit Betonung von Haut, Lunge, Magen-Darm-Trakt und Niere.
- **Epidemiologie:** jährliche Inzidenz: 1–2/10 000 Einwohner; Prävalenz: 20–75/100 000 Einwohner; Manifestationsgipfel zwischen 3. und 5. Dekade, insgesamt Häufung mit zunehmendem Lebensalter. Frauen häufiger betroffen (w: m = 5: 1), geografisch/ethnisch verschieden. Männer haben eine ungünstigere Prognose.
- **Ätiologie und Pathogenese:**
 - Entzündung des Gefäßsystems und des Bindegewebes.
 - Zusätzlich Autoimmunphänomene, häufig (bis zu 70%) Nachweis von Auto-Antikörpern (Tab. 13.1).
 - Genetische Prädisposition (HLA-DR3, HLA-DR5, HLA-DRw6 und HLA-DRw52).
 - Ähnliche Erscheinungen treten auch bei der chronischen Graft-versus-host Krankheit auf; man vermutet autoreaktive T-Zellen, die während einer Schwangerschaft übertragen werden, (sog. Mikrochimerismus).
 - Mehrproduktion von Kollagen Typ I, III und IV sowie von Fibronektin und Proteoglykanen im betroffenen Bindegewebe.
- **Klassifikation:** Limitiert kutane und diffus kutane Sklerodermie.
 - **Limitierte kutane Form:**
 - Restriktion der Fibrose (Hände, Arme, Gesicht).
 - Raynaud Phänomen mehrere Jahre vorher.
 - Häufig pulmonale Hypertonie.

13.4 Sklerodermie

- 50–90% Anti-Zentromer-Antikörper.
- **Diffus kutane Sklerodermie:**
 - Rasch progredient mit ausgedehnter Hautbeteiligung (auch Thorax) und Befall eines oder mehrerer innerer Organe (Niere, Lunge, Herz).
 - Nachweis von anti-Topoisomerase 1, anti-RNA Polymerase 1/2 oder anti-Fibrillarin (U3-RNP).
 - Nachweis weiterer Autoantikörper (anti-MMP 1/3 – verhindert Degradation von EZM Proteinen – und anti-PDGFR – Aktivierung von Fibroblasten) verstärkt Hinweise auf humoral-bedingte Pathophysiologie.
- **Akronym: CREST** (Calcinosis cutis, Raynaud-Phänomen, Ösophagusbeteiligung [engl.: Esophagus], Sklerodaktylie, Teleangiektasien) gilt als veraltet, da die Beteiligung innerer Organe nicht ausreichend berücksichtigt ist.
- ▶ **Klinik:**
 - **Hände** (Abb. 13.7): Sklerodaktylie mit krallenartig fixierter Beugestellung, schmerzhaften Ulzera an Fingerspitzen, Atrophie der Kutikula am proximalen Nagelfalz mit Teleangiektasien (Heuck-Gottron-Zeichen), supraartikuläre Kalzinose. Finger zunächst ödematös aufgetrieben, später atrophisiert und spitz zulaufend.
 - **Gesicht:** Mikrostomie (älteren Menschen, die eine Prothese tragen, können das Gebiss nur noch schwer herausnehmen), Atrophie der Lippen, periorale Fältelung, maskenhafter Gesichtsausdruck mit reduzierter Mimik, Teleangiektasien.
 - **Gesamtes Integument:** Zunehmende Verhärtung der Haut; bei Thoraxbefall restriktive Atemstörung.
 - **Gefäßsystem:** Raynaud-Phänomen (S. 233); oft Initialsymptom (bis 90%).
 - **Interne Beteiligung:**
 - Magen-Darm-Trakt (ca. 70%): Sklerosierung des Zungenbändchens; Schluckstörungen, Resorptionsstörungen und Obstipation bis zum Ileus durch Wandstarre und Malabsorption.
 - Lunge (30–50%): Dyspnoe durch restriktive Atemstörung (starre Haut) und herabgesetzte Diffusionskapazität (Lungenfibrose).
 - Niere (< 10%): Hypertonie und progressives Nierenversagen durch interstitielle Nephrosklerose.
 - Herz (10–20%): Myokardfibrose, Cor pulmonale.
 - Leber: In 10–15% Assoziation mit primär biliärer Zirrhose (antimitochondriale Antikörper positiv).
 - Gelenke (50–60%): Schmerzen, Ergüsse.
 - Knochen: (Akro-)Osteolyse.
 - Muskulatur: Begleitmyositis (Polymyositis). Auch bei Overlap-Syndrom.
- ▶ **Histologie:** Diskrete perivaskuläre Infiltrate, teilweise Plasmazellen und Eosinophile, verdickte Kollagenfaserbündel, Schwund der Gefäße.
- **Frühe Läsionen:** Frühe mikrovaskuläre Schädigung und mononukleare Entzündungsinfiltrate.
- **Späte Läsionen:** Fibrose mit dick gepacktem Kollagen, Verlust von Zellen und Atrophie.



Abb. 13.7 • Finger bei progressiver systemischer Sklerose mit Dermatosklerose.

► Diagnostik:

- Kompletter dermatologischer Status.
- **Lunge:** CT-Thorax, Lungendiffusionskapazität (Verlaufskontrolle). Bronchoalveoläre Lavage zur Aktivitäts- und Prognosebestimmung (Quantifizierung der Entzündungszellen).
- **Skelett:** Röntgen befallener Gelenkabschnitte (Akroosteolysen, Kalzinosen) oder Skelettszintigrafie.
- **Gastrointestinaltrakt:** Ösophagusmanometrie.
- **Herz:** EKG, Echokardiografie, Herzkatheter bei V.a. Cor pulmonale.
- **Nierenfunktionswerte:** Kreatinin-Clearance, 24-h-Proteinausscheidung, Mikroalbuminurie.
- **Routinelaboruntersuchungen:** BSG, CRP, Leber- und nierenspezifische Parameter, Blutbild.
- **Autoantikörperdiagnostik** (Tab. 13.1):
 - Bei > 90% der progressiven systemischen Sklerose positive ANA.
 - Antikörper gegen Topoisomerase I (Scl-70-Ag) sind in 30–70% der diffus kutanen Form nachweisbar, häufig bei rasch progredientem Verlauf.
 - In seltenen Fällen (< 5%) sind Antikörper gegen RNA-Polymerase I–III nachweisbar; dann ist die Prognose ungünstig.
 - Anti-Zentromer-Antikörper bei kutan limitierten Verläufen.
 - Anti-Ro/SSA-Antikörper bei assoziiertem Sjögren-Syndrom.
 - Gefäßsystem: Kapillarmikroskopie, Duplex-Sonografie, akrale Wiedererwärmung.

► Differenzialdiagnosen:

- Sklerodermieartige Krankheitsbilder durch:
 - Chemikalien: Vinylchlorid, Kunstharze, Lösungsmittel (Trichlor-, Perchloräthylen, Hexachloräthan), aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzol, Toluol, Xylol, Dieselöl), aliphatische Kohlenwasserstoffe (Erdöl, n-Hexan).
 - Arzneimittel: Bleomycin, Pentazocin.
 - Mineralien: Siliciumdioxid.
 - Verschiedenes: Paraffin, Silikon, verunreinigtes Speiseöl (Toxic-Oil-Syndrom, S. 230), Kokain.
- **Chronische Graft-versus-Host-Disease** (S. 234).
- **Mixed Connective Tissue Disease** (Sharp-Syndrom).
- **Weitere:** Scleroedema adutorum Buschke, skleromyxödemartige Erkrankung bei Dialyse (S. 231), eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom), Eosinophilie-Myalgie-Syndrom, Skleromyxödem, generalisierte Morphaea, Pseudosklerodermie bei Porphyria cutanea tarda (S. 319), Amyloidosen (S. 328) u.a.

► Therapie:

- Primär symptomatische Therapie, bei der diffus kutanen Form wird meist immunsuppressiv behandelt.
- **Immunsuppressive Therapie:** Azathioprin (1–2 mg/kgKG), Methotrexat (MTX; 20–30 mg/Woche), Mycophenolatmofetil (1,5–2 g/d), Ciclosporin A (3–5 mg/kgKG/d), Cyclophosphamid (bis 2 mg/kgKG/d) bei hochaktiven und entzündlichen Verlaufsformen, hier auch als Stoßtherapie (500–800 mg/Monat).
- **Gefäße:** Kalziumantagonisten (z.B. Nifedipin, 3 × 5 mg/d) oder **Rheologika** (z.B. Pentoxifyllin 600–1 200 mg/d) bzw. bei Ulcera siehe auch Behandlung Raynaud-Phänomen (weitere s. Raynaud-Phänomen, S.) 233.
- Bei starker Hautsklerose Bade-PUVA oder UV-A1 (20–30 Expositionen).
- Die Wertigkeit einer antifibrotischen Therapie (D-Penicillamin) oder der extrakorporalen Photopherese ist nicht sicher belegt.
- Weitere immunsuppressive bzw. immunmodulatorische Therapie als Einzelfallentscheidung zu erwägen, z.B. Anti-CD20, Anti-CD25 u.a.
- **Acetylsalicylsäure** (S. 688) bei schmerzhaften Bewegungseinschränkungen und zur Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes.

13.4 Sklerodermie

- **Physiotherapie:** Spezielle Krankengymnastik zur Verhinderung von Kontrakturen; Muskeltraining, Atemgymnastik.
- **Infrarot-A-Hyperthermie** zur Verbesserung der peripheren Durchblutung durch Erhöhung der Körperkerntemperatur.
- Bei Ösophaguspassagestörung symptomatisch Protonenblocker (z.B. Omeprazol 20–40 mg/d).
- Schwerste Fälle: Ggf. autologe Stammzelltransplantation.
- **Patientenselbsthilfegruppen:** Können bei verschiedenen Problemen für die Patienten eine große Hilfe sein.

Sklerodermieartige Krankheitsbilder

-
- ▶ **Ätiologie allgemein:** Sklerodermieartige Krankheitsbilder können durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden.
 - ▶ **Eosinophile Fasziitis** (Shulman-Syndrom):
 - **Definition:** Sklerodermieähnliche Hautindurationen ohne Beteiligung innerer Organe mit Gelenkkontrakturen, Bluteosinophilie und entzündlichem Infiltrat der Muskelfaszien.
 - **Pathogenese:** Unklar; Patienten geben als Auslöser oft starke körperliche Belastungen an.
 - **Epidemiologie:** Altersmedian 40 Jahre; relativ selten.
 - **Klinik:**
 - Hautveränderungen: Symmetrische, ödematöse, oft schmerzhafte Induration der Haut, bevorzugt an Unterarmen und Unterschenkeln. Selten mit Morphaea assoziiert.
 - Gelenkveränderungen: Bewegungseinschränkungen und Beugekontrakturen. Meist Handgelenke, selten Ellbogen-, Schulter- und andere Gelenke.
 - Allgemeinsymptome: Arthralgien, Myalgien, gelegentlich Krankheitsgefühl und Fieber.
 - Assoziation mit hämatologischen Erkrankungen oder lymphoproliferativen Erkrankungen sowie Autoimmunerkrankungen.
 - **Histologie:** Entzündungsinfiltrate in der Faszie und Umgebung (Lymphozyten, Plasmazellen, Eosinophile), Fibrose der Faszie.
 - **Diagnostik:**
 - Tiefe Hautbiopsie aus befallenen Arealen.
 - Labor: Blutbild: Eosinophilie (in 90%), BSG (erhöht bei 80%), Gammaglobuline (Hypergammaglobulinämie bei 80%), ANA (in 25% positiv), Rheumafaktoren (in 15% positiv).
 - **Differenzialdiagnosen:** Scleroedema adutorum, Skleromyxödem, generalisierte Morphaea (S. 225), Eosinophilie-Myalgie-Syndrom (s. u.).
 - **Therapie und Prognose:**
 - Spontanremissionen sind häufig.
 - **Glukokortikoide:** Beginn mit **60 mg Prednisolon/d**. Rasche Besserung, besonders der Gelenkbeweglichkeit, gute Prognose.
 - Bei Therapieresistenz: PUVA oder UV-A1.
 - Bei starker entzündlicher Aktivität **Prednisolon 1–2 mg/kgKG/d** in absteigender Dosierung oder als Stoßtherapie; weitere Optionen sind MTX oder Cyclosporin A (off-label).
 - ▶ **Eosinophilie-Myalgie-Syndrom (EMS) und Toxic-Oil-Syndrom (TOS):**
 - **Grundlagen:** Sklerodermieartige Krankheitsbilder, ausgelöst durch chemische Verunreinigung von tryptophanhaltigen Präparaten bzw. denaturiertem Rapsöl.
 - **Klinik:** Extremitätenbetonte sklerodermiforme Verdickung der Haut; Arthralgien und Myalgien. Beteiligung von Herz, Lunge und Gastrointestinaltrakt möglich. Bluteosinophilie, beschleunigte BSG; neurologische und psychiatrische Symptome.

- **Therapie und Verlauf:** Absetzen des Auslösers. Die Rückbildung der Beschwerden ist unsicher.
- ▶ **Skleromyxödemartige Erkrankung bei Dialysepatienten:**
 - **Klinik:** Besonders an Beinen rötliche und hautfarbene Plaques.
 - **Histologie:** Fibroblastenvermehrung, teils mehrkernig, und Muzinablagerung.

13.5 Mixed Connective Tissue Disease (Sharp-Syndrom)

Grundlagen

- ▶ **Synonym:** Sharp-Syndrom.
- ▶ **Definition:** „Mixed Connective Tissue Disease“ ist ein Sammelbegriff für Erkrankungen mit typischen klinischen und laborchemischen Veränderungen.
- ▶ **Epidemiologie:** 80 % der Betroffenen sind Frauen.

Klinik, Diagnostik, DD

- ▶ **Klinik:**
 - Raynaud-Phänomen obligat; oft Frühsymptom.
 - Intermittierende Schwellung der Hände und Finger.
 - Generalisierte Lymphadenopathie, die oft stark ausgeprägt ist.
 - Entzündliche Polymyositis der proximalen Extremitäten.
 - Hautveränderungen bei 50 % der Patienten, klinisch wie bei den verschiedenen Formen des LE (S. 214). Pigmentverschiebungen. Charakteristische Depigmentierungen mit follikulärer Restpigmentierung wie bei progressiver systemischer Sklerose.
 - Diffuse Alopezie bei $\frac{2}{3}$ der Patienten; nicht vernarbend, geringe Rückbildungstendenz.
 - Weitere Symptome: Fieber, Gewichtsverlust, Perikarditis, Pleuritis, Lungenfibrose, Hypomotilität des Ösophagus, Trigemineuralgie.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Hohe ANA-Titer, selten Anti-DNA-Antikörper nachweisbar. Die Diagnose wird gestellt anhand des Nachweises von hochtitrigen, persistierenden Anti-U1-RNP-Antikörpern.
 - ▶ **Hinweis:** Die Titer korrelieren nicht mit der Krankheitsaktivität.
 - Gesprenkeltes Immunfluoreszenzmuster.
- ▶ **DD: Overlap-Syndrom** (= Autoimmunkrankheiten mit überlappenden Symptomen).

Therapie und Prognose

- ▶ Gutes Ansprechen auf **Glukokortikoide**; ▶ **Cave:** Häufig Rezidive nach Dosisreduktion.
- ▶ **Chloroquin 4 mg/kgKG oder Hydroxychloroquin (6,5 mg/kgKG/d)** bei moderater Krankheitsaktivität.
- ▶ Bei Kontraindikation oder schlechtem Ansprechen auf Steroidmonotherapie Kombination mit Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin).
- ▶ Wegen geringer Nierenbeteiligung und gutem therapeutischem Ansprechen ist die Prognose besser als beim SLE.

13.6 Hautveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen

Rheumatisches Fieber

- ▶ **Erythema marginatum** (Erythema anulare): Spezifisch für rheumatisches Fieber. Bei etwa 10% der Patienten entwickeln sich rasch ausdehnende, randbetonte, flach erhabene Plaques; Ausdehnung bis 1 cm in 12 h. Differenzialdiagnosen S. 735.

Chronische juvenile Polyarthritis (Still-Syndrom)

- ▶ **Exanthem:** Bei 50% der Patienten. Befund: Bis zu 3 mm große rote Maculae, die später konfluieren und am gesamten Integument auftreten. Anfangs sind sie leicht erhaben.

Rheumatoide Arthritis

- ▶ **MIM-Code:** 1803006p21.3, HLA-Assoziation.
- ▶ **Subkutane Knoten (Rheumaknoten),** s. u.
- ▶ **Kutane Knoten:** In gleicher Lokalisation und mit identischer Histologie finden sich dermale Papeln und Knoten.
- ▶ **Vaskulitis:** Digitale Arteriitis mit Bildung von roten Papeln mit krustiger Abheilung, bis zum Arterienverschluss (Gangrän). Livedo racemosa. Urtikariavaskulitis. Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, Sweet-Syndrom.
 - **Symptome:** Brennende Parästhesien, schmerzhaftes Dysästhesien und verminderte Schweißsekretion als Ausdruck einer vaskulitisch bedingten peripheren rheumatischen Neuropathie.
- ▶ **Ulzera:** Unterschenkelulzerationen können im Rahmen von nicht entzündlichen arteriellen Veränderungen (obliterierende Intima-Hyperplasie) entstehen. Es besteht ein Übergang zum Pyoderma gangraenosum.

Rheumaknoten

- ▶ **Klinik:** An Ellenbogen- und Unterarmstreckseiten treten bis zu 2–3 cm große subkutane, asymptotische Knoten auf. Die Hautoberfläche ist meist unverändert, gelegentlich aber in den Entzündungsprozess einbezogen und dann livid-rötlich mit unscharfer Begrenzung. Oft lineare Anordnung an Unterarmstreckseiten, vom Ellenbogen ausgehend (Ulnarband). Assoziierte Erkrankungen: Rheumatoide Arthritis, Borrelia-burgdorferi-Infektion, Syphilis, rheumatisches Fieber (5%).
- ▶ **Histologie:** Homogen eosinophile Degeneration des Kollagens, Kerntrümmer, Fibrin-Lipidablagerung, pallisadenartig angeordnete Histiozyten.
- ▶ **Diagnostik:** Rheumafaktor, TPHA (S. 151), Antikörper gegen Borrelia burgdorferi.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Pseudorheumaknoten (subkutane Knoten bei Granuloma anulare, S. 301). Knotenbildung bei Acrodermatitis chronica atrophicans (S. 92). Multizentrische Retikulohistiozytose (S. 469).
- ▶ **Therapie:** Behandlung der Grundkrankheit, bei großen Knoten ggf. Exzision.

Hautveränderungen bei Sjögren-Syndrom

- ▶ **MIM-Code:** 270150.
- ▶ **Klinik:** Keratokonjunctivitis sicca, Xerostomie, Xerose, anuläre Erytheme (meist im Gesicht, erhaben, induriert, rezidivierend).
- ▶ **Diagnostik:** Schirmer-Test, Lippenbiopsie oder Sialografie, Nachweis von anti-Ro/La. Wenn 2 von 4 Kriterien positiv: Diagnose gesichert.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Anulärer SCLE (andere Lokalisation, rascherer Wandel der Erytheme, Epidermis mitbeteiligt).

- **Therapie:** Niedrig dosierte systemische Steroide, Chloroquin, nicht steroidale Antiphlogistika.

13.7 Raynaud-Phänomen

Grundlagen und Klassifikation

- **Definition:** Anfallsweise auftretende Gefäßspasmen der Fingerarterien, die durch Kälte oder Stresssituationen provoziert werden. Das Raynaud-Phänomen ist zwar häufig, aber keineswegs immer mit Autoimmunkrankheiten assoziiert (s. u.)
- **Epidemiologie:** Frauen sind bevorzugt betroffen (> 80%).
- **Primäres idiopathisches Raynaud-Phänomen:** Symptome persistieren > 2 Jahre ohne Hinweis auf zugrunde liegende Krankheiten.
- **Sekundäres Raynaud-Phänomen:** Mit verschiedenen Krankheitsbildern assoziiertes Raynaud-Phänomen.
- **Ätiologie des sekundären Raynaud-Phänomens:**
- **Kollagenosen:** Progressive systemische Sklerose, Mixed Connective Tissue Disease, systemischer Lupus erythematodes, Antikardiolipin-Syndrom (S. 221), rheumatoide Arthritis, Dermatomyositis, Sjögren-Syndrom.
 - **Exogene Faktoren:** Vibrationssyndrom (berufsbedingt, traumatisch), Verletzungen, operative Eingriffe.
 - **Vaskulitis** bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, Kälteagglutininen, Kryoglobulinen (S. 315), Kältehämolysinen, Hepatitis-B-Infektion.
 - **Obstruktive Arterienerkrankungen:** Atherosklerose, Morbus Winiwarter-Buerger (Thrombangiitis obliterans), Thrombosen, Thoracic-Outlet-Syndrom (neurovaskuläres Schultergürtelkompressionssyndrom).
 - **Intoxikationen:** Medikamente (β -Blocker, Kontrazeptiva, Ergotamin sowohl medikamentös als auch nutritiv bei „Bio“-Produkten), Schwermetalle, Vinylchlorid, Zytostatika (Bleomycin, Vinblastin).
 - **Verschiedenes:** Monoklonale Gammopathien, Polycythaemia vera, Makroglobulinämie, neurologische Erkrankungen, Erfrierungen.

Klinik und Diagnostik

- **Klinik:**
- **Typische Trias** mit den aufeinander folgenden Symptomen:
 - Weiß: *Ischämie* der Finger durch arterielle Vasokonstriktion, dadurch Weißfärbung mit kalten und tauben Fingern.
 - Blau: *Zyanose* durch Reduktion des arteriellen Gefäßspasmus bei weiterer bestehender venöser Vasokonstriktion.
 - Rot: *Vasodilatation* mit Rötung und Schwellung der Finger, klopfende und brennende Schmerzen.
 - Typisch treten die Symptome beidseits auf, zu Beginn auch auf einzelne Finger beschränkt. Bei langjährigem Bestehen kommt es zu persistierender Fingerschwellung. An den Fingerspitzen entstehen kleine Blasen, die sich mit Leukozyten füllen (☞ **Cave:** Verwechslung mit Infektionen). Die Pusteln werden von nekrotischen Höfen umgeben; Abheilung erfolgt unter Krusten- und Narbenbildung.
 - Die Kutikula des Nagels verbreitert sich, der proximale Nagelfalz ist verdünnt und weist zusätzlich Teleangiectasien auf.
 - Gelegentlich sind auch Vorfuß, einzelne Zehen, Nase oder Ohren betroffen.
- **Diagnostik:**
- **Anamnese:** Kälte, Stress; Verlauf der Reaktion, Beruf, Medikamenteneinnahme? Gelenkbeschwerden, Schluck- oder Atemstörungen?
 - **Untersuchungen:**
 - BSG, ANA, Anti-DNA, ENA-Suchtest, Antikardiolipin-Antikörper (IgG/IgM), β_2 -

13.8 Graft-versus-Host-Disease (GvHD)

Glykoprotein, Kälteagglutinine, Kryoglobuline (S. 315). Je nach den hierbei erhobenen Befunden ist weitere Diagnostik erforderlich.

- SLE-Diagnostik bei Nachweis von ANA und Anti-ds-DNA-Antikörpern.
- Ausschluss eines Antikardiolipin-Syndroms bei positiven Antikardiolipin-Antikörpern.
- Sklerodermie-Diagnostik bei erhöhten ANA-Titern etc.
- Nierenfunktionstest, Untersuchung der Ösophagusmotilität, Lungenfunktions-test.

Therapie

- ▶ Je nach Schwere des klinischen Ausprägungsgrades und ggf. der Grunderkrankung:
- ▶ **First-line: Kalziumantagonisten: Nifedipin ($3 \times 5 \text{ mg/d}$).** Therapie oft ohne Blutdruckabfall möglich. Bei medikamentös induzierter orthostatischer Dysregulation Versuch mit **Diltiazem ($60\text{--}120 \text{ mg/d}$)** oder **Verapamil ($240\text{--}320 \text{ mg/d}$)**.
- ▶ **Bei Ulzera:** Prostaglandin-Analoga (**Iloprost i. v. $0,5\text{--}2,0 \text{ ng/kgKG/min}$ $5\text{--}10 \text{ d}$ alle 3 Monate stationär**) oder Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (**Bosentan $2 \times 62,5 \text{ mg/d}$ initial, dann $2 \times 125 \text{ mg/d}$**).
- ▶ **Second-line: Rheologika: Niedermolekulares Heparin (gewichtsadaptiert $2500\text{--}5000 \text{ I.E./d}$), ASS 100 mg/d , Clopidogrel 75 mg/d (off-label), Pentoxifyllin $1\text{--}3 \times 600 \text{ mg/d}$ (off-label).**
- ▶ Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (off-label): **Sildenafil $50\text{--}150 \text{ mg/d}$ oder Tadalafil $5\text{--}20 \text{ mg/d}$.**
- ▶ (Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, ACE-Hemmer).
- ▶ **Weitere einsetzbare Medikamente:** α_1 -Rezeptorblocker, z.B. **Prazosin** (anfänglich 1 mg/d , dann allmählich bis auf 6 mg/d steigern).
- ▶ **Lokal: Nitrosalben.** Als Zusatztherapie zur Prophylaxe der Fingerkuppennekrosen.
- ▶ **Physikalische Maßnahmen:** Kälteschutz, wechselwarme Bäder, Bewegungsübungen, Infrarot-Therapie. Immer durchführen, wichtige ergänzende Maßnahme zum allgemeinen Gefäßtraining bzw. zur Verbesserung der peripheren Durchblutung.
- ▶ Bei zyklusassoziierten oder klimakterisch bedingten Beschwerden bei Frauen: Versuch der Therapie mit Östrogenpräparaten.



Merke: Nikotinabstinenz!

Für alle Patienten mit Raynaud-Phänomen besteht striktes Rauchverbot!

13.8 Graft-versus-Host-Disease (GvHD)

Allgemeines

- ▶ **Definition:** Nach Knochenmarktransplantation (seltener nach Bluttransfusion) auftretendes Krankheitsbild, das durch übertragene immunkompetente Spender-T-Lymphozyten ausgelöst wird, die Antigene des Empfängers erkennen und attackieren.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Biopsie:** Bei akuter GvHD in der Frühphase Expression von HLA-DR auf Keratinozyten noch vor mikroanatomischen Veränderungen. Immunhistologie bei klinisch unklarem Befund.
 - **Labor:** Blutbild: Eosinophilie. Serum: Hypergammaglobulinämie; ANA, AMA und Rheumafaktoren können positiv sein.
- ▶ **Prävention** (essenziell bei Bluttransfusionen!): Patienten mit T-Zell-Defekten sollten nur bestrahlte Blutprodukte erhalten (mind. $2,5 \text{ Gy}$), wodurch Lymphozytenproliferationen verhindert werden.

- **Prophylaxe:** Während der ersten 100 Tage Methotrexat und Ciclosporin A.

Akute Graft-versus-Host-Disease

-
- **Epidemiologie:** Bei 50–60% der Patienten nach Knochenmarktransplantation.
- **Klinik:**
- **Manifestation:** 1. bis 5. Woche nach Transplantation.
 - **Hautveränderungen:** Ähnlich wie Arzneimittellexanthem, in schweren Fällen wie Erythema exsudativum multiforme oder Lyell-Syndrom (S. 197, 293). Häufig initial ausgeprägter Pruritus und druckschmerzhafter Haut.
 - **Leberbeteiligung:** GOT-Erhöhung, Hyperbilirubinämie, Leberversagen.
 - **Magen-Darm-Beteiligung:** Appetitlosigkeit, Übelkeit, Diarrhö, Malabsorption.
- **Beachte:** Die Mortalität beträgt 10–15%.
- **Histologie:** Apoptotische Keratinozyten, vakuolige Degeneration an der Junktionszone.
- **Differenzialdiagnosen:** Erythema exsudativum multiforme (EEM), lichenoides Arzneimittellexanthem, Lichen ruber, akuter SLE.
- **Therapie:** Glukokortikoide.

Chronische Graft-versus-Host-Disease

-
- **Epidemiologie:** Bei 10% der Patienten nach Knochenmarktransplantation nach ≥ 100 Tagen.
- **Klinik:**
- **Hautveränderungen:**
 - Lokalisiert (wie zirkumskripte Sklerodermie) mit guter Prognose.
 - Generalisiert: Früh lichenoide Exantheme; später sklerodermieartige und poikilodermatische Hautveränderungen.
 - **Interne Veränderungen:** Die vielfältige Symptomatik entspricht der Überlappung der Manifestationen des systemischen LE, der progressiven systemischen Sklerose, primär biliären Zirrhose und des Sjögren-Syndroms.
- **Histologie:** Lichenoider Typ mit lichenoiden Entzündungsinfiltrat oder sklerodermiformer Typ (epidermale Atrophie und Sklerosierung der kollagenen Fasern).
- **Therapie:** PUVA-Therapie bei lichenoiden Hautveränderungen. Sonst Glukokortikoide und Azathioprin oder Cyclophosphamid. Neuerdings auch Thalidomid (initial 200–400 mg/d, dann Erhaltungstherapie mit 100 mg/d), hoch dosierte Immunglobuline oder Antizytokinantikörper (TNF- α) sowie extrakorporale Photopherese. Erste Daten mit Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (z. B. Glivec) erfolgversprechend.

13.9 Lichenoide Dermatosen

Allgemeines

-
- Eine Erkrankung wird als „lichenoid“ bezeichnet, wenn sie klinisch (flache Papeln) oder histologisch (bandförmiges Infiltrat an der dermoepidermalen Junktionszone) einem Lichen ruber ähnlich ist. Lichen sclerosus et atrophicus wird in Kapitel 13.5 besprochen, da er häufig Übergänge zur Morphaea zeigt.

Lichen ruber planus

-
- **Definition:** Relativ häufige entzündliche Erkrankung von Haut und Schleimhäuten, bei der flache Papeln an der Haut und eine netzförmige Streifung an der Wangenschleimhaut auftreten. Der Lichen ruber wird an dieser Stelle aufgeführt, weil eine T-Zell-vermittelte Autoimmunpathogenese sehr wahrscheinlich ist.
- **Epidemiologie:** Lichen ruber planus tritt in jedem Lebensalter auf, am häufigsten zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr.

13.9 Lichenoid Dermatosen

▶ Ätiologie und Pathogenese:

- Infiltrat aus TH1-Zellen und zytotoxischen Zellen → IFN- γ + TNF → Expression von HLA DR + Adhäsionsmolekülen an Keratinozyten → Basalzellzerstörung → reaktive Hyperkeratose.
 - Zunehmend wird eine Assoziation zwischen dem Lichen ruber und Virushepatiden deutlich (v.a. HCV).
 - Auch die Interferon-Therapie einer Virushepatitis (HBV, HCV) kann einen Lichen ruber auslösen.
 - Exantheme, die dem Lichen ruber planus ähnlich sind, werden häufig durch Arzneimittel und Chemikalien ausgelöst (v.a. Schmerzmittel, Antibiotika, Chinidin, Antimalariamittel, ACE-Hemmer, Neuroleptika, Tuberkulostatika, Antidiabetika).
- ▣ **Beachte:** Durch Arzneimittel oder Chemikalien ausgelöster Lichen ruber erscheint typischerweise nicht spiegelnd, sondern matt.

▶ Klinik (Abb. 13.8):

- **Hautveränderungen:**
 - Leiteffloreszenz: Flache, polygonale, meist 2–10 mm große Papeln. Charakteristische, violett-rötliche Farbe. An der Oberfläche der Papeln feine weiße durchscheinende netzförmige Streifung (Wickham-Streifen). Durch Kratzen werden neue Papeln induziert: Isomorpher Reizeffekt (Köbner-Phänomen; S. 275).
 - Häufig Juckreiz. Typisch: Die Patienten kratzen nicht (schmerzhaft), sondern reiben.
 - Prädispositionsstellen: Handgelenkbeugeseiten, Sakralregion, Knöchel und Unterschenkelvorderseite.
- **Schleimhautveränderungen:**
 - Mundschleimhaut: Weißliche netzförmige Zeichnung, besonders an den Wangen; seltener im Vestibulum oris, an Zunge und Lippenrot. Auf der Zunge weißliche, 4–6 mm große Herde (wie abgelutschtes fishermans friends).
 - Genitalschleimhaut: Netzförmige Streifung, besonders häufig an Glans penis und Introitus vaginae.
- **Häufig assoziierte Erkrankungen:** Hepatitis B und C.
- **Verlauf:** Ohne Therapie Abheilung meist spontan innerhalb von 1–2 Jahren; bei 10–20% chronisch rezidivierender Verlauf.

▣ **Cave:** Rebound nach oralen Steroiden.

▶ **Histologie:** Hyperkeratose, Hypergranulose, sägezahnartige Ausfransung der Epidermis und bandförmiges subepidermales Infiltrat, das das Basalzellager der Epidermis zerstört.▶ **Diagnostik:**

- **Biopsie.**
- Hepatitis-Serologie, Medikamentenanamnese.

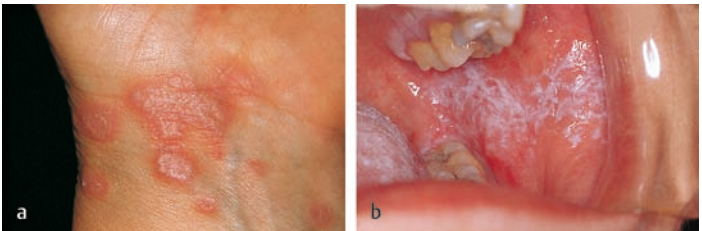
▶ **Differenzialdiagnosen:** Pityriasis lichenoides, Pityriasis rubra pilaris, „lichenoid“ Exantheme, Syphilis II, Arzneimittlexantheme.

Abb. 13.8 • a) Lichen ruber planus mit flachen polygonalen Papeln. b) Netzförmige Streifung der Wangenschleimhaut bei Lichen ruber.

► **Therapie:**

- **Begrenzter Befall:** Kurzfristige Anwendung **lokaler Glukokortikoide** (S. 633).
- **Verruköser Lichen ruber** (s.u.): Intrafokale Glukokortikoid-Kristallsuspension-Injektion.
- **Exanthemischer Lichen ruber planus:** Zur beschleunigten Abheilung sind kurzfristig auch **systemisch Retinoide** (Acitretin, S. 672) anwendbar. **Alternativ Chloroquin/Hydroxychloroquin für 10 Tage 2 Tabletten, dann 1 Tablette/d.** Gutes Ansprechen auch auf Bade-PUVA-Therapie (S. 646) oder Creme-PUVA-Therapie.
- **Therapieresistente, ausgedehnte Verläufe:** Ciclosporin A.

Klinische Varianten des Lichen ruber

- **Lichen ruber verrucosus (hypertropher Lichen ruber):** Einzelne Plaques persistieren, werden hyperkeratotisch und verrukös und dehnen sich zu violetten, lividen Plaques aus. **Prädilektionsstellen:** Unterschenkel und Knöchelregion, häufig quälender Juckreiz.
- **Lichen planopilaris:**
 - **Synonym:** Lichen planus follicularis.
 - **Klinik:** Lichen ruber des Haarfollikels: Spitzkegelige, keratotische, follikuläre Papeln, meist am Kopf; auch am Körper möglich. Am Kopf zusätzlich Schuppung und vernarbende Alopezie möglich (Graham-Little-Syndrom). Endzustand Pseudopelade Brocq (S. 520).
 - **Histologie:** Das lymphozytäre Infiltrat beschränkt sich auf das Epithel der Haarwurzel und der äußeren Haarwurzelscheide.
 - **Differenzialdiagnosen:** Keratosis follicularis, Pityriasis rubra pilaris, Morbus Darier, Lupus erythematoses.
- **Lichen ruber planus linearis:**
 - **Epidemiologie:** Häufig bei Kindern.
 - **Klinik:** Linear angeordnete, sich über viele Zentimeter erstreckende Lichen ruberartige Papeln, die nicht durch das Köbner-Phänomen erklärt werden können. Oft an den Beinen lokalisiert.
 - **Differenzialdiagnosen:** Lineare Nävi, Lichen striatus, Psoriasis linearis.
- **Lichen ruber bullosus:** Lichen ruber planus mit Blasenbildung.
- **Lichen ruber erosivus:**
 - Im Bereich der Schleimhäute (Mund, seltener Genitalien), interdigital und/oder an den Plantae ausgedehnte, stark schmerzhaftes Erosionen mit schlechter Heilungstendenz.
 - Durch den chronischen Entzündungsreiz ist die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen möglich. Die Patienten müssen sorgfältig beobachtet werden.
 - **Therapie:** Glukokortikoid-haltige Lösungen lokal (S. 633) oder Sandimmun Optoral Lösung (off-Label).
- **Lichen ruber pemphigoides:** Gemeinsames Auftreten von Lichen ruber planus und bullösem Pemphigoid beim gleichen Patienten. Die Abgrenzung zum Lichen ruber bullosus ist umstritten. Selten wird der Lichen ruber pemphigoides medikamentös durch PUVA, Captopril und Cinnarizin ausgelöst.
- **Lichen ruber atrophicans:** Atrophisierte, z.T. hyperpigmentierte (schieferfarbene) Areale; oft an Axillen und Kapillitium.

Lichen nitidus

- **Definition:** Seltene Dermatose, die durch winzige, weißliche gruppierte Papeln charakterisiert ist; wird von einigen Autoren als Variante des Lichen ruber angesehen.
- **Klinik:**
 - **Hautveränderungen:** Zierstecknadelkopfgröße, glänzend-weißliche, gruppierte Papeln, die bevorzugt an Unterarmen, Abdomen, Penis und in der Glutealregion auftreten. Häufig gleichzeitig Lichen ruber.

13.9 Lichenoid Dermatosen

- **Mundschleimhautveränderungen:** Kleine gelbliche Papeln, gelegentlich netzförmige Streifung wie beim Lichen ruber planus (S. 235).
- ▶ **Diagnostik – Histologie:** Epitheloidzellnester direkt unterhalb der Epidermis, initial lichenoides Infiltrat.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Kleinknotige Sarkoidose, disseminierte Granuloma anulare, Lichen ruber, Keratosis pilaris, Verrucae planae.
- ▶ **Therapie:** Meist nicht nötig, da keine Beschwerden bestehen und die Erkrankung in der Regel spontan abheilt. Lokale Glukokortikoide.

Lichen striatus

- ▶ **Definition:** Linear angeordnete lichenoid Papeln im Verlauf von Blaschko-Linien (S. 19), meist bei Kindern.
- ▶ **Ätiologie:** Unbekannt; es manifestiert sich ein bestimmtes Entzündungsmuster in einem durch Mosaizismus veränderten Hautareal.
- ▶ **Klinik:** Zu Beginn gut abgegrenzte Makulae und Papeln mit typischem braunroten Farbton; der lineäre Verlauf wird erst allmählich bei Zunahme der Effloreszenzen erkennbar, am häufigsten vertikaler Verlauf am Bein. Meist selbstlimitierter Verlauf mit Spontanheilung.
- ▶ **Histologie:** Subakute Dermatitis mit verstreuten Dyskeratosen und dermalem perivaskulären Infiltrat ohne prominente Veränderungen der dermoepidermalen Junctionszone.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lichen ruber planus linearis (S. 235), ILVEN (S. 411).
- ▶ **Therapie:** Falls Juckreiz besteht: **Topische Kortikosteroide oder Calcineurininhibitoren.**

Pityriasis lichenoides acuta

- ▶ **Definition:** Akut auftretende exanthematische Dermatose mit hämorrhagischen und verkrusteten Papeln.
- ▶ **Synonyma:** Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), Morbus Mucha-Habermann.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Kinder und Jugendliche oder junge Erwachsene betroffen.
- ▶ **Klinik:** Schlagartiges Auftreten von rötlich-bräunlichen, ovalären, 0,5–3 cm großen Papeln z.T. mit Bläschen, die sich hämorrhagisch umwandeln, gelegentlich nekrotisch zerfallen und exulzerieren können. Schubweise können weitere Effloreszenzen auftreten. Geringe systemische Manifestationen. Abheilung z.T. narbig.
- ▶ **Diagnostik – Histologie:** Nekrotische Keratinozyten in der Epidermis, perivaskuläres lymphohistozytäres Infiltrat mit oberflächlich nekrotisierender Vaskulitis besonders im oberen Korium, welches auch die Basalzellschicht der Epidermis infiltriert (lichenoid).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Vasculitis allergica (S. 262), Varizellen (S. 51), Arzneimittel-exanthem.
- ▶ **Therapie:** **Glukokortikoide** (S. 633), **PUVA** (S. 646), **Breitbandantibiotika** (versuchsweise). Therapiedauer bis 6 Monate.

Pityriasis lichenoides chronica

- ▶ **Definition:** Persistierende lichenoid Dermatose unbekannter Ätiologie.
- ▶ **Synonyma:** Morbus Juliusberg, Parapsoriasis guttata.
- ▶ **Klinik:** Flache, bräunliche Papeln am Stamm, die von einer festen Schuppe bedeckt sind. Die Schuppe lässt sich mit dem Holzspatel in einem Stück abheben (typisches klinisches Zeichen). Keine Beschwerden.
- ▶ **Diagnostik – Histologie:** Mononukleäres Infiltrat im oberen Korium mit Infiltration der unteren Epidermisanteile. Parakeratose.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lichen ruber (S. 235), Lymphomatoide Papulose (S. 480), Syphilis (S. 142).
- ▶ **Therapie:** SUP, PUVA, Breitbandantibiotika (Tetrazykline oral gut wirksam), Glukokortikoide; ggf. Versuch mit Methotrexat (MTX).

Lichen aureus s. S. 261

.....

14 Bullöse Autoimmundermatosen

14.1 Klassifikation

► Intraepidermaler Adhäsionsverlust:

- *Pemphigus vulgaris*:
 - Pemphigus vegetans (Typ Neumann, Typ Hallopeau).
 - Pemphigus herpetiformis.
- *Pemphigus foliaceus*:
 - Fogo selvagem (endemische Variante).
 - Pemphigus erythematosis Senear-Usher (S. 245).
 - Pemphigus seborrhoicus.
- Paraneoplastischer Pemphigus.
- Arzneimittelinduzierter Pemphigus.
- IgA-Pemphigus:
 - Subkorneale pustulöse Dermatoze.
 - Intraepidermale neutrophile Dermatoze.

► Subepidermaler Adhäsionsverlust:

- Pemphigoid:
 - Bullöses Pemphigoid.
 - Vernarbendes Schleimhautpemphigoid.
 - Pemphigoid gestationis.
- Lineare IgA-Dermatoze:
 - Chronisch bullöse Dermatoze des Kindesalters.
 - Adulte Form.
- Epidermolysis bullosa acquisita.
- Dermatitis herpetiformis Duhring.

► **Merke:** Die Histologie ermöglicht eine orientierende Klassifizierung (Lokalisation der Spaltbildung). Entscheidend für die Diagnosesicherung ist die Immunfluoreszenz!

14.2 Pemphigus-Gruppe

Gruppe bullöser Autoimmundermatosen mit intraepidermalem Adhäsionsverlust durch Autoantikörper gegen desmosomale Adhäsionsproteine epidermaler Keratinozyten (S. 5).

Pemphigus vulgaris (PV)

► **Definition:** Schwere, potenziell letal verlaufende, intraepidermale Blasenbildung an Haut und Schleimhäuten; bedingt durch Autoantikörper gegen Desmoglein 3 (Dsg3) und evtl. zusätzlich gegen Desmoglein 1 (Dsg1).

► **Epidemiologie:** 0,1–0,5/100 000 (häufiger bei bestimmten ethnischen Gruppen).

► Ätiopathogenese:

- Genetische Prädisposition: HLA-DRB1*0402 und -DQB1*0503.
- Patienten mit Schleimhautmanifestation weisen Autoantikörper gegen Dsg3, Patienten mit mukokutaner Verlaufsform auch gegen Dsg1 auf. Die Autoantikörperbindung an desmosomale Adhäsionsproteine führt letztlich zum Adhäsionsverlust epidermaler Keratinozyten (*Akantholyse*).
- Der Autoantikörpertiter im Serum korreliert meist mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes bzw. der Krankheitsaktivität.

► Klinik (Abb. 14.1):

- **Prädilektionsstellen:** Mundschleimhaut; Kopfhaut; Gesicht, mechanisch belastete

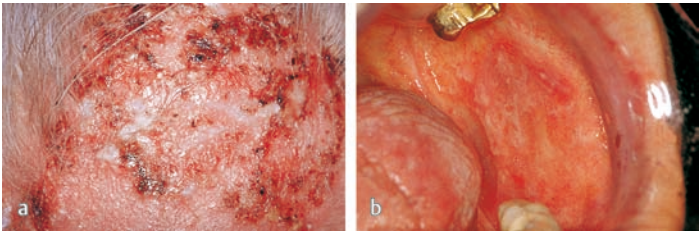


Abb. 14.1 • a) Pemphigus vulgaris der Kopfhaut mit Erosionen und Krusten; b) Pemphigus vulgaris der Mundschleimhaut mit weißlich, speckig belegten Erosionen.

Areale, intertriginöse Areale, (selten auch monosymptomatisch als Intertrigo imponierend).

- **Mukosaler Typ:** Schmerzhafte, persistierende Erosionen mit speckig glänzender bzw. weißlich belegter Oberfläche an Schleimhäuten. Bei über 70% der Patienten beginnt der Pemphigus vulgaris an der *Mundschleimhaut*; Ösophagus, *genitale Mukosa* und *Konjunktiven* können ebenfalls befallen sein. Ausgelöst durch Dsg3-reaktive Autoantikörper.
- **Mukokutaner Typ:**
 - Hautbeteiligung bedingt durch das zusätzliche Auftreten von Dsg1-spezifischen Autoantikörpern.
 - **Lokalisierter Hautbefall:** Sehr häufig an der *Kopfhaut*.
 - **Generalisierte Blasenbildung:** Am gesamten Integument finden sich krustöse Erosionen; die Blasenbildung ist klinisch oft schwer, d. h. häufig lediglich initial und bei hoher Krankheitsaktivität, zu sehen. Die Veränderungen sind schmerzhaft. Schlechte Heilungstendenz. Selten Juckreiz.
 - Beim Pemphigus sind die Blasen aufgrund der intraepidermalen Lokalisation nicht stabil und platzen leicht. Insbesondere am Kopf finden sich häufig nur erosive oder krustöse bzw. superinfizierte Areale.
- ☑ **Merke:** Bei Patienten mit unklaren, persistierenden Erosionen der Mundschleimhaut stets Kopfhaut und das restliche Integument hinsichtlich Blasen/Erosionen untersuchen!

► Diagnostik:

- Klinische Untersuchung (Prädilektionsstellen!, s. o.).
- Nikolski-Phänomen?
 - **Nikolski-Phänomen:** Auf klinisch unbefallener Haut lösen tangential Scherkräfte (Reiben) die Entstehung neuer Blasen aus, aufgrund einer Verschiebung der oberen Epidermisschichten, für die Pemphigus-Gruppe spezifisch (Ausnahmen: Lyell-Syndrom, staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS), Verbrennungen).
 - **Pseudo-Nikolski-Phänomen:** Blase lässt sich zur Seite verschieben, ohne zu zerplatzen; unspezifisch, tritt auch bei anderen bullösen Dermatosen auf.
- **Histologie:**
 - Hilfreich zur Klassifizierung bei V.a. bullöse Dermatoze (liegt eine intra- bzw. subepidermale Spaltbildung vor?).
 - Exzision einer kleinen frischen Blase mit dem Skalpell vornehmen; keine Stanzbiopsie, da hierbei die Blasendecke vom Blasenboden abgedreht wird.
 - Befund: Innerhalb der Epidermis Ablösung der einzelnen Keratinozyten voneinander, Akantholyse (Abrundung der Zellen durch Auflösung der Desmosomen). Basale Keratinozyten bleiben auf der Basalmembran stehen: sog. Grabsteinmuster. Geringes perivaskuläres Rundzellinfiltrat um die Gefäße des oberen dermalen Plexus.

14.2 Pemphigus-Gruppe

- Histologische Differenzialdiagnosen: Erkrankungen mit akantolytischer Blasenbildung (Morbus Darier [S. 348], Morbus Grover [S. 350], Pemphigus familiaris chronicus benignus Hailey-Hailey [S. 349]), hier: Dyskeratotische Zellen im Stratum spinosum (corps ronds) und im Stratum corneum (grains). Bullöses Pemphigoid (S. 247), hier: subepidermale Spaltbildung, eosinophile und neutrophile Granulozyten.
- *Direkte Immunfluoreszenz*: Nachweis gewebegebundener Autoantikörper. Periläsionaler Bereich wird exzidiert; läsional entnommene Proben können ggf. falsch negativ sein (Abbau von Auto-Ak und Komplement); Befund: In der Epidermis interzelluläre Ablagerungen von IgG (100%), C3 (80%) oder IgA (<20%).
- *Indirekte Immunfluoreszenz*: Nachweis zirkulierender Autoantikörper (Affenösophagus bei 90% positiv) mit Bestimmung der Titerhöhe zur Verlaufskontrolle unter Therapie sowie zur frühzeitigen Erkennung von Rezidiven.
- *ELISA zum Autoantikörper-Nachweis* gegen Dsg3 bei Schleimhautbefall bzw. zusätzlich gegen Dsg1 bei mukokutaner Blasenbildung.
- *Medikamentenanamnese*:
 - Medikamente mit Sulfhydryl-Gruppe, z.B. Penicillamin, Captopril, Piroxidam können eher Pemphigus foliaceus (S. 244) auslösen.
 - Medikamente ohne Sulfhydryl-Gruppe, z.B. Rifampicin, Penicilline, Cephalosporine, Rifampicin, Propanolol können eher Pemphigus vulgaris auslösen.
- *Begleiterkrankungen*: Die Assoziation des Pemphigus vulgaris mit Thymomen oder anderen Autoimmunkrankheiten ist beschrieben.
- ▶ **Differenzialdiagnosen**:
 - Bei **mukokutaner Verlaufsform** stehen differenzialdiagnostisch die anderen bullösen Autoimmundermatosen im Vordergrund. Bei entsprechender klinischer Manifestation müssen dyskeratotisch akantolytische Dermatosen (Morbus Hailey-Hailey, Morbus Grover, Morbus Darier) bedacht werden.
 - Bei isoliertem Befall der **Mundschleimhaut**, müssen folgende Erkrankungen ausgeschlossen werden:
 - Gingivostomatitis herpetica: Erstinfektion mit HSV 1, meist Kinder, ausge dehnte vesikuloaphthöse Erosionen der oralen Mukosa, akut fieberhaftes Krankheitsbild, Immunfluoreszenz: Nachweis von HSV im Abstrichpräparat (S. 50).
 - Erythema exsudativum multiforme maius: Lippen blutig-krustig belegt; an der Haut typische kokardenartige Plaques, Konjunktivitis, Medikamenten-, Infektanamnese (S. 196).
 - Chronisch rezidivierende Aphthen: Scharf ausgestanzte, fibrinös belegte kleine Ulzera, gelegentlich konfluierend, mit gerötetem Randsaum. Meist lange Anamnese.
 - Lichen ruber erosivus: Klinische Abgrenzung gelegentlich schwierig, oft bestehen zusätzlich Wickham-Streifen (S. 236). Hautveränderungen sind nicht immer vorhanden. In unklaren Fällen: Mundschleimhautbiopsien für Histologie und direkte Immunfluoreszenz.
 - Erosive orale Candidose: pseudomembranöse Beläge müssen nicht immer vorhanden sein, Abstrich: mykologische Diagnostik.
 - Prothesenunverträglichkeit.
- ▶ **Therapie**:
 - *Vorbemerkungen*:
 - Längere Dauer einer hoch dosierten Steroidtherapie notwendig S. 633; zur Steroideinsparung immer *frühzeitige Kombination* mit adjuvanten Immunsuppressiva.
 - Ausführliche Anamnese vor Therapiebeginn: Chron. Infekte (z.B. Tbc), Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Ulcus ventriculi, psych. Vorerkrankungen?

In diesen Fällen ggf. zusätzliche Begleitmedikation bzw. Dosisanpassung der Steroide erforderlich.

- Begleitmedikation: *Osteoporoseprophylaxe*, *Antazidum* (z. B. H_2 -Rezeptorantagonisten, Protonenpumpeninhibitoren).
- **Prednisolon-Azathioprin-Therapie:**
 - Beginn mit **1,0–2,0 mg Prednisolon/kgKG/d + 1,5–2,5 mg Azathioprin/kgKG/d** (bei normwertiger Thiopurin-S-Methyltransferase [TPMT]-Aktivität). Ziel ist die rasche Unterdrückung der Blasenbildung.
 - Alternative adjuvante Immunsuppressiva (bei Unverträglichkeit/Wirkungslosigkeit von Azathioprin): **Mycophenolatmofetil** (MMF, 2–3 g/d), **Ciclosporin** (2,5–5,0 mg/kgKG/d), **Cyclophosphamid** 1–2 mg/kgKG/d p.o.
 - Sistiert die Bildung neuer Blasen und Erosionen, erfolgt die allmähliche logarithmische Reduktion des Steroids unter Beibehaltung der Azathioprin-Dosierung (bzw. des alternativen Immunsuppressivums); diese erst 3 Monate nach Erreichen der *Erhaltungsdosis* (**5–10 mg/d Prednisolon**) reduzieren!
- **Diskontinuierliche Pulstherapie:**
 - Alle 4 Wochen für 3 Tage **100 mg Dexamethason i.v./d** in Kombination mit **500 mg Cyclophosphamid i.v.** (am 1. oder 2. Tag), dann im Intervall **50 mg/d Cyclophosphamid p.o.**
- **Therapieresistente Verläufe:** Bei Therapieversagen (kein adäquates Ansprechen nach 3 Monaten) ist eine adjuvante Therapie mit *Immunadsorption/Plasmaphese*, *hochdosierten Immunglobulinen* (**monatlich 2 g/kgKG i.v.**) oder mit dem monoklonalen, *Anti-CD20-Antikörper Rituximab* (MabThera, **1000 mg i.v. Tag 1 und 15**) möglich. Dabei muss die immunsuppressive Basistherapie fortgeführt werden.
- **Zusätzlich:** Lokale Therapie der Mundschleimhauterosion mit *Lokalanästhetika* (z. B. LidocainGel 2%) und *Antiseptika* (z. B. Povidon-Jod-Lösung). Antiseptische Wundbehandlung der kutanen Läsionen (z. B. 2% Triclosan, Sulfadiazin-Silber).
- ▶ **Prognose:** Trotz der Therapie mit Steroiden und Immunsuppressiva beträgt die Letalität auch heute noch 5–10%. Häufig chronisch rezidivierender Verlauf; Komorbidität aufgrund der hoch dosierten systemischen Glukokortikoide.

Pemphigus vegetans

- ▶ **Definition:** Seltene Variante des Pemphigus vulgaris mit Ausbildung von hyperkeratotischen verruziformen (vegetierenden) Arealen.
- ▶ **Prädilektionsstellen:** Intertrigines, Anogenitalregion, Nasolabialfalten.
- ▶ **Einteilung in zwei Typen:**
 - *Pemphigus vegetans Typ Neumann:* Nach zunächst typischem Hautbefund entstehen weißliche, mazierte Plaques im Bereich befallener Hautareale; aggressivere Variante.
 - *Pemphigus vegetans Typ Hallopeau* (Pyodermite végétante): In intertriginösen Arealen zunächst Ausbildung von Pusteln, später entstehen langsam größer werdende, verruköse Areale, fötider Geruch.
- ▶ **Histologie:** Akantholyse, pseudoepitheliomatöse Hyperplasie, Akanthose, Papillomatose, zahlreiche Eosinophile.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Morbus Hailey-Hailey (S. 349), Pyoderma vegetans (S. 243), Condylomata lata (S. 146).
- ▶ **Immunserologie:** Meist IgG-Antikörper gegen Desmoglein 1 und/oder 3.
- ▶ **Diagnostik und Therapie** wie beim Pemphigus vulgaris (s.o.).

Pemphigus herpetiformis

- ▶ **Definition:** Sehr seltene klinische Pemphigusvariante mit gruppierten Bläschen und Blasen auf rötlichen, teils urtikariellen Plaques.
- ▶ **Pathogenese:** IgG gegen Desmoglein 1 und 3 (Dsg1 u. Dsg3).

14.2 Pemphigus-Gruppe

- **Klinik:** Neben den herpetiform gruppiert stehenden Bläschen findet sich eine entzündliche Komponente mit Ähnlichkeit zur Dermatitis herpetiformis Duhring; seltene Beteiligung der oralen Mukosa
- **Differenzialdiagnose:** Dermatitis herpetiformis Duhring (S. 253), lineare IgA-Dermatose (S. 252).
- **Histologie und Immunfluoreszenz:** Befunde wie bei Pemphigus vulgaris (S. 240).
- **Immunserologie:** Autoantikörper gegen Dsg1 und Dsg3.
- **Therapie:** Versuch mit Dapson, S. 666 1,5 mg/kgKG/d initial auch als Monotherapie, ggf. Kombination mit systemischen Glukokortikoiden.

Pemphigus foliaceus (PF)

- **Definition:** Kutane Pemphigus-Variante gekennzeichnet durch superfizielle Blasen- und Krustenbildung mit Prädisposition der seborrhoischen Areale (ca. 20% der Pemphiguserkrankungen).
- **Epidemiologie:** Alle Altersgruppen sind betroffen, Häufung: 4.–6. Dekade.
- **Ätiopathogenese:**
 - Autoantikörper gegen Desmoglein 1 (Dsg1). Der Mechanismus der Blasenbildung entspricht wahrscheinlich dem des Pemphigus vulgaris (S. 240).
 - Gelegentlich wird der Pemphigus foliaceus durch Medikamente (s.o.), Sonnenlicht oder Malignome ausgelöst.
- **Klinische Varianten:** Fogo selvagem (S. 244); Pemphigus erythematosus (S. 245), Pemphigus seborrhoicus (s.u.).
- **Klinik:**
 - **Prädilektionsstellen:** Kopfhaut, Gesicht, Brust, Rücken (seborrhoische Areale). Befall des gesamten Integuments ist möglich (sekundäre (exfoliative) Erythrodermie). Im Gesicht schmetterlingsförmig (Wangen und Nasenrücken), Beteiligung der Mundschleimhaut fehlt (Dsg1 wird in der Mundschleimhaut kaum exprimiert; funktionelle Kompensation durch Dsg3!).
 - **Hautbefund:** Langsam entstehende schlappe Blasen, nässende Erosionen mit rötlich-bräunlichen Krusten (blättrig; Folium: Blatt), ggf. Brennen, Pruritus.
 - **Pemphigus seborrhoicus:** Variante des Pemphigus foliaceus mit flächenhaften erythematösen Plaques und Erosionen in den seborrhoischen Arealen.
- **Diagnostik:**
 - Klinischer Befund.
 - **Histologie:** Spaltbildung innerhalb des Stratum granulosum oder subkorneal; Akantholyse nur selten sichtbar; geringes entzündliches Infiltrat im oberen Korneum. Blasendach sehr dünn, ggf. nicht vorhanden.
 - **Direkte und indirekte Immunfluoreszenz:** Interzelluläre IgG-Ablagerungen, betont in der mittleren und oberen Epidermis.
 - **Immunserologie:** IgG-Autoantikörper gegen Dsg1.
 - **Medikamentenanamnese** (s. Pemphigus vulgaris, S. 240).
- **Differenzialdiagnose:** Seborrhoisches Ekzem (S. 527), Photodermatosen (S. 305), Arzneireaktion (S. 196), subakut-kutaner Lupus erythematosus (SLE, S. 216), Impetigo contagiosa (S. 73), Pemphigus vulgaris S. 240, staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS, S. 69).
- **Therapie:** Auslösende Medikamente absetzen. *Immunsuppressive Therapie* wie beim Pemphigus vulgaris (S. 240). **Dapson** (S. 666) 1,5 mg/kgKG/d adjuvant zu *systemischen Glukokortikoiden*.

Fogo selvagem (brasilianischer Pemphigus foliaceus)

- **Definition:** Endemische Form des Pemphigus foliaceus, insbesondere in Brasilien vorkommend, endemische Varianten sind auch in anderen Regionen von Südamerika und in Tunesien beschrieben; familiäre Häufung, evtl. Übertragung durch Schwarzfliegen. Mögliche Auslöser sind bakterielle oder parasitäre Antigene.

- ▶ **Klinik:** Ähnlich wie Pemphigus foliaceus; nach Jahren Übergang in Erythrodermie möglich. Keine Schleimhautbeteiligung. Subjektiv: In der Haut brennendes Feuer (Fogo selvagem). Meist sind Frauen < 30 Jahren betroffen.
- ▶ **Histologie:** Wie Pemphigus foliaceus (s. o.).
- ▶ **Immunserologie:** Autoantikörper gegen Dsg1.
- ▶ **Therapie:** Initial *systemische Glukokortikoide* (**1–2 mg/kgKG/d**) und *adjuvante Immunsuppressiva*.
- ▶ **Prognose:** Letalität wird mit 5 % angegeben; hoch dosierte Immunsuppressiva erzielen in ca. 50 % der Fälle eine Heilung.

Pemphigus erythematosis Senear-Usher

- ▶ **Definition:** Seltenes Krankheitsbild mit klinischer Ähnlichkeit zum Pemphigus foliaceus (S. 244) und Lupus erythematodes (S. 214), das durch Autoantikörperablagerungen sowohl interzellulär als auch an der Basalmembranzzone der Epidermis definiert ist. Häufig weisen diese Patienten antinukleäre Antikörper (ANA) auf.
- ▶ **Ätiopathogenese:** Auslösung durch Medikamente ist häufig, gelegentlich auch durch Sonnenlicht und Traumata.
- ▶ **Klinik:** Ältere Patienten; Hautveränderungen wie bei Pemphigus foliaceus; oft rötliche, zur Erosion neigende, schuppige Plaques in seborrhoischen Arealen.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Histologie:** Spaltbildung unterhalb des Stratum granulosum, teilweise vakuoläre Degeneration der basalen Keratinozyten.
 - **Direkte Immunfluoreszenz:** Interzellulär IgG, manchmal mit C3; bei 50–70 % der Fälle läsional IgG, IgM und gelegentlich C3 an der Basalmembranzzone. Auch in unbeeinträchtigter Haut sind IgM- oder IgG-Ablagerungen (ohne C3) möglich.
 - **Serologische Befunde:** Antinukleäre Antikörper mitteltitrig bei ca. 80 %, meist homogenes Fluoreszenzmuster. Antikörper gegen doppelsträngige DNA und ENA sind negativ. BSG ist mittelgradig erhöht.
 - **Arzneimittelanamnese:** Siehe Medikamentenanamnese beim Pemphigus vulgaris.
- ▶ **Therapie:**
 - Auslösende Medikamente absetzen.
 - **Prednisolon**, Beginn mit **1–2 mg/kgKG/d** bei positivem Lupusband evtl. kombiniert mit **Hydroxychloroquin** in Anlehnung an die Therapie des Lupus erythematodes (S. 215).
 - Bei Therapieresistenz zusätzliche Gabe von **Azathioprin** (**1,5–2,5 mg/kgKG/d bei normwertiger TPMT-Aktivität**).
 - **Mittel der 2. Wahl:** Therapieversuch mit **Dapsone** (S. 666).
 - Grundsätzlich **Sonnenschutz**.

IgA-Pemphigus

- ▶ **Definition:** Pustulöse Autoimmundermatose mit interzellulären IgA-Ablagerungen in der Epidermis, Schleimhautbeteiligung selten.
- ▶ **Varianten:** Intraepidermale neutrophile Dermatoze (IEN), subkorneale pustulöse Dermatoze (SPD).
- ▶ **Klinik:** Pusteln und Vesikel konfluieren großflächig zu polyzyklisch begrenzten, infiltrierten, erythematösen Plaques. **Prädilektionsstellen:** Intertrigines; selten Mukosabeteiligung.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Histologie:** Subkorneale oder intraepidermale Pusteln.
 - **Direkte Immunfluoreszenz:** Interzellulär IgA, gelegentlich C3-Ablagerungen.
 - **Serologie:** Zirkulierende IgA-Antikörper bei ca. 50 % der Patienten. ELISA/Immuno-blot: IgA gegen Dsg1/3 (IEN) bzw. gegen Desmocollin 1 (SPD).

14.2 Pemphigus-Gruppe

- **Differenzialdiagnose:** Dermatitis herpetiformis Duhring (S. 253), lineare IgA Dermatoze (S. 252), Pemphigus foliaceus (S. 244), bullöse Impetigo (S. 69), Psoriasis pustulosa (S. 278, subcorneale Pustulose (Sneddon-Wilkinson, S. 255), akute generalisierte, eosinophile Pustulose (AGEP, S. 197).
- **Therapie:** **Dapson 1,5 mg/kgKG/d** (S. 666), ggf. in Kombination mit *systemischen Glukokortikoiden*; alternative Therapie mit *systemischen Retinoiden* (**Acitretin 0,3–1,0 mg/kgKG/d**) beschrieben.

Paraneoplastischer Pemphigus

- **Definition und Klinik:** Seltenes, obligat paraneoplastisches Krankheitsbild, charakterisiert durch polymorphe Hautläsionen (ähnlich Stevens-Johnson-Syndrom, Pemphigus vulgaris oder Pemphigoid) mit ausgedehnter, schmerzhafter Stromatitis mit Schleimhauterosionen und -ulzerationen (Lippen, Zunge, Ösophagus, Konjunktiven). Konjunktivale Beteiligung kann zur Erblindung führen.
- **Ätiopathogenese:** Häufig mit Thymomen, Non-Hodgkin-Lymphomen vom B-Zell-typ, anderen hämatologischen Neoplasien und Castleman-Lymphomen assoziiert, wobei Kreuzreaktivitäten mit Tumorantigenen diskutiert werden. Autoantigene sind Dsg1/3 und Proteine aus der Plakin-Familie (Desmoplakin 1, 2, Envoplakin, Periplakin) und BP230 sowie ein 190 kD großes, noch nicht identifiziertes Protein.
- **Diagnostik:**
 - **Histologie:** Suprabasale Blasenbildung bei vakuoliger Degeneration der basalen Keratinozyten, perivaskuläre lymphohistiozytäre Infiltrate in der oberen Dermis.
 - **Indirekte Immunfluoreszenz:** Interzelluläre IgG-Ablagerungen. Als Substrat plakinreiches Gewebe (z.B. Urothel) wählen, in dem die Autoantigene Envo- und Periplakin im Gegensatz zu den „klassischen“ Pemphigus-Autoantigenen (Desmogleinen) stärker exprimiert werden.
 - Suche nach dem auslösenden Tumor (Zusammenarbeit mit der Onkologie). Engmaschige Kontrollen „tumorfreier“ Patienten!
 - **Prognose:** Abhängig vom Verlauf des zugrunde liegenden Tumors. Die Entwicklung einer obliterierenden Bronchiolitis ist meist letal.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - **Pemphigus vulgaris:**
 - DIF: Keine zusätzlichen linearen Ablagerungen entlang der Basalmembranzone.
 - IIF: Negativ auf Harnblasensubstrat.
 - **Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse:**
 - Anamnese: Medikamente, HSV-Infektion?
 - Prädisposition: Distale Extremitäten, Streckseiten, Schleimhäute, Schießeckenläsionen?
 - DIF: IgM, C3 perivaskulär, im Bereich nekrotischer Keratinozyten.
 - **Lichen ruber mucosae erosivus** (kutane Manifestation einer Lichen ruber? Wickham-Phänomen?, DIF: häufig cytooid bodies).
 - **Akute Graft-versus-Host-Erkrankung** (Anamnese, gastrointestinale/respiratorische Symptomatik?, DIF: negativ).
 - **Schleimhautpemphigoid** (Histologie: Subepidermale Spaltbildung, Eosinophile; DIF: lineare IgG/C3-Ablagerungen entlang der Basalmembranzone, meist geringer ausgeprägte Symptomatik).
- **Therapie:** Therapie der Grundkrankheit. Immunsuppressive Therapie wird durch das bestehende Malignom limitiert, sodass die Therapie der individuellen Situation angepasst werden muss. Kürzlich Erfolge mit **Rituximab** (Anti-CD20-Antikörper) beschrieben.

14.3 Pemphigoid-Gruppe

Bullöses Pemphigoid (BP)

- ▶ **Definition:** Bei alten Menschen auftretende und mit Entwicklung von großen, festen, z.T. hämorrhagischen Blasen einhergehende, erworbene Dermatose; ausgelöst durch Autoantikörper, die gegen hemidesmosomale Strukturen im Bereich der Basalmembran gerichtet sind. Seltener Schleimhautbeteiligung.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufigste Blasen bildende Autoimmunerkrankung des Erwachsenen, Männer häufiger betroffen (2: 1). Inzidenz: 1/100 000/Jahr, ab der 6. Dekade stark ansteigend. Selten: juveniles bullöses Pemphigoid.
- ▶ **Ätiopathogenese:**
 - Autoantikörper gegen zwei hemidesmosomale Proteine (bullöses Pemphigoid-Antigen 1 [BPAg1/BP230] und BPAg2/BP180/Typ-XVII-Kollagen) führen über Komplementaktivierung, Eosinophilen- bzw. Neutrophileneinwanderung, Freisetzung von Proteasen zur Ablösung der basalen Keratinozyten vom Korium und so zur subepidermalen Blasenbildung.
 - In bis zu 15% der Fälle ist das bullöse Pemphigoid Ausdruck eines *paraneoplastischen Syndroms*.
 - Weitere Ursachen: Gelegentlich Arzneimittel (Salazosulapyridin, Penicillin, Furosemid, Diazepam), UV- oder Röntgenstrahlung (perkutane Strahlentherapie).
 - HLA-Assoziation: > 80% der betroffenen Männer sind HLA-DQ7 positiv.
- ▶ **Histologie:** Abhängig von klinischer Variante und Krankheitsaktivität:
 - **Zellreiche Variante:** Lymphozyten, eosinophile und neutrophile Granulozyten am subepidermalen Blasenboden.
 - **Zellarme Variante:** Infiltrat fehlt oder ist gering ausgeprägt (häufig bei gering entzündlichen BP-Varianten).
- ▶ **Klinik (Abb. 14.2):**
 - Vor dem Auftreten von Blasen entwickeln sich zunächst ekzemartige Erytheme, seltener auch urtikarielle Hautrötungen (*prämonitorisches Erythem*). Starker Juckreiz. In den ekzemartigen Veränderungen entwickeln sich innerhalb von Monaten, in den urtikariellen Veränderungen innerhalb von Wochen oder Tagen **große, pralle, gelegentlich hämorrhagische Blasen**.
 - Die Blasen sind relativ stabil, da die gesamte Epidermis die Blasendecke bildet, und können eine Größe bis zu 10 cm erreichen, ohne zu zerplatzen.



Abb. 14.2 • a) Bullöses Pemphigoid mit großen Blasen und hämorrhagischen Krusten; b) bullöses Pemphigoid mit Blasen, Erosionen und Krusten.

14.3 Pemphigoid-Gruppe

- Häufig beginnt das bullöse Pemphigoid an Handtellern, Fußsohlen und Unterschenkeln unter dem Bild einer akuten Dermatitis.
- Bei < 20% Mundschleimhautbeteiligung mit Blasen und Erosionen.
- ▣ **Beachte:** Bei älteren Patienten mit persistierenden, pruriginösen (ekzemartigen) Hautveränderungen sollte ein bullöses Pemphigoid ausgeschlossen werden!

► **Diagnostik:**

- **Laborbefunde:** BSG-Erhöhung, ggf. Bluteosinophilie, IgE in 60% der Fälle erhöht.
- **Biopsie:** Am besten eine kleine initiale Blase in toto exzidieren.
 - **Prämonitorisches Erythem:** Anlagerung von Entzündungszellen, überwiegend von Eosinophilen, an die Basalmembran.
 - **Blase: Subepidermale Blasenbildung.** Die Basalmembranzone wird gespalten: Lamina densa am Blasengrund, Lamina lucida am Blasendach. Im Blasenlumen zahlreiche Eosinophile; Ödem im Papillarkörper mit zahlreichen Eosinophilen.
- **Direkte Immunfluoreszenz:** Biopsie am besten aus erythematösen Arealen. Befund: Bandförmige Ablagerung von C3 > IgG an der Basalmembranzone.
- **Indirekte Immunfluoreszenz (NaCl-Spalthaut):** IgG-Reaktivität mit dem epidermalen Anteil.
- **Immunserologie:** Bei 60–80% der Patienten sind IgG-Autoantikörper gegen BPAG1/BP230 und BPAG2/Typ-XVII-Kollagen im ELISA nachweisbar. Autoantikörper, die spezifisch für die immundominanten Epitope (NC16A-Domäne) des Typ-XVII-Kollagen sind, scheinen mit der Krankheitsaktivität zu korrelieren.

► **Differenzialdiagnose:** Epidermolysis bullosa acquisita (S. 251), lineare IgA Dermatitis (S. 252), multifforme bzw. bullöse Arzneimittellexantheme (S. 191), bullöser systemischer Lupus erythematodes (S. 218).► **Therapie:**

- **Systemische Glukokortikoide:**
 - **Prednisolon 0,5–1,0 mg/kgKG/d** in Kombination mit *adjuvantem Immunsuppressivum* (**Azathioprin 1,5–2,5 mg/kgKG/d** bei normwertiger TPMT-Aktivität oder **Mycophenolatmofetil 2g/d**).
 - Prednisolon logarithmisch reduzieren bis zur Erhaltungsdosis (meist 5–10 mg/d).
 - Bei stabiler Remission alternierende Therapie anstreben; nur jeden 2. Tag Prednisolon.
 - Auslassversuch nach 3- bis 6-monatiger klinischer Remission.
 - **Dapson** (S. 666) **1,5 mg/kgKG/d** zeigt ebenfalls einen steroideinsparenden Effekt.
- **Zusätzliche Lokalthherapie:** Antiseptische (z. B. Linola-sept) und/oder antientzündliche (Steroide, z. B. Mometasonfuorat, Prednicarbat) Lokalthherapie, 2–3×/d.
- **Alternative zur systemischen Immunsuppression:** Empfehlenswert bei (altersbedingten) Kontraindikationen für eine systemische Immunsuppression. Lokalthherapie mit **Clobetasol-Propionat** 10–30 g/d (je nach Körpergewicht und Ausprägung) verteilt auf zwei Anwendungen.

Schleimhautpemphigoid► **Synonym:** Vernarbendes Schleimhautpemphigoid.► **Definition:** Chronische Blasen bildende Erkrankung der Schleimhäute, selten der Haut, bei älteren Menschen mit ausgeprägter Narbenbildung und funktionellen Einschränkungen (Symblephara, Dysphagie, Dysphonie).► **Epidemiologie:** Die Patienten sind meist älter als 65 Jahre. Frauen sind häufiger betroffen als Männer.► **Pathogenese:** Autoantigene sind Laminin 332 (früher Laminin 5), Typ-XVII-Kollagen (selten BP230) und $\alpha 6 \beta 4$ -Integrin.

Beachte:

- ▶ Induktion auch durch topische ophthalmologische Therapeutika (u.a. Pilocarpin, Ephedrin) möglich, häufig ohne Nachweis von Autoantikörpern!
- ▶ Das Laminin-332-assoziierte Schleimhautpemphigoid ist signifikant mit Maligmen (insbes. Gastrointestinaltrakt, Lunge) assoziiert!

▶ Klinik:

- *Konjunktiven* (in 70–80% der Fälle beteiligt): Beginn in der Regel einseitig, später meist doppelseitiger Befall; Adhäsionen, Ankyloblepharon, Ektropionbildung und Atrophie der Kornea (→ Gefahr der Erblindung!).
- *Mundschleimhaut* (in 75% der Fälle): Vesikel oder Blasen; ausgedehnte Erosionen mit Narbenbildung und Adhäsionen, desquamative Gingivitis, subjektiv wenig Beschwerden (Pemphigus: starke Schmerzen).
- *Ösophagus und Larynx* sind gelegentlich mitbetroffen; aufgrund von Strikturen sind ggf. operative Eingriffe nötig (Zusammenarbeit mit der HNO bzgl. Ausbreitungsdiagnostik).
- *Genitalbereich*: Bei Männern Adhäsionen zwischen Glans penis und Präputium; bei Frauen Verengung oder Verlegung des Introitus vaginae.
- *Haut* (in 20–30% der Fälle): Meist generalisierte Blasenbildung, klinisch ähnlich wie bullöses Pemphigoid (S. 247). Oftmals bilden sich die Läsionen rasch zurück; Differenzialdiagnose: Lokalisiert vernarbendes Pemphigoid, lokalisierte Plaques, an denen sich rezidivierend Blasen bilden (sog. Typ Brunsting-Perry), dabei keine Schleimhautbeteiligung.

▶ Histologie: Subepidermale Blasenbildung an den Schleimhäuten mit geringer Entzündungsreaktion.**▶ Diagnostik:**

- *Direkte Immunfluoreszenz*:
 - Befallene Haut: An der Basalmembranzone IgG (60%) und C3 (40%), selten zusätzlich IgA und IgM.
 - Unbefallene Haut: IgG (30%), C3, selten IgA und IgM.
- *Indirekte Immunfluoreszenz (NaCl-Spalthaut)*: IgG-Reaktivität mit dem epidermalen (Typ-XVII-Kollagen) und/oder dermalen Anteil (Laminin 332).

▶ Differenzialdiagnose: Erosiver Lichen ruber (S. 237), Epidermolysis bullosa acquisita (S. 251).**▶ Therapie:**

- *Befall der Konjunktiven*:
 - *Steroide läsional* (z.B. Dexamethason/Prednisolon Augensalben), Ciclosporin-Augentropfen 1–2%
und
 - *systemische Glukokortikoide* (1 mg/kgKG/d Prednisolonäquivalent).
 - Ophthalmologische Mitbehandlung und regelmäßige Kontrolluntersuchungen!
- *Mundschleimhautbefall*: *Lokale Glukokortikoidapplikation*, alternativ topisch **Tacrolimus** 0,1% (S. 636).
- *Generalisierter Blasenschub*: **Prednisolon 1–2 mg/kgKG** in Kombination mit **Azathioprin (2 mg/kgKG/d)** oder **Cyclophosphamid-Dexamethason-Stoßtherapie** (siehe Pemphigus-Therapie S. 240).
- Adjuvante *Immunadsorption/Plasmapherese* mit *systemischer Immunsuppression*.
- Hoch dosierte *Immunglobuline (IVIg, 2 g/kgKG/Zyklus)*, in 4–5 Einzelinfusionen).
- Interdisziplinäres Vorgehen unter Beteiligung von Ophthalmologen, HNO-Ärzten, Gynäkologen, ggf. Urologen und Gastroenterologen!

▶ Prognose: Chronischer Verlauf, 25% der Patienten erblinden, Progredienz mitunter therapeutisch nicht aufzuhalten.

Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis)

- ▶ **Definition:** Polymorphe, Pemphigoid-ähnliche, pruriginöse bullöse Dermato­se in der Schwangerschaft und Postpartalperiode.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Vorkommen bei 1: 5 000–40 000 Graviditäten; bei gleichem Vater in den nachfolgenden Graviditäten fast immer Rezidiv.
 - Keine vitale Gefährdung für die Mutter, keine erhöhte Missbildungsrate, Schwangerschaftskomplikationen treten in 15–30% auf (in 8% Totgeburten).
- ▶ **Pathogenese:** Betroffene Frauen haben gehäuft HLA-B8, HLA-DR3 und HLA-DR4. Möglicherweise liegt eine Sensibilisierung gegen Plazentaantigene zugrunde. Häufung von HLA-DR2 beim Vater in ca. 50% der Fälle. Autoantikörper richten sich meist gegen die hemidesmosomalen Autoantigene Typ-XVII-Kollagen (insbesondere Typ-XVII-Kollagen-NC16 A-Domäne) bzw. seltener gegen BP230 der dermoepidermalen Basalmembran und des Amniongewebes.
- ▶ **Klinik:**
 - **Prädilektionsstellen:** Initial typischerweise periumbilikal; weiterhin Extremitäten einschließlich Hände und Füße und Körperstamm. Schleimhäute sind in ca. 20% befallen.
 - **Morphologie:** Ähnlich wie bullöses Pemphigoid (S. 247), oft gruppierte Anordnung von elevierten Erythemen, erythematösen Papeln, Plaques und Urtikae. Gruppierte Vesiculae bzw. Blasen („Herpes“ gestationis) treten meist erst später auf.
 - **Verlauf:** Stark juckende Blasenbildung im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft, gelegentlich postpartal. Nach der Entbindung heilt das Pemphigoid gestationis meist innerhalb von 3 Monaten spontan ab. Rezidive während der Menstruation sowie bei Einnahme von Kontrazeptiva sind möglich (Östrogene und Gestagene verschlechtern das Pemphigoid gestationis, Progesteron hat immunsuppressiven Effekt). Das Krankheitsbild verschlimmert sich von Schwangerschaft zu Schwangerschaft.
 - **Längere Schübe außerhalb der Schwangerschaft:** In diesen Fällen muss eine Blasenmole oder ein Chorionkarzinom ausgeschlossen werden (Gynäkologische Mitbeurteilung!).
 - Die Autoantikörper sind plazentagängig; daher können die Neugeborenen für einige Wochen Blasen entwickeln.
 - Gering ausgeprägte Plazentainsuffizienz möglich; Tendenz zu vermehrten Frühgeburten, aber keine vermehrte Fehlbildungsrate.
- ▶ **Beachte:** Bei juckenden, polymorphen bzw. urtikariellen Hautveränderungen in der Gravidität an Pemphigoid gestationis denken! Vesiculae und Bullae treten mitunter erst spät auf!
- ▶ **Histologie:** Subepidermale Blase mit Nekrose der Basalzellen.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Direkte Immunfluoreszenz:** Bandförmige C3-Ablagerungen an der Basalmembranzone, gelegentlich IgG-, selten IgA- und IgM-Nachweis; Selten C1 q, C4, C5.
 - **Indirekte Immunfluoreszenz:** IgG-Antikörper sind in der indirekten Immunfluoreszenz nicht immer nachweisbar (ca. 30%), können aber durch ihre stark komplexentfixierende Eigenschaft als **Herpes-gestationis-Faktor** (IgG1 und IgG3 Autoantikörper) nachgewiesen werden. In der NaCl-Spalthaut IgG-Reaktivität mit dem epidermalem Anteil (Blasendach).
 - **ELISA/Immunoblot:** Typ-XVII-Kollagen-NC16A-reaktive IgG-Autoantikörper; Korrelation mit der Krankheitsaktivität.
 - **Labor:** Bluteosinophilie bis 50% der Leukozyten.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** PUPPP (Pruritische urtikarielle Papeln und Plaques in der Schwangerschaft, S. 584), Erythema exsudativum multiforme (S. 293), Urtikaria

(S. 179), Skabies (S. 132), Prurigo simplex subacuta (S. 336), Dermatitis herpetiformis Duhring und andere Blasen bildende Dermatosen.

► **Therapie:**

- Symptomatisch *antipruriginös* (H1-Antihistaminika) und *supportiv*: Topisch **Lotio alba**, *Glukokortikoide* (Klasse I-II, z.B. *Hydrocortisonbutyrat*).
- **Prednisolon** ist meist nur in der späten Gravidität und bei schweren Fällen indiziert (0,3–0,5 mg/kgKG/d), nicht vor Schwangerschaftsende absetzen. ► **Cave:** Gefahr der NNR-Insuffizienz beim Neugeborenen.
- *Immunadsorption/Plasmapherese* oder *IVIg*.
- Bei länger persistierenden postpartalen Verläufen evtl. *LHRH-Substitution* (Zusammenarbeit mit Gynäkologen erforderlich!).

Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)

► **Definition:** Erworbene Blasen bildende Dermatoze mit subepidermaler Blasenbildung an den mechanisch belasteten Hautarealen. Relativ selten.

► **Epidemiologie:** Inzidenz: 0,2/1 Million/Jahr; 4.–5. Lebensdekade.

► **Pathogenese:** Autoantikörperbildung gegen Typ-VII-Kollagen, einer wichtigen Verankerungsfibrille zur Fixierung der Lamina densa (Basalmembran) an der papillären Dermis. Gehäuft HLA-DR2 –assoziert.

► **Klinik:** Vielgestaltiges klinisches Bild mit u. a. folgenden Varianten:

- *Lokalisiert-akrale, mechanobullöse Form:* Pralle, nicht bzw. wenig entzündliche Blasen an mechanisch belasteten Hautarealen (wie Porphyria cutanea tarda, S. 319), seltener ausgedehnt (wie bei dominanter Epidermolysis bullosa dystrophica, S. 358). Abheilung mit Milien und Narben. Nageldystrophie.
- *Inflammatorische Form:* Häufig initiale Krankheitsmanifestation; klinisch wie bullöses Pemphigoid, seltener wie vernarbendes Pemphigoid oder lineare IgA-Dermatoze; narbige Abheilung möglich, gelegentlich vernarbende Alopezie; Schleimhautbeteiligung (bei 50% der Patienten).
- *Übergangsformen* zwischen beiden Formen möglich.
- Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen (Morbus Crohn, Rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes) möglich.

► **Histologie:** Subepidermale Blase mit entzündlichem Infiltrat im Papillarkörper, überwiegend mit neutrophilen Granulozyten.

► **Diagnostik:**

- *Direkte Immunfluoreszenz:* Lineare IgG-(seltener IgA-)Ablagerungen, zusammen mit C3-Ablagerungen entlang der Basalmembranzone.
- *Indirekte Immunfluoreszenz:* IgG mit Fähigkeit zur Komplementbindung (bei 50% positiv). In der NaCl-Spalthaut IgG-Bindung an den dermalen Anteil (Blasenboden).

► **Beachte:** Autoantikörper bei der *Epidermolysis bullosa acquisita* binden an der *dermalen Seite* von humaner Haut (anti-Kollagen-VII-Antikörper), in der nach Inkubation mit 1M NaCl-Lösung eine Spaltbildung im Bereich der Basalmembranzone induziert wurde (**Salt-split-skin-Technik**). DD: Autoantikörper beim *bullösen Pemphigoid* (anti-Typ-XVII-Kollagen-IgG) binden an den *epidermalen Anteil* der Spalthaut.

- *ELISA:* IgG-Antikörper gegen Typ-VII-Kollagen (NC1-Domäne), dem Hauptbestandteil dermalen Ankerfibrillen.

► **Klinische Differenzialdiagnose:** Bullöses Pemphigoid (S. 247), PCT (Porphyria cutanea tarda, S. 319), hereditäre Epidermolysis bullosa dystrophica, bei Schleimhautmanifestation: Schleimhautpemphigoid.

► **Therapie:**

- *Glukokortikoide* sind bei der inflammatorischen Form gut wirksam und werden auch bei der mechanobullösen Variante eingesetzt: Bei generalisierter inflammatorischer Blasenbildung **Prednisolon (1,0 mg/kgKG/d)**. Wegen des hochchroni-

14.4 Subepidermale IgA-vermittelte bullöse Autoimmunerkrankungen

schen Verlaufs ist eine frühzeitige Kombination mit *Immunsuppressiva* (**Azathioprin 1–2 mg/kgKG/d**, **Cyclophosphamid 50 mg/d** oder **Ciclosporin 3–5 mg/kgKG/d**) notwendig.

- Bei lokalisierter Manifestation kann eine Lokaltherapie mit *Antiseptika* (z.B. Triclosan 2% Creme, Linola Sept) und *glukokortikoidhaltigen Externa* (initial z.B. Clobetasol-Propionat 2–3×/d, befundadaptiert ausschleichend) ausreichend sein.
- Zur raschen Reduktion zirkulierender Autoantikörper bei hoher Krankheitsaktivität ist eine adjuvante Immunadsorption/Plasmapherese-Therapie empfehlenswert. *Alternative Therapien*: Versuch mit **Dapson (1,5 mg/kgKG/d)**; **Colchicin (0,5–2,0 mg/d)**; oder *Immunglobulin-Infusionen (2 g/kgKG/Mo.)* (in Kombination mit immunsuppressiver Therapie).
- *Sorgfältige Wundpflege* zur Vermeidung von bakteriellen Superinfektionen!

14.4 Subepidermale IgA-vermittelte bullöse Autoimmunerkrankungen

Lineare IgA-Dermatose (LAD) des Erwachsenenalters

- ▶ **Definition**: Blasen bildende Dermatoze mit homogen linearen IgA-Ablagerungen an der dermoepidermalen Junktionszone.
- ▶ **Epidemiologie**: 0,2–0,5/1 Million/Jahr; Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer.
- ▶ **Pathogenese**:
 - Typ I: Autoantikörper gegen die Lamina lucida (Lamina-lucida-Typ).
 - Typ II: Autoantikörper gegen Typ-VII-Kollagen (dermaler Typ), wird auch dem Spektrum der EBA (S. 251) zugeordnet.
 - Gelegentlich arzneimittelinduzierte Formen, am häufigsten durch Vancomycin und Lithium, seltener Captopril oder Phenytoin.
- ▶ **Klinik**: Hautveränderungen wie bei Dermatitis herpetiformis (S. 253) oder bullösem Pemphigoid (S. 247), sehr selten Darmbeteiligung, Augenbeteiligung mit Vernarbung wie beim Schleimhautpemphigoid möglich; Assoziation mit Colitis ulcerosa beschrieben, nicht mit glutensensitiver Enteropathie.
- ▶ **Diagnostik**:
 - *Histologie* wie bei Dermatitis herpetiformis (S. 253) oder bullösem Pemphigoid (S. 247).
 - *Direkte Immunfluoreszenz* aus unbefallener Haut: Lineare Ablagerungen von IgA1 (100%), IgG (30%), IgM (30%), C3 (50%), Fibrinogen (10%). IgA in der Haut: Monomer, keine J-Kette.
 - *Indirekte Immunfluoreszenz (Salt-split-skin-Technik)*: Lineare IgA-Ablagerung am Blasendach (Typ I; ca. 30%), seltener am Blasenboden (Typ II); bei ca. 25% der Patienten auch positiver IgG-Nachweis.
 - Zur Differenzialdiagnose einer *Dermatitis herpetiformis* *Duhring* Jejunumbiopsie und Autoantikörperdiagnostik (anti-Endomysium-Antikörper und anti-Gliadin-Antikörper).
 - *Ophthalmologische Untersuchung*.
- ▶ **Therapie**:
 - Typ I: Versuch mit *Glukokortikoiden* (**0,5–1,0 mg/kgKG/d**).
 - Typ II: **Dapson** (S. 666) **1,0–1,5 mg/kgKG/d**, bei Dapson-Unverträglichkeit ggf. Sulfasalazin (bis 3 × 1 000 mg/d).

Chronisch bullöse Dermatoze des Kindesalters

- ▶ **Definition**: Häufigste nicht hereditäre Blasen bildende Erkrankung im Kindesalter.
- ▶ **Epidemiologie**: Beginn meist vor dem 5. Lebensjahr.

- ▶ **Pathogenese:** Überwiegend Antikörper gegen LAD-Antigen 1 (LAD-1), ein proteolytisches Fragment (Neo-Epitop) der extrazellulären Domäne des Typ-XVII-Kollagen.
- ▶ **Klinik:** Prädispositionsstellen: Gesicht, Abdomen, Oberschenkel, inguinal. Große klare Blasen treten generalisiert auf normalem oder erythematösem Grund auf. Die Blasen sind typischerweise rosettenförmig angeordnet. Zusätzlich bestehen urtikarielle Plaques, die von kleinen Blasen umgeben sind; häufig Schleimhautbeteiligung (in 60% der Fälle). Evtl. Juckreiz. Jejunumveränderungen sind extrem selten.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Histologie:** Subepidermale Blase, gelegentlich Mikroabszesse im Papillarkörper.
 - **Direkte Immunfluoreszenz** an unbeeinträchtigter Haut: Subepidermale Ablagerungen von IgA, schwächer von IgG, selten C3.
 - **Indirekte Immunfluoreszenz** bei 40–70% der Patienten positiver IgA-Nachweis am epidermalen Anteil der NaCl-Spalthaut.
 - **Immunserologie:** Immunoblot mit LAD-1 ca. 50–70% IgA-positiv, ca. 25% IgG-positiv.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Dermatitis herpetiformis (S. 253), bullöses Pemphigoid des Kindesalters (meist Vorschulalter) (S. 247), hereditäre Epidermolysen.
- ▶ **Therapie:** **Dapson (0,5–2 mg/kg/KG)** oder **Sulfapyridin**, evtl. *Glukokortikoide* oder *IVIg*.
- ▶ **Verlauf:** Spontane Remission der einzelnen Schübe, deren Häufigkeit abnimmt; Spontanheilung nach einigen Jahren.

14.5 Dermatitis herpetiformis Duhring (DH) (Morbus Duhring)

- ▶ **Definition:** Juckende oder schmerzhaft brennende Hauterkrankung durch Autoantikörper gegen epidermale Transglutaminase, granuläre IgA-Ablagerungen im oberen Korium. Die Dermatitis herpetiformis ist die *kutane Manifestation der glutensensitiven Enteropathie*.
- ▶ **Epidemiologie:** Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen; Manifestationsalter 10–60 Jahre (Median 30 Jahre). Prävalenz: ca. 1/10 000 in Deutschland.
- ▶ **Pathogenese:** Die glutensensitive Enteropathie ist das Ergebnis einer fehlerhaften Immunantwort gegen Glutenantigene. Gluten (Klebereiweiß) kommt in zahlreichen Getreiden vor, das wichtigste Protein für die Sensibilisierung ist Gliadin. Gliadin ist Substrat der Gewebstransglutaminase (tTG), die einen hohen Grad an Homologie zur epidermalen Transglutaminase (eTG) aufweist. Autoantikörper gegen tTG bestehen bei Dermatitis herpetiformis Duhring und der glutensensitiven Enteropathie. HLA-DR3, DQB1*0302 und HLA-DQ2 bei 90% der Patienten.
- ▶ **Klinik:**
 - **Prädispositionsstellen:** Streckseiten der Arme und Beine, Ileosakralregion, oberer Rücken, Abdomen, seltener Gesicht (Typ Cottini: lediglich Ellenbogen und Knie).
 - **Morphologie:** Initial treten rote Papeln oder urtikarielle Plaques auf, an deren Rändern sich herpetiform angeordnete, kleine, klare Bläschen entwickeln. Seltener kommt es zu ekzematösen Hautveränderungen, auf denen sich größere Blasen ähnlich wie beim bullösen Pemphigoid entwickeln.
 - **Leitsymptom:** Starker Juckreiz; häufig schmerzhaftes Brennen in den betroffenen Hautarealen.
 - **Darmsymptome:** Bei Patienten mit Dermatitis herpetiformis bestehen lediglich bei 10–20% klinische Symptome der glutensensitiven Enteropathie (Gewichtsverlust, voluminöse Durchfälle, Steatorrhoe, Mangelerscheinungen wegen Malassimilation).
 - Assoziation mit *weiteren Autoimmunkrankheiten* möglich: z.B. perniziöse Anämie, Diabetes mellitus, Autoimmunthyreoiditis und Vitiligo (S. 378).

14.5 Dermatitis herpetiformis Duhring (DH) (Morbus Duhring)

- **Jodunverträglichkeit:** Provokation durch enterale (z.B. Seefisch) und kutane Jodprovokation (früher diagnostisches Zeichen!)
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Histologie:** In den Papillen ausgeprägtes Ödem und Ansammlungen von Neutrophilen und Eosinophilen (**Mikroabszesse**). An den Papillenspitzen beginnt eine **subepidermale Blasenbildung**, wobei die Granulozyten in das Blasenlumen eindringen. Erst später erfolgt die Ablösung der Epidermis vom Korium auch an den Spitzen der Reteleisten; perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate.
 - **Direkte Immunfluoreszenz:**
 - Biopsien aus klinisch *läsionaler Haut*: Sehr häufig falsch negativ!
 - Biopsien aus *periläsionaler, erythematöser Haut*: Granuläre Ablagerungen von IgA und C3 in den dermalen Papillen; seltener granulär-linear an der Basalmembranzzone und an kleinen dermalen Gefäßen.
 - Biopsien aus *unbefallener Haut* fernab der Prädispositionsstellen: Meist negativ!
 - ▶ **Beachte:** Die Entnahmestelle der Hautbiopsie für die direkte Immunfluoreszenz ist essenziell für die Diagnosestellung!
- **Indirekte Immunfluoreszenz** (z. B. Affenösoophagus): IgA-Autoantikörper gegen Endomysium (anti-Endomysium-Antikörper, EMA) bei 80 % positiv.
- **Jejunumbiopsie:** Zottenatrophie (85%); intraepitheliale Lymphozyten bei 100 % vermehrt. Erhöhte Inzidenz intestinaler Lymphome.
- **ELISA:** IgA-Antikörper gegen tTG und eTG; Anti-Gliadin-Antikörper bei ca. 60 % der Patienten im Serum nachweisbar (Gliadin-analoges-Fusionspeptid, GAF-3X, höhere Spezifität und Sensitivität als natives Gliadin).
- **Blutbild:** Häufig Eosinophilie.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Skabies (S. 132), Prurigoerkrankungen (S. 336), bullöses Pemphigoid (S. 247).

Tab 14.1 • Glutenfreie Diät.

Verbotene Nahrungsmittel	Alternativen
• Weizen, Dinkel, Roggen, Gerste, Hafer	• Kartoffeln, Reis, Hirse, Mais, Buchweizen, Kastanienmehl, Quiona, Amaranth
• daraus hergestellte Produkte: Grieß, Graupen, Grütze, Getreidekeime, Kleie, Schrot, Grünkern, Flocken, Puddingpulver	• glutenfreie Bindemittel, z. B. auf Guar- oder Johannisbrotkernmehlbasis, Kartoffelstärke, Maisstärke, Reismehl, Sojamehl, glutenfreies Paniermehl, glutenfreie Mehlmischungen
• handelsübliche Brotsorten, Gebäck, Torten, Zwieback, Paniermehl, Teigwaren, Nudelprodukte (Ravioli, Tortellini)	• glutenfreie Brotsorten, glutenfreies Gebäck, Reiswaffeln
• Kaffee-Ersatz, Malzbonbons, Malzgetränke, Bier	• Bohnenkaffee, nicht aromatisierter Schwarzer Tee, Wein, Sekt, reine Fruchtsäfte
• Vorsicht bei: – Gewürzmischungen – Wurstwaren – Fleischzubereitungen (z. B. Frikadellen) – Fischzubereitungen (z. B. Bratheringe) – Milcherzeugnisse (Roquefort-Käse, glutenhaltige Bindemittel) – Käseimitaten – Lightprodukten – Fertiggerichten – Suppen, Soßen, Desserts, Süßwaren	Lebensmittel mit diesem Zeichen sind glutenfrei (geschütztes Warenzeichen)  Informationen bei: Deutsche Zöliakie-Gesellschaft e. V. (DZG) Kupferstr. 36, 70565 Stuttgart Tel.: (0711) 45 99 81-0 www.dzg-online.de

► Therapie:

- **Glutenfreie Diät** (Tab. 14.1) ist die einzig verfügbare kausale Therapie. Die Einhaltung der glutenfreien Diät erfordert vom Patienten ein hohes Maß an Disziplin (professionelle Ernährungsberatung). Die Diät führt nach einer Latenzzeit von mehreren Monaten bis einigen Jahren zum Abheilen der Hautveränderungen. Sie ist Grundlage jeder Therapie, da bei weiterer Glutenexposition die Gefahr der Entstehung von Darmlymphomen besteht (regelmäßige gastroenterologische Kontrollen!).
- Zusätzlich **Behandlung der Hautveränderungen** mit **Dapson** (Dosierung und Kontrolluntersuchungen S. 666). Der Juckreiz lässt nach Dapson-Gabe schlagartig innerhalb kurzer Zeit nach. Nach Abheilung der Hautläsionen Dapson langsam ausschleichend reduzieren. Bei Dapson-Intoleranz: alternativ Sulfasalazin (1,5–3,0 g/d) oder Sulfapyridin (1,0–1,5 g/d).
- **Prognose:** Spontanremissionen werden bei ca. 10% der Fälle beschrieben; die Lebenserwartung ist insgesamt nicht eingeschränkt. Motivation der Patienten zur Einhaltung einer glutenfreien Diät ist entscheidend!

14.6 Übersichten: Diagnostik und Therapie bullöser Autoimmundermatosen

Diagnostische Charakteristika bullöser Autoimmundermatosen (Tab. 14.2)

Tab 14.2 • Bullöse Autoimmundermatosen – Übersicht.

Klinik	Geschlechtspräferenz und Altersgipfel ⁶	Histologie	direkte Immunfluoreszenz (DIF)	indirekte Immunfluoreszenz (IIF)	Zielantigene*
Pemphigus vulgaris (PV, S. 240)/foliaceus (PF, S. 244)					
• Blasen/ Erosionen an Schleimhäuten (PV) und Haut (PF,PV)	• m = f • 4.–6. Dekade	• suprabasale Akantholyse (PV), subkorneale Spaltbildung (PF)	• epidermal, interzellulär IgG und C3	• interzellulär IgG (Affen- ösophagus ²)	• Dsg3 (PV) ⁵ , Dsg1 (PF, PV) ⁵
IgA-Pemphigus (S. 245)					
• fragile Blasen oder Pusteln bzw. krustöse Erosionen an der Haut, Schleimhäute selten betroffen	• f > m • 4.–7. Dekade	• subkorneale bzw. intraepidermale Neutrophilenabszesse	• interzellulär IgA und C3	• interzellulär IgA (Affen- ösophagus ²) in 50 %	• Desmocollin-1 (subkorneal-pustulöser Typ) • Dsg1/Dsg3 ⁵ • (intraepidermal-neutrophiler Typ)

Tab 14.2 • Fortsetzung

Klinik	Geschlechtspräferenz und Altersgipfel ⁶	Histologie	direkte Immunfluoreszenz (DIF)	indirekte Immunfluoreszenz (IIF)	Zielantigene*
Paraneoplastischer Pemphigus (S. 246)					
• hämorrhagische Stomatitis, Schleimhauterosionen, -ulzerationen polymorphe Exantheme	• m = f, bzw. keine Präferenz beschrieben • 6.–7. Dekade	• suprabasale Akantholyse mit vakuolärer Keratinozytendegeneration, Interface-Dermatitis	• interzellulär IgG und C3; auch IgG und C3 an der BMZ¹	• interzellulär IgG (Rattenharnblase³)	• Plakine, Dsg1/Dsg3⁵, 190 kD-Antigen, BP230, Plektin
Bullöses Pemphigoid (S. 247)					
• urtikarielle, pruriginöse Plaques mit prallen Blasen bzw. Erosionen, auch nicht bullöse Varianten. • Schleimhäute in ca. 10–30 % betroffen	• m > f • starker Anstieg > 60. LJ	• subepidermale Blase mit eosinophilen Granulozyten	• linear IgG, (IgA) und C3 an der BMZ¹	• IgG (5–10 % auch IgA) epidermal (SSS⁴)	• Typ-XVII-Kollagen⁵, BP230
Schleimhautpemphigoid (S. 248)					
• Erosionen und Ulzerationen mit Atrophie an den Schleimhäuten (☞ Cave: Auge!), Hautbeteiligung (pralle Blasen) in ca. 30 % der Fälle	• f > m • 7. Dekade	• subepidermale Blase, z.T. Atrophie mit Sklerose	• linear IgG und/oder IgA und/oder C3 an BMZ¹	• IgG oder IgA epidermal +/- dermal (SSS⁴)	• Typ-XVII-Kollagen⁵, Laminin-332 (Epiligrin)
Pemphigoid gestationis (S. 250)					
• erythematöse Papeln und Plaques, Ekzeme, Pruritus, stammbe-tont, ca. 20 % Schleimhautbeteiligung	• gebärfähiges Alter	• subepidermale Blase mit eosinophilen Granulozyten	• linear C3 > IgG an der BMZ¹	• IgG epidermal (SSS⁴)	• Typ-XVII-Kollagen⁵

Tab 14.2 • Fortsetzung

Klinik	Geschlechtspräferenz und Altersgipfel ⁶	Histologie	direkte Immunfluoreszenz (DIF)	indirekte Immunfluoreszenz (IIF)	Zielantigene*
Epidermolysis bullosa acquisita (S. 251)					
• mechano-bullöse, entzündliche und atrophisierende Varianten, Schleimhäute häufig beteiligt, inflammatorische Formen (pemphigoid-ähnlich)	• m = f • 4.–6. Dekade	• subepidermale Blase häufig neutrophile Granulozyten	• linear IgG und C3 an der BMZ; linear IgA und C3 an der BMZ ¹ (IgA-Variante der EBA)	• IgG (oder IgA) und C3 dermal (SSS ⁴)	• Kollagen VII
Lineare IgA-Dermatose (S. 252)					
• polymorphe, meist zentrifugal gruppierte pralle Blasen, Schleimhautbeteiligung häufig	• f > m (2: 1) • ≥ 6. Dekade • chronisch bullöse Dermatose des Kindesalters (siehe 14.4): • m = f • vor dem 5. LJ	• subepidermale Blase, mit neutrophilen Granulozyten	• linear IgA (und C3) an der BMZ ¹	• IgA epidermal, ggf. dermal (SSS ⁴)	• LAD-1 Typ-XVII-Kollagen ⁵ , BP230
Dermatitis herpetiformis (S. 253)					
• streckseitig betonte exkorierte Papulovesikel bzw. Bläschen; starker Juckreiz, Brennen	• m > f (2: 1) • 2.–4. Dekade	• subepidermale Blase, neutrophile Granulozyten in der papillären Dermis	• granuläre IgA-Ablagerungen an den dermalen Papillen	• IgA gegen Endomysium (Affenösophagus ²)	• epidermale Transglutaminase ⁵ , Gewebstransglutaminase ⁵ , Endomysium

* = Autoantikörper gegen wichtige Zielantigene, deren Nachweis (ELISA/Immunoblot) ein spezifischer diagnostischer Marker ist. Befunde immer mit Klinik und Immunfluoreszenz (IF) korrelieren!

¹ = BMZ, Basalmembranzone (dermoepidermale Junktionszone)

² = Affenösophagus: Routinesubstrat für Pemphiguserkrankungen

³ = Rattenblase: desmoplakinreiches Substrat für paraneoplastischen Pemphigus

⁴ = SSS, (salt-split-skin) NaCl-separierte humane Haut: Substrat für (Schleimhaut-)Pemphigoid, lineare IgA-Dermatose und Epidermolysis bullosa acquisita

⁵ = kommerzielle Testsysteme für den Autoantikörpernachweis verfügbar

⁶ = Es handelt sich teilweise um sehr seltene Erkrankungen. Daher sind epidemiologische Angaben nur eingeschränkt möglich.

Übersicht der am häufigsten eingesetzten Therapeutika bullöser Autoimmundermatosen (Tab. 14.3)

Tab 14.3 • Übersicht der am häufigsten eingesetzten Therapeutika bullöser Autoimmundermatosen.

Substanz	PV/ PF	BP	LAD	EBA	DH	Dosierung	wichtigste unerwünschte Begleitwirkungen
Glukokortikoide (S. 633)	++	++	+	+	+	0,5–2 mg/kg/d p. o. (Prednisolon-äquivalent)	Ulcus ventriculi et duodeni, Diabetes mellitus, Hypertonie, Osteoporose, aseptische Knochennekrosen, opportunistische bakterielle und Virusinfektionen, Cushing, Glaukom, Katarakt
Azathioprin (S. 676)	++	++	+	+	-	1–2,5 mg/kg/d (nach TMPT-Aktivität) p. o.	Panzytopenie, Hepatopathie, Nephropathie, Nausea
Mycophenolat-mofetil (MMF) (S. 679)	++	++	(+)	(+)	-	1–3 g/kg/d p. o.	Panzytopenie, Hepatopathie, Nausea
Cyclophosphamid (S. 676)	++	++	+	+	-	3–6 mg/kgKG/d p. o. oder als i. v.-Puls-Therapie (10–20 mg/kgKG/d, entspricht: 400–800 mg/m ² KOF)	Panzytopenie, hämorrhagische Zystitis, Hepatopathie, Stomatitis, Nausea, Alopezie, Infertilität, erhöhte Inzidenz von Malignomen; Teratogenität
Chlorambucil (S. 479)	++	++	+	+	-	0,1–0,2 mg/kg/d p. o.	Panzytopenie, Konvulsionen, Neuropathie, Hepatopathie, Exantheme, Infertilität, Diarrhö
Methotrexat (S. 677)	+	+	+	+	-	10–20 mg/Wo. p. o., s. c. oder i. m.	Panzytopenie, Hepatopathie, Stomatitis, Nephropathie, Nausea, Infertilität, Alopezie, Teratogenität
Ciclosporin (S. 677)	+	+	+	+	-	4–6 mg/kg/d p. o.	Hypertonie, Nephrotoxizität; erhöhte Malignom-Inzidenz
Diaminodiphenyl-Sulfon (Dapson) (S. 666)	(+)	+	++	(+)	++	1–2 mg/kg/d (nach G6 PD-Aktivität) p. o.	Methämoglobinämie, hämolytische Anämie, Agranulozytose, Hepatopathie, exfoliative Dermatitis
Tetracyclin/Niazinamid (S. 629)	(+)	+	-	-	-	2–4 × 500 mg/d p. o. 0,2–1,2 g/d p. o.	Nausea, Diarrhö, Hepatopathie, Lichtempfindlichkeit

Tab 14.3 • Fortsetzung

Substanz	PV/ PF	BP	LAD	EBA	DH	Dosierung	wichtigste unerwünschte Begleitwirkungen
Plasmaphe- rese/ Immun- adsorption (S. 249)	++	+	-	+	-	3–4 ×/Wo. alle 3–4 Wochen	Protein- und Antikörper- mangel, Reduktion von Gerinnungsfaktoren (bei Plasmapherese)
Immunglo- buline (IVIg) (S. 249)	+	+	+	+	-	2 g/kg/Mo. i. v. auf 2–5 Tage verteilt	Anaphylaxie, Nephropathie, Cephalgie, Nausea, Fieber
Rituximab (Anti-CD20) (S. 243)	++	+	-	+	-	1 000 mg i. v. an Tag 1 und 15 (4 × 375 mg/m ² KOF/Wo.)	Infusionsbedingte Reak- tionen (anaphylaktische Reaktion), erhöhte Infek- tionsgefahr, Einzelfälle: progressive multifokale Leukenzephalopathie

++ gute Wirksamkeit

+ in Einzelfällen wirksam

(+) Wirksamkeit nicht sicher belegt bzw. unklar

– unwirksam bzw. bei diesem Krankheitsbild nicht eingesetzt.

PV Pemphigus vulgaris

PF Pemphigus foliaceus

BP Bullöses Pemphigoid

LAD Lineare IgA Dermatose

EBA Epidermolysis bullosa acquisita

DH Dermatitis herpetiformis

15 Purpura und Vaskulitis

15.1 Purpura

Allgemeines und Klassifikation

- ▶ **Definition:** Spontane *kleinfleckige Einblutungen* in die Haut; die Einzeleffloreszenzen der Purpura werden als **Petechien** bezeichnet. Demgegenüber sind **Ekchymosen** flächige Einblutungen in die Haut.
- ▶ **Pathophysiologie:** Entsteht durch Austreten von Erythrozyten aus den Blutgefäßen ins Korium. Ursachen können sowohl hämatologischer Natur, erhöhter venöser Druck oder Folge von Gefäßschäden sein.
- ▶ **Purpura durch Gerinnungsstörungen:**
 - Veränderungen von Thrombozytenzahl und -funktion:
 - **Thrombozytopenie:** Primär durch Autoantikörper (**idiopathische thrombozytopenische Purpura**), sekundär durch Medikamente, Strahlen, Knochenmarkserkrankungen, **Kasabach-Merritt-Syndrom** (Verbrauchskoagulopathie bei großen kaposiformen Hämangioendotheliomen oder anderen Angiomen, lokalisiert z. B. in der Leber), Splenomegalie.
 - **Thrombozytose.**
 - **Thrombozytopathie:** Wiskott-Aldrich-Syndrom (S. 203).
 - Einnahme von **Acetylsalizylsäure (ASS)**.
 - **Störungen der Gerinnungsfaktoren:** Disseminierte intravasale Gerinnung (inkl. **Purpura fulminans**, S. 78).
- ▶ **Purpura durch vaskuläre Störungen:**
 - **Vaskulitis** (palpable Purpura, Klinik s. Abb. 15.1):
 - **Vasculitis allergica** (S. 262).
 - Vaskulitis mit Purpura und Arthralgien bei Kryoglobulinämie und Kryofibrinogenämie (S. 263).
 - **Gefäßfehlbildungen:** **Teleangiectasia haemorrhagica hereditaria** (Morbus Osler, S. 447).
 - **Erhöhter intravaskulärer Druck:** Stasis.



Abb. 15.1 • Purpura bei Vaskulitis

► **Purpura bei Bindegewebsschäden:**

- Altersatrophie der Haut, Atrophie durch chronische UV-Schädigung
- Steroidatrophie (S. 490).
- *Genodermatosen*: **Pseudoxanthoma elasticum** (S. 362), **Ehlers-Danlos-Syndrom** (S. 360), **Marfan-Syndrom**.

► **Idiopathische Purpura** (s. u.).

Idiopathische Purpura



Purpuraformen:

- Morphologisch lassen sich fünf idiopathische Purpuraformen voneinander abgrenzen (s. u.), die jedoch Übergänge zeigen. Diese Diagnosen sollten nur gestellt werden, wenn nach sorgfältiger Diagnostik keine zugrunde liegenden Ursachen, insbesondere Medikamenteneinnahme oder allergische Reaktionen, eruiert werden konnten.

► **Progressive Pigmentpurpura:**

- *Synonyma*: Morbus Schamberg; Purpura pigmentosa progressiva; „lymphocytic vasculitis“.
- *Epidemiologie*: Überwiegend sind Männer betroffen.
- *Klinik*:
 - Chronischer Verlauf.
 - An den Unterschenkeln kleinste bräunliche Einblutungen in die Haut (Hämosiderinflecken). Dazwischen kleine rote frische Einblutungen.
 - Keine subjektiven Symptome. Ausbreitung auf die Beine oder das gesamte Integument möglich.
- *Histologie*: Perivaskuläre lymphohistiozytäre Infiltrate, Blutextravasate.
- *Differenzialdiagnosen*: Medikamentös bedingte Purpura (z.B. Carbromal) sowie andere Purpuraformen (s. Klassifikation S. 260). Immer venöse Insuffizienz ausschließen!

► **Ekzematid-like Purpura:**

- *Epidemiologie*: Meist sind erwachsene Männer betroffen.
- *Klinik*: Von den Beinen ausgehende, manchmal das gesamte Integument erfassende Purpura mit Juckreiz und *epidermaler Beteiligung* (leichte Schuppung, histologisch Spongiose).

► **Purpura lichenoides:**

- *Synonym*: Morbus Gougerot-Blum.
- *Klinik*: Hautveränderungen wie bei der progressiven Pigmentpurpura, zusätzlich lichenoides Papeln an den Unterschenkeln.

► **Purpura annularis teleangiectoides:**

- *Synonym*: Morbus Majocchi.
- *Klinik*: 1–3 cm große Herde ohne Prädispositionsstellen, bei denen *feine Teleangiectasien* sowie *randbetont purpuriforme Maculae* bestehen. Chronischer Verlauf.

► **Lichen aureus:**

- *Synonym*: Lokalisierte Pigmentpurpura.
- *Definition*: Umschriebene chronische lichenoides Dermatoze mit goldbraunem Farbton, oft über Perforansvenen gelegen.
- *Epidemiologie*: Sehr selten, oft bei Kindern.
- *Klinik*: Langsam entstehende, oft asymptomatische, gelegentlich juckende goldbraune Plaques. Proximale Extremitäten bevorzugt.
- *Histologie*: Kombination von Purpura und lichenoidem Infiltrat.
- *Therapie*: topisch Calcineurininhibitoren, mittelstarke Steroide.

► **Differenzialdiagnosen**: insbes. Vasculitis allergica, Ekzeme in abhängigen Partien, hämorrhagische Mycosis fungoides (S. 473).

15.2 Kutane Vaskulitiden

- **Therapie der idiopathischen Purpura:** Lokale Anwendung von Glukokortikoid-Cremes (S. 634), PUVA (S. 646), Kompressionsverbände.

15.2 Kutane Vaskulitiden

Leukozytoklastische Vaskulitis

- **Definition:** Segmentale Entzündung der dermalen Venolen mit fibrinoider Gefäßwandnekrose unterschiedlicher Ätiologie.
- **Epidemiologie:** Vor allem Kinder und junge Erwachsene betroffen.
- **Pathogenese:** Je nach Auslöser (infektiös, Kollagenosen, systemische Vaskulitiden, Arzneimittel etc.).
- **Klinik (Abb. 15.2):**
 - Rasch auftretende Effloreszenzen, die vorwiegend *purpuriform* sein können (Purpura Schoenlein-Henoch) oder *hämorrhagisch-nekrotisch*, oder als Urtikariavaskulitis (S. 263) imponieren. Gelegentlich Pusteln vor der Nekrosebildung.
 - **Lokalisationen:** Fuß und Unterschenkel (100%), obere Extremitäten (15%), Schleimhaut (15%), Ohren (10%), Konjunktiven (5%).
 - **Häufigkeit der Symptome:** Hämorrhagien (99%), Papeln (40%), Ulzeration (30%), Pusteln (20%), Urtikaria (10%), Knoten (10%), Livedo racemosa (3%, S. 271).
 - **Klinische Sonderformen: Purpura Schoenlein-Henoch:** Meist bei Kindern und Jugendlichen auftretendes Syndrom mit der Trias: *Darmkoliken, Purpura an den Beinen* und *Gelenkbeschwerden*. Häufig auch *Nephritis*, dabei oft Immunkomplexe mit IgA, auch in der Haut. Typisch: Kokardenartige Purpura bei kleinen Kindern.
- **Diagnostik:** vgl. Tab. 15.1.

**Hinweis:**

- Leukozytoklastische Vaskulitis kann auch bei den systemischen Vaskulitiden **Morbus Wegener, mikroskopische Polyangiitis, Churg-Strauss-Syndrom** und **Panarteritis nodosa** auftreten.

- **Histologie:** Fibrinoide Gefäßwandnekrosen, zerfallende Neutrophile (Leukozytoklasie), Erythrozytenextravasate.
- **Direkte Immunfluoreszenz:** Ablagerungen von IgG, IgA, IgM, Komplementfaktoren C3 und C4 an den betroffenen Gefäßen. IgA-Ablagerungen weisen auf ein deutlich höheres Risiko einer systemisch manifestierten Vaskulitis hin, während IgG und IgM typischerweise bei rein kutan manifestierten Vaskulitiden gefunden werden.
- **Beachte:** Die biopsische Sicherung der leukozytoklastischen Vaskulitis ist obligat.

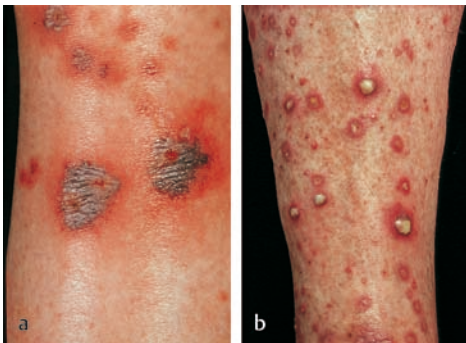


Abb. 15.2 • a) Vasculitis allergica mit nekrotischem Zerfall der Epidermis; b) Vasculitis allergica mit pustulöser Umwandlung.

Tab 15.1 • Assoziierte Erkrankungen und Diagnostik bei leukozytoklastischer Vaskulitis

assoziierte Erkrankung	diagnostische Maßnahmen
Infektionen: • Streptokokken • Treponemen • Tuberkulose • Viren (Hepatitis) • Morbus Whipple	• Rachenabstrich, ASL, ADB, TPHA, Röntgen-Thorax, ggf. Oberbauchsonografie, Hepatitis-C und -B-Serologie
Lupus erythematodes (S. 214), Sjögren-Syndrom	• ANA, Ro, La
rheumatoide Arthritis	• Rheumafaktoren, Antikörper gegen CCP
hämolytische Anämie	• Blutbild
Kryoglobulinämie	• Kryoglobuline (S. 315)
Plasmozytom	• Serumelektrophorese
Morbus Hodgkin	• Thoraxröntgenaufnahme
Komplementdefekte	• C2, C3
Serumkrankheit	• Anamnese (Vakzine, Anti-Thymozytenglobulin, Streptokinase, Immunglobuline)
systemische Vaskulitis (Morbus Wegener, Polyarteritis nodosa, S. 267 ff)	• ANCA, extrakutane Manifestationen ausschließen
Arzneimittelreaktion (Acetylsalicylsäure, Sulfonamide, Penicillin, Phenothiazine, Granulozyten-stimulierender Faktor u. v. a.)	• Anamnese

ASL = Anti-Streptolysin (S. 73), ADB = Anti-Streptodornase B (S. 73), TPHA = Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest (S. 151), ANA = Antinukleäre Antikörper, C2 / C3: Komplementfaktoren, ANCA = Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper, CCP = cyclisches citrulliniertes Peptid.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Septische Vaskulitis (Auftreten von vaskulitischen Herden bei Sepsis), Livedovaskulitis (Auftreten von Ulzerationen mit einer Livedozeichnung an der Haut), Calciphylaxie (Verkalkungen von Arteriolen bei Niereninsuffizienz).
- ▶ **Therapie:**
 - **Glukokortikoide:** 40–60 mg Prednisolon/d für 3–5 Tage, dann Absetzen.
 - **Bei häufigen Rezidiven:** Dapson 0,5–2 mg/kgKG.
 - **Bei Verdacht auf Arzneimittelreaktion:** Meiden des vermuteten Medikaments.
 - **Bettruhe.**
 - **Symptomatisch:** Kompressionsverbände.

Urtikariavaskulitis

- ▶ **Definition:** Systemisches Krankheitsbild, bei dem die Quaddel histologisch durch eine leukozytoklastische Vaskulitis gekennzeichnet ist. Bei Vollbild typische Trias: Erhöhte BSG, Arthralgie, Urtikaria.
- ▶ **Pathophysiologie:** Wahrscheinlich durch Immunkomplexe mit folgender Komplementaktivierung ausgelöste Vaskulitis, die sich als Urtikaria manifestiert. Nicht selten im Rahmen eines systemischen Lupus erythematodes (S. 214); auch Kryoglobuline (S. 315) können eine Urtikariavaskulitis auslösen.

15.3 Weitere kutane Vaskulitiden

► **Klinik:**

- Die Quaddeln persistieren über 24–48 Stunden und heilen unter Hinterlassen rötlich-bräunlicher Maculae ab.
- Neben der Arthralgie sind Magen-Darm-, Nieren- und Leberbeteiligung möglich. Seltene letale Verlaufsformen der Urtikariavaskulitis sind v.a. durch eine ausgeprägte Lungenbeteiligung gekennzeichnet.

► **Diagnostik:**

- **Laboruntersuchungen:**
 - BSG, Serumelektrophorese, CRP.
 - Antikörper: ANA, ENA.
 - Komplementfaktoren C3 und C5 (oft erniedrigt), Kryoglobuline.
- **Biopsie** aus älterer Spontanquaddel mit histologischer Untersuchung und direkter Immunfluoreszenz (DIF). Histologie: Leukozytoklastische Vaskulitis; DIF: C3- oder Immunglobulinablagerungen.

► **Differenzialdiagnose:** Klassische chronisch-rezidivierende Urtikaria (S. 179).► **Therapie:** Antihistaminika (S. 669), Glukokortikoide (S. 633), Dapson (S. 666), Hydroxychloroquin (S. 671), und (bei Nieren- oder Lungenbeteiligung) immunsuppressive Therapie (Azathioprin [S. 676], Ciclosporin [S. 677], ggf. Immunglobuline i. v.).

15.3 Weitere kutane Vaskulitiden

Allgemeines

-
- Diese Erkrankungen zeigen zu Beginn eine leukozytoklastische Vaskulitis oder verwandte histologische Zeichen, entwickeln aber im Verlauf andere histologische Bilder.

Akute febrile neutrophile Dermatoze (Sweet-Syndrom)

-
- **Definition:** Charakteristisches, überwiegend bei Frauen auftretendes Krankheitsbild mit Fieber, Arthralgien, Leukozytose und erythematösen Plaques.
- **Epidemiologie:** Frauen: Männer 3,5: 1, typisch 30.–70. Lebensjahr. Erkrankungshäufung Frühjahr und Herbst.
- **Klinik:**
- 4–14 Tage nach Prodromi akut auftretendes Fieber.
 - Auftreten von 3–10 cm großen infiltriert-elastischen erythematösen Plaques („relief of a rocky island“), selten Pseudoblasenbildung oder Pusteln auf den Plaques.
 - **Lokalisation:** Gesicht, Brust, Rücken, Arme und Beine; an Unterschenkeln wie Erythema nodosum.
 - **Weitere Manifestationen:** Aphthen an Mundschleimhaut 20%, Arthralgien 40%, selten Augen-, Lungen-, Leber- und Nierenbeteiligung.
- **Histologie:** Subepidermales Ödem, bandförmiges Infiltrat, durchsetzt mit Neutrophilen, in 20% Vaskulitis nachweisbar, Kernstaub, später „Bohnensack“-Histiozyten (haben zelluläre Blutbestandteile phagozytiert).
- **Diagnostik:** Klinik, Histologie, BSG und CRP immer erhöht, 60% Leukozytose mit Neutrophilie.
- **Assoziierte Erkrankungen:**
- Entzündungen, Infektionen, rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Lupus erythematodes (S. 214).
 - **Tumoren:** Leukämien, Lymphome, solide Karzinome. Männer mit Sweet-Syndrom sind gefährdeter. Bei Tumoren sind oft Alter, Lokalisation oder Allgemeinbeschwerden abweichend: atypisches Sweet-Syndrom.
- **Beachte:** Das atypische Sweet-Syndrom tritt bei Tumorpatienten sehr früh im Verlauf der Tumorerkrankung auf, daher Nachkontrolle der Patienten!

- **Differenzialdiagnosen:** Erythema exsudativum multiforme (S. 196), Erythema nodosum (S. 549), Gesichtserysipel (S. 74), subakut-kutaner LE (S. 216), Erythema elevatum et diutinum (s. u.).
- **Therapie:** Kortikosteroide 60 mg initial, Reduktion innerhalb von 2–3 Wochen. Bei 20% rezidivierendes Auftreten, dann Indometacin (S. 691), Dapson (S. 666), Ciclosporin (S. 677), Methotrexat (S. 677) oder Thalidomid (S. 685) möglich.

Chronische neutrophile Plaques

- **Definition:** Selten, chron. rezidivierendes Auftreten von Sweet-Syndrom-artigen Plaques ohne Krankheitsgefühl, Fieber oder Arthralgien.
- **Histologie:** s. Sweet-Syndrom.
- **Assoziationen:** s. Sweet-Syndrom.
- **Therapie:** Wie ein chronisches rezidivierendes Sweet-Syndrom (S. 264).

Erythema elevatum et diutinum

- **Definition:** Chronisch verlaufende kutane Vaskulitis mit Ausbildung von fibrosierenden Plaques an Handrücken und über den Gelenken.
- **Epidemiologie:** Selten.
- **Pathogenese:** Variante einer chronischen leukozytoklastischen Vaskulitis.
- **Assoziierte Erkrankungen:** Paraproteinämien (meist IgA); maligne Lymphome; Myelodysplasie, akute myeloische Leukämie, rheumatoide Arthritis.
- **Klinik:** Symmetrische, langsam entstehende, zunächst rötlich-violette, später bräunliche, fibrosierende Knoten und Plaques, später anuläre Herde. Prädilektionsstellen: Handrücken, über den Fingergelenken, seltener über Ellenbogen und Knien. Keine subjektiven Symptome.
- **Diagnostik:** Biopsie. Histologischer Befund: Vaskulitis im Bereich des oberen dermalen Plexus mit initial ausgeprägtem Neutrophilenzerfall (Leukozytoklasie), später granulomatöse oder fibrosierende Entzündung. Immunelektrophorese. Ausschluss einer lymphoproliferativen Erkrankung.
- **Differenzialdiagnosen:** Granuloma faciale (s. u.), Xanthogranulome (S. 468), Rheumaknoten, Granuloma anulare (S. 301), Sweet-Syndrom (akut verlaufend, s. o).
- **Therapie:** Dapson (S. 666), orale Glukokortikoide (S. 674).

Granuloma faciale

- **Definition:** Rein kutane Vaskulitis mit Ausbildung bräunlich rötlicher Plaques im Gesichtsbereich.
- **Epidemiologie:** Selten.
- **Pathogenese:** Idiopathisch, wird als im Gesicht lokalisierte Variante des Erythema elevatum et diutinum diskutiert.
- **Klinik:** Bräunlich rötliche, leicht erhabene Plaques an den Wangen, Ohrmuscheln oder im Stirnbereich von variabler Konsistenz. Keine subjektiven Symptome. Kosmetische Beeinträchtigung.
- **Diagnostik:** Biopsie. Histologischer Befund: Initial Vaskulitis im Bereich des oberen dermalen Plexus mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten sowie mäßig vielen eosinophilen Granulozyten. Freie Grenzzone zur Epidermis. Später lymphohistotyres Infiltrat und lamellenförmige Fibrose um die Gefäße.
- **Differenzialdiagnosen:** Kutane Pseudolymphome („lymphocytic infiltration“, S. 471), kutaner LE (S. 214). Morbus Bowen (S. 417).
- **Therapie:** Rasches Ansprechen auf Dapson (S. 666); kurzfristig lokale Glukokortikoide (S. 633). Therapiedauer nach Befund.

Pyoderma gangraenosum

- ▶ **Definition:** Kutane flächig ulzerierende Vaskulitis mit einzeln stehenden oder selten multiplen progredienten Ulzera, häufig nach Verletzungen („Pathergiephänomen“).
- ▶ **Epidemiologie:** Selten, alle Altersstufen.
- ▶ **Assoziierte Erkrankungen:**
 - **Entzündlich:** Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, rheumatoide Arthritis u. a.
 - **Hämatologisch:** Paraproteinämien (insbesondere IgA wegen Neutrophilenaktivierung), Leukämien, Lymphome. Selten solide Tumoren. Bei hämatologischen Erkrankungen oft Initialsymptom.
- ▶ **Klinik** (Abb. 15.3):
 - Vor allem im Bereich der unteren Extremitäten oder am Stamm lokalisierte, chronisch verlaufende Ulzerationen mit schmierigem Grund und dunkelroten, erhabenen, ausgeprägt schmerzhaften und unterminierten Geschwürrändern.
 - Initial Pustel, die sich rasch vergrößert und zerfällt.
 - Kann sich bei disponierten Patienten auch im Anschluss an einen operativen Eingriff entwickeln (sog. synergistische Gangrän); Frage nach früheren derartigen Ereignissen („Wundheilungsstörungen“) gehört zu jeder Op-Vorbereitung.
- ▶ **Diagnostik:** Kriterien nach *Driesch*:
 - **Hauptkriterien** (beide müssen erfüllt sein):
 - Auftreten einer oder mehrerer chronisch progredienter Ulzeration(en), therapieresistent unter topischer Ulkustherapie, Pathergiephänomen möglich.
 - Ausschluss relevanter anderer Ursachen (ibs. gefäßbedingter Ulzerationen und lokaler Infektionen).
 - **Nebenkriterien** (2 von 3 müssen erfüllt sein):
 - Nachweis von Vaskulitis in der Histologie oder direkten Immunfluoreszenz.
 - Nachweis einer relevanten assoziierten Erkrankung (z.B. Paraproteinämie, rheumatoide Arthritis, hämoproliferative Erkrankung, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa).
 - Ansprechen auf eine immunsuppressive Therapie.
- ▶ **Therapie:** Orale Kortikosteroide in Kombination mit Dapson (S. 666), Ciclosporin (S. 677) oder Mycophenolatmofetil (S. 679). Bei Therapieresistenz: Immunglobuline i. v., Rituximab (S. 243).

Nodöse Vaskulitis

- ▶ **Definition:** Manifestation von Vaskulitis an Arteriolen der tiefen Dermis und des subkutanen Fettgewebes. Vermutlich ist auch das sog. „**Erythema induratum**“ hierunter zu fassen.
- ▶ **Klinik:** Indurierte schmerzhafteste Knoten an den Unterschenkeln, die ulzerieren können.
- ▶ **Histologie:** Tiefkutane oder subkutane gefäßbezogene Entzündungen, initial mit Leukozytoklasie, später mit granulomatösem Infiltratcharakter. Gelegentlich klei-



Abb. 15.3 • Pyoderma gangraenosum.

nere verdickte Arteriolen mit intramuralen Entzündungszellen nachweisbar. Direkte Immunfluoreszenz oft negativ.

- **Differenzialdiagnose:** Erythema nodosum (eher streckseitig an den Unterschenkeln, segmentale Pannikulitis, typischerweise ohne Vaskulitis); Periarteriitis nodosa (klinisch ähnlich, aber histologisch durch den Nachweis einer Vaskulitis an einer größeren [ca. 0,4–0,6 mm] Arteriole definiert, s. S 262).

15.4 Hautbeteiligung bei systemischen Vaskulitiden



ANCA-positive Vaskulitis:

ANCA steht für *antineutrophile zytoplasmatische Antikörper*, die sich gegen lysosomale Antigene in Neutrophilen und Makrophagen richten. Der Nachweis von ANCA ist stets von pathogenetischer Relevanz.

- **cANCA** sind gerichtet gegen Proteinase 3 und typischerweise beim **Morbus Wegener** nachweisbar.
- **pANCA** sind gerichtet gegen Myeloperoxidase und typischerweise assoziiert mit der **Mikroskopischen Polyangiitis** (s. u), werden aber auch bei anderen Vaskulitiden gefunden (s. Tab. 15.2).

Tab 15.2 • Assoziationen mit ANCA.

Vaskulitis-Typ	cANCA	pANCA
mikroskopische Polyangiitis	10 %	60 %
Wegener-Granulomatose	50–90 %	< 5 %
Churg-Strauss-Syndrom	15 %	75 %
Purpura Schönlein-Henoch	–	< 5 %
Panarteriitis nodosa	< 5 %	< 5 %
Kollagenosen	–	20–50 %

Mikroskopische Polyangiitis

- **Synonyme:** Pauci-immune Vaskulitis, Mikroskopische Panarteriitis.
- **Definition:** Nekrotisierende Vaskulitis mit wenigen Immunablagerungen, immer an den kleinen Gefäßen, aber auch an mittelgroßen Gefäßen. Klinisch ist das Krankheitsbild an der Haut schlecht definiert. Die Pathogenese ist unbekannt. 60 % positiv für pANCA.
- **Epidemiologie:** ca. 2–5/100 000 pro Jahr.
- **Klinik:** Fieber, Gewichtsverlust, leukozytoklastische Vaskulitis an der Haut, pauci-immune nekrotisierende Glomerulonephritis (70 %), pulmonale Vaskulitis mit Hämoptysis (10–15 %).
- **Histologie:** Hautbiopsie - leukozytoklastische Vaskulitis (nicht von anderen Entitäten zu differenzieren).
- **Diagnostik:** Urinsediment (Erythrozyten), ggf. Nierenbiopsie. Röntgen-Thorax, Thorax-CT.
- **Therapie:** Prednison und Cyclophosphamid.

Wegener-Granulomatose

- **Definition:** Systemische Vaskulitis mit granulomatöser Entzündungsreaktion; primäre Manifestation am Respirationstrakt und an der Niere.

15.4 Hautbeteiligung bei systemischen Vaskulitiden

- ▶ **Epidemiologie:** 3 auf 1 Mio., Altersgipfel 55–65 Jahre.
- ▶ **Pathogenese:** Direkte Aktivierung von Monozyten und Granulozyten durch cANCA (s. u.).
- ▶ **Klinik:** Typisches klinisches Bild, allerdings zu Beginn oft nur Teilsymptomatik (z. B. „Kopfklinik“).
 - Stadieneinteilung:
 - 1. Stadium: Beginn mit einer schleichenden Entzündung im Nasen-Rachen-Raum (Rhinitis, Sinusitis) und Allgemeinsymptomen.
 - 2. Stadium: Husten, Dyspnoe, Hämoptoe, Schleimhautulzera im Nasen-Rachen-Raum, Pleuritis und Lungeninfiltrate.
 - 3. Stadium: Generalisation und Befall weiterer Organe incl. der Haut.
 - **Häufigkeit der Organbeteiligung:** Lunge 95 %, oberer Respirationstrakt 90 %, Niere 85 %, Gelenke 70 %, Ohr 60 %, Auge 60 %, Haut 45 %, Nervensystem 20 %, Herz 10 %.
 - **Nasen- und Mundschleimhaut:** Entwicklung von Ulzera im Mundbereich oder blutige nasale Absonderungen.
 - **Haut:** Klassische leukozytoklastische Vaskulitis, hämorrhagische Blasen und/oder Pyoderma-gangraenosum-artige Ulzerationen.
- ▶ **Histologie:** Typische vaskulitische Veränderungen an den kleinen und großen Gefäßen, Palisadengranulome mit landkartenartigen Nekrosen (Wegener-Granulome).
- ▶ **Weitere diagnostische Kriterien:**
 - **Thoraxröntgen:** Typisch sind Knötchen, fixierte Infiltrate oder Kavernen.
 - **Urin:** Mikrohämaturie oder Erythrozytenausgüsse.
 - **Granulome (Biopsie):** Die Histologie zeigt granulomatöse Entzündungen in der Arterienwand (Arterie oder Arteriole) oder perivaskulär.
 - An der Haut klassische leukozytoklastische Vaskulitis oder Pyoderma gangraenosum-artige Ulzerationen.
 - cANCA (antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper gegen Proteinase-3) bei ca. 75 % positiv.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Spätsyphilis (S. 142), angiozentrische und NK-Lymphome, die sich im Nasenbereich erstmanifestieren können.
- ▶ **Therapie:** Bei kombinierter Behandlung mit **Glukokortikoiden (initial 100–150 mg/d, später Reduktion je nach Klinik)** und **Cyclophosphamid (2 mg/kgKG)** wurde über vollständige Remission bei 93 % der Patienten berichtet. Unbehandelt letaler Ausgang, typischerweise aufgrund von Nierenversagen.

Allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom)

-
- ▶ **Definition:** Seltene lebensbedrohliche, klinisch charakteristische Systemvaskulitis mit *typischer Symptomtrias*:
 - Vorausgehendes **allergisches Asthma bronchiale**.
 - **Granulomatöse Vaskulitis** an Lunge und Haut.
 - Ausgeprägte **Blut- und Gewebeeosinophilie**.
 - ▶ **Klinik:** Erkrankungsalter im Mittel 44 J. Die meisten Patienten leiden an allergischem Asthma bronchiale, das den übrigen Symptomen um Jahre vorausgehen kann. Plötzlich schweres Krankheitsgefühl, Auftreten kutaner Knoten und variable weitere Systemsymptomatik:
 - Lunge 95 % (Asthma 80 %).
 - Haut 70 % (Purpura 40 %, Knoten 35 %).
 - Weitere Manifestationen: Periphere Neuropathie (60 %), Hypertonie (55 %), Gastrointestinalbeteiligung (40 %), Herzbeteiligung (40 %), Nierenbeteiligung (40 %).
 - ▶ **Histologie:** Leukozytoklastische Vaskulitis und/oder Vaskulitis subkutaner Arterien, Palisadengranulome, Dominanz von Eosinophilen in den Infiltraten.
 - ▶ **Diagnostik:** Biopsie der Haut- und Lungenveränderungen, BSG, Blutbild (ausgeprägte Bluteosinophilie mit mehr als 1 000 Zellen/mm³), IgE erhöht, MPO-ANCA > 50 % positiv (MPO: Myeloperoxidase).

► **Differenzialdiagnosen:**

- Unterschiede zur klassischen *Polyarteriitis nodosa* (s.u.): Assoziation mit schwerem Asthma und ausgeprägter Eosinophilie. Eosinophiles Infiltrat. Intravaskuläre und extravaskuläre Granulombildung. Häufige Beteiligung von Lungengefäßen. Vaskulitis in Blutgefäßen verschiedenen Typs und verschiedener Größe.
 - *Weitere Differenzialdiagnosen:* Chronisch eosinophile Pneumonie (keine systemische Vaskulitis), allergisch bronchopulmonale Aspergillose (Pilznachweis im Sputum, positiver Hauttest), Löffler-Syndrom (Verlauf!), Wegener-Granulomatose (s.o., kein Asthma, kein erhöhtes IgE und fehlende Eosinophilie).
- **Therapie:** *Immunsuppressiv:* **Prednisolon 1 mg/kg/d 1 Monat oder bis Erscheinungsfreiheit**, dann Reduktion, in schweren Fällen initial in Kombination mit **Mycophenolatmofetil** (S. 679), **Ciclosporin** (S. 677), **Immunglobuline i. v. 400 mg/kgKG an 5 Tagen im Monat, Interferon**.

Arteriitis temporalis

-
- **Definition:** Arteriitis mit Riesenzellbildung im Bereich der A. temporalis.
- **Pathogenese:** Vaskulitis großer Arterien mit betont histozytärer Komponente.
- **Epidemiologie:** Ältere Patienten, meist > 55 Jahre.
- **Klinik:**
- Heftigste *Kopfschmerzen*, fast immer einseitig. A. temporalis strangförmig verhärtet und druckdolent.
 - *Allgemeinsymptome:* Fieber, Anämie.
 - *Komplikationen:* Gefahr der Erblindung durch Verschluss der A. ophthalmica. Nekrosen sind selten.
- **Diagnostische Kriterien der Riesenzellarteriitis:**
- *Alter beim Krankheitsausbruch:* Entwicklung meist ab dem 50. Lebensjahr.
 - *Kopfschmerz:* Plötzlich neu auftretende, umschriebene Kopfschmerzen.
 - *Arterien:* Geschwollene und druckdolente Temporalarterie mit verminderter Pulsation.
 - *BSG:* Deutlich erhöht (≥ 50 mm/h).
 - *Arterienbiopsie:* Histologie der Temporalarterie zeigt Vaskulitis mit Prädominanz von mononukleären Zellinfiltraten oder granulomatöse Entzündung, typischerweise mit vielkernigen Riesenzellen.
 - *Duplexsonografie* der A. temporalis pathologisch.
 - Immunologische Parameter: Antikardiolipin-Antikörper in etwa 50% positiv, korrelieren mit Verlauf.
- **Differenzialdiagnose:** Takayasu-Arteriitis (Riesenzell-Arteriitis der Aorta und ihrer Hauptäste, Betroffene sind meist weiblich und jünger als bei Arteriitis temporalis).
- **Therapie:** *Glukokortikoide systemisch* (wegen Gefahr der Erblindung!). **Initial 100–150 mg/d** bis zum Sistieren der Beschwerden, dann allmähliche Reduktion.

Medikamentös induzierte ANCA-Vaskulitis

-
- **Definition:** Medikamenten-assoziierte ANCA-positive Vaskulitis.
- **Auslöser:**
- *Hämatopoetische Wachstumsfaktoren* (G-CSF, GM-CSF) bei neutropenen Patienten. Klinik auch unter dem Bild von Sweet-Syndrom und Pyoderma gangraenosum.
 - *Leukotrien-Inhibitoren* bei Asthma-Patienten: Entwicklung eines Church-Strauss-Syndroms.
 - *Vakzinierungs-assoziierte Vaskulitiden:* nach Hepatitis-B- und Influenza-Vakzination.

Polyarteriitis nodosa

- ▶ **Definition:** Nekrotisierende segmentale Vaskulitis von Arteriolen und mittleren Arterien; meist Männer zwischen 40. und 60. Lebensjahr.
- ▶ **Synonym:** Panarteritis nodosa.
- ▶ **Pathogenese:** Kombination von Vaskulitiden kleiner und großer Gefäße. Oft assoziiert mit viralen Infektionen (HIV, Hepatitis C und B). Durch die Gefäßentzündung Thrombosen, Aneurysmen und Infarkte.
- ▶ **Klinik:**
 - **Allgemeinsymptome:** Fieber (70%), Gewichtsverlust (50%).
 - **Nierenbeteiligung** (in 70% der Fälle) mit glomerulärer Herdnephritis und Entwicklung einer nephrogenen Hypertonie, evtl. Niereninsuffizienz. Mikrohämaturie und Proteinurie.
 - **Arthritis, Arthralgie** (50%). **Myalgie** (30%). **Hypertonie** (50%).
 - **Gastrointestinale Symptome** (40%): Abdominelle Schmerzen (40%), Nausea (40%), Cholezystitis (10%), Blutung (6%), Perforation (5%), Infarkt (2%).
 - **Hautbeteiligung** (40%): Rötung/Purpura wie leukozytoklastische Vaskulitis (30%, S. 262), schmerzhaftes, bis bohnen große Hautknoten (15%), Livedo racemosa (5%, S. 271).
 - **Herzbeteiligung** (35%). **Periphere Neuropathie** (50%). **ZNS-Befall** (20%). **Hodenschmerzen** (10%).
- ▶ **Sonderform kutane Polyarteriitis nodosa:** Rezidivierendes Auftreten kleiner schmerzhafter Knötchen in der Haut, oft untere Extremität, histologisch Vaskulitis einer kleinen (ca. 0,5 mm Durchmesser) Arteriole in der tiefen Dermis oder Subkutis. Keine systemische Beteiligung.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Biopsien aus beteiligten Organen**, zumeist Haut oder Muskel.
 - Befund: Nekrotisierende Vaskulitis der kleinen und mittleren Arterien. Segmentaler Befall, bevorzugt an Verzweigungen. Intimaproliferation. Später: Reparationsvorgänge mit Granulomen und Fibrose.
 - Infiltrat: zunächst Neutrophile, später vornehmlich mononukleäre Zellen.
 - **Viszerale Angiografie**, dabei Nachweis multipler Aneurysmen der mittelgroßen bis kleineren Arterien in Niere, Leber und Mesenterialgefäßen (80%).
 - **Labor:** BSG beschleunigt, Anämie, Leukozytose, Thrombozytose, Gammaglobulin-erhöhung, Erniedrigung des Serumeisens, pathologische organbezogene Laborbefunde. In 70% der Fälle HBsAg positiv. Gelegentlich ANA, Rheumafaktoren, Komplementverbrauch, pANCA bis zu 75% nachweisbar.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Leukozytoklastische Vaskulitis (geringe interne Manifestation, S. 262), Lupus erythematodes (Autoantikörper-Nachweis, S. 214), fibromuskuläre Dysplasie (keine Entzündungszeichen), mukokutanes Lymphknotensyndrom (perakutes Krankheitsbild, s.u.).
- ▶ **Therapie:** Immunsuppression mit **Glukokortikoiden**, z.B. **Prednisolon** (0,5–2 mg/kgKG) und ggf. **Cyclophosphamid**, (1–2 mg/kgKG), **Azathioprin**.

Mukokutanes Lymphknotensyndrom (Kawasaki-Syndrom)

- ▶ **Definition:** Systemische Vaskulitis bei Kindern mit akutem Beginn und möglicher Beteiligung der Koronararterien.
- ▶ **Epidemiologie:** Regional unterschiedlich, in Asien am häufigsten, meist Jungen (80% < 5 Jahre). Häufigkeit in Deutschland < 1: 100 000.
- ▶ **Pathogenese:** Nicht geklärt, jahreszeitliche Häufung.
- ▶ **Klinik:** Akut fiebrige Erkrankung.
 - **Hautbeteiligung:** Makulopapulöses Exanthem, betont über Knochenvorsprüngen, Palmarerythem. Charakteristisch ist eine Abschuppung im Bereich der Fingerspitzen während der Abheilung.

- **Histologie:** Teils psoriasiforme Dermatitis, teils EEM-artige Veränderungen.
- **Schleimhautbeteiligung:** Ödem bzw. Erythem vor allem im Bereich der Mundhöhle und Lippen. Stomatitis.
- **Generalisierte Lymphadenopathie.**
- ▣ **Cave:** Evtl. lebensbedrohliche Beteiligung der Koronargefäße unter Ausbildung kleiner Aneurysmen.
- ▶ **Therapie:** Hochdosierte Immunglobuline (2 g/kgKG/d) so früh wie möglich. Bei verspäteter Diagnosestellung Glukokortikoide (2 mg/kgKG/d, 3 Wochen). Aspirin (30 mg/kgKG/d) wird empfohlen.

Morbus Adamantiades-Behçet

- ▶ **Definition:** Klinisch charakteristische Systemvaskulitis mit rezidivierenden Aphthen, asymptomatischen Ulzera im Genitalbereich sowie Beteiligung zahlreicher weiterer Organe.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufig bei Patienten mit Ursprüngen aus dem vorderen Orient (z. B. Türkei) oder aus Japan. Prävalenz in Deutschland 0,3: 100 000.
- ▶ **Pathogenese:** Vaskuläre Entzündung, Aktivierung von Neutrophilen und autoimmunologische Prozesse.
- ▶ **Diagnosekriterien:**
 - **Hauptsymptome:**
 - Rezidivierende Aphthen im Mundbereich (100%, mindestens 3 × innerhalb von 12 Monaten).
 - Indolente Genitalulzera (90%).
 - Chronisch rezidivierende, zur Erblindung führende Uveitis mit flüchtigem Hypopyon (50%).
 - **Nebensymptome:** Erythema nodosum (80%), sterile Pusteln, unspezifisch hyperergische Hautreaktion (Pathergie-Phänomen), rezidivierende Thrombophlebitiden (25%), Arthropathie (40–50%), Epididymitis, Orchitis, Enzephalitis (1–10%), Darmbeteiligung (bis zu 25%).
- ▶ **Histologie:**
 - Frühe Läsionen eher neutrophil-dominierte Vaskulitis, späte Läsionen eher lymphozytäre oder granulomatöse Vaskulitis.
 - **Aphthen:** dichte neutrophile Infiltrate, Vaskulitis, Epithelnekrose.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Klinik:** Mindestens 2 Haupt- und 2 Nebensymptome.
 - **Unspezifische hyperergische Hautreaktion (Pathergie-Test):** Intrakutane NaCl-Injektion (0,1 ml) an Unterarmvolarseite, Ablesen nach 24 und 48 Std. Positiver Testausfall bei Auftreten einer Pustel oder Papel; histologisch Einwanderung von Neutrophilen an der Injektionsstelle (leukozytoklastische Vaskulitis).
 - HLA-B51 gehäuft.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Morbus Crohn, andere Vaskulitiden.
- ▶ **Therapie:** Mittel der Wahl: **Colchicin** (S. 683). Unter Umständen zusätzlich Glukokortikoide oder Immunsuppressiva. Alternativ: **Interferon- α_2** , TNF-Antagonisten („Off-label-use“).

15.5 Livedo

- ▶ **Definition:** Netzförmige livide Erytheme.
- ▶ **Klassifikation und Pathogenese:**
 - **Funktionelle Livedo:** Durch Fehlregulation kommt es zur Engstellung der Gefäße (vorübergehend: **Cutis marmorata**; persistierend: **Livedo reticularis**).
 - **Organische Livedo:** Durch Gefäßentzündung oder Okklusion bedingte Livedo (**Livedo racemosa**, s. Tab. 15.3).
- ▶ **Epidemiologie:** Funktionelle Genese häufig bei jungen Frauen.

Tab 15.3 • Mit Livedo racemosa assoziierte Krankheitsbilder.

Einflusshindernis (arteriell)	Abflusshindernis (venös)	Viskositätserrhöhung
Arteriosklerose	nekrotisierende Venolitis	Kryoglobulinämie
Cholesterin-Embolisation	Schwartzman-Sanarelli-Syndrom	Thrombozytose
Sneddon-Syndrom*	(Thrombosierung oberflächlicher Venen)	Polyglobulie
Arteriitis: Polyarteriitis, bei Kollagenosen, Thrombangiitis obliterans		Kälteagglutininkrankheit, Anti-Phospholipidsyndrom

* generalisierte Livedo racemosa bei subintimaler Arterienhyperplasie. Sporadisch auftretende Livedo und zerebrovaskuläre Symptome (Hemiparesen, Hemianopsie, Sprachstörungen oder Epilepsie).

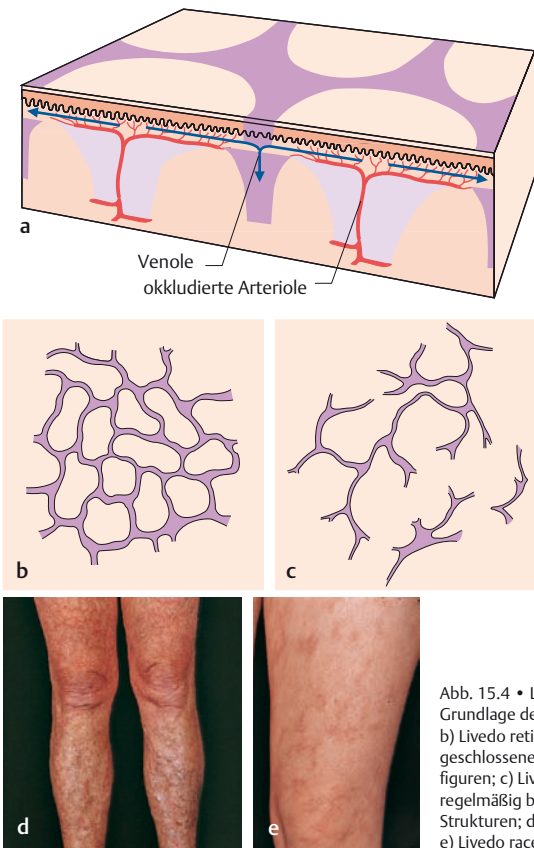


Abb. 15.4 • Livedo. a) anatomische Grundlage der Livedo reticularis; b) Livedo reticularis – runde geschlossene, regelmäßige Kreisfiguren; c) Livedo racemosa – unregelmäßig bizarr konfigurierte Strukturen; d) Livedo reticularis; e) Livedo racemosa.

► **Klinik:** s. Abb. 15.4.

- Netzförmige (meist funktionell bedingt) oder „Blitzfiguren“-artige (meist organisch bedingt) blaulivide Erytheme.
- **Lokalisation:** Meist untere Extremitäten, bei schweren organischen Ursachen (z. B. Vaskulitis, Gefäßokklusion) auch an Armen und Stamm.
- Flüchtig (bei funktionellen Störungen) oder persistierend (bei organischen Veränderungen).
- **Histologie:** Fibrin in der Gefäßwand, Thrombi in den kleinen Gefäßen.

15.6 Gefäßverschlüsse und kutane Nekrosen

Hautnekrosen durch Antikoagulantientherapie

► **Kumarin-Nekrose:**

- **Definition:** Akute Hautnekrose kurz nach Beginn einer Kumarintherapie.
- **Pathogenese:** Durch hereditären oder erworbenen Protein-C-Mangel begünstigtes Krankheitsbild, auch bei Diabetes mellitus, Leberstörungen, post-OP, disseminierter intravasaler Koagulation, Einnahme oraler Kontrazeptiva. Unter Kumarintherapie sinkt der Protein-C-Spiegel rasch ab, da Protein C eine kürzere Halbwertszeit hat als die Faktoren des Prothrombinkomplexes. Daraus resultiert vorübergehend eine erhöhte Gerinnungsneigung.
- **Klinik:** Innerhalb einer Woche nach Therapiebeginn Nekrosen an Oberschenkeln oder am Becken, auch Mammae. Initial gelegentlich hämorrhagische Blasen an der Haut. Fast nur Frauen betroffen.
- **Diagnostik:** Bestimmung des Protein C-Spiegels.
- **Therapie:** Symptomatisch. Kumarinpräparat absetzen; **Vitamin-K-Gabe.** Antikoagulation ändern (Internist).

► **Heparin-Nekrose:**

- Extrem selten.
- **Klinik:**
 - Heparin kann eine immunologisch bedingte Plättchenadhärenz auslösen, die zu Thromben und Nekrosen führen kann.
 - Niedermolekulares Heparin kann Nekrosen an der Injektionsstelle verursachen.
- **Therapie:** Heparin absetzen, lokal antientzündlich und antiseptisch.

► **Cholesterinembolisation:**

- **Pathogenese:** Mikroembolien durch Verschleppung atheromatösen Materials in die Endstrombahn. Die Cholesterinkristalle sind gut in der Retina sichtbar, lebensbedrohlich ist der Nierenbefall. Beginn 3–8 Wochen nach Antikoagulationstherapie.
- **Klinik:** An der Haut blaulivide Zehen, retikuläre livide Zeichnung an den Beinen und am Becken. Zusätzlich diffuse Muskelschmerzen. Fußpulse tastbar. Rasch bilden sich Nekrosen aus.
- **Diagnostik:** Anamnese, Biopsie.
- **Differenzialdiagnosen:** Andere Ursachen einer Livedo racemosa (z. B. Vaskulitis, Gefäßverschluss, Hyperviskositätssyndrom), Akrozyanose.
- **Therapie:** Symptomatisch.

Fettembolien

- **Pathogenese:** Embolisation durch Mobilisierung von kleinen Stücken von Fettgewebe, beispielsweise nach Traumen (Femurfraktur, Polytrauma) aus dem Knochenmark oder nach Liposuction aus dem Fettgewebe.
- **Klinik:** Multiple Petechien, bevorzugt an Axillen oder an den Konjunktiven. Systemische Symptome variabel mit Fieber, Verwirrung, Angina pectoris.

15.6 Gefäßverschlüsse und kutane Nekrosen

- ▶ **Histologie:** Nachweis der Gefäßverschlüsse durch Fettpartikel und Hämorrhagien.
- ▶ **Therapie:** Heparin, Flüssigkeitssubstitution, systemische Kortikosteroide.

Calciphylaxie

- ▶ **Pathogenese:** Verschluss kleiner Hautarteriolen durch Kalkablagerungen bei sekundärem Hyperparathyreoidismus mit erhöhten Kalzium- und Phosphatspiegeln.
- ▶ **Klinik:** Blitzfiguren-artige livide Erytheme mit nachfolgenden plattenartigen Nekrosen durch perivaskuläre und intravaskuläre Kalkablagerung. Obligate Niereninsuffizienz. Innere Organe können betroffen sein.
- ▶ **Histologie:** Verkalkung der Gefäßwände kleinerer Arteriolen.
- ▶ **Therapie:** Exzision aller Epithelkörperchen, Einsetzen eines Epithelkörperchens subkutan. Medikamentös: **Pamidronat** (Bisphosphonat) und hyperbare Sauerstofftherapie in einzelnen Fällen beschrieben.

Nicolau-Syndrom

- ▶ **Definition:** Hautnekrosen nach intramuskulärer Injektion.
- ▶ **Pathophysiologie:** Entweder durch Injektion des Medikamentes direkt intraarteriell, oder indirekt durch irritierende Effekte ausgelöster Gefäßspasmus.
- ▶ **Klinik:** Livedo-artige, schmerzhaft Reaktionen mit Hämorrhagien, Blasenbildung und schließlich Nekrosen. Beginn innerhalb von Minuten, spätestens einigen Stunden nach Injektion.
- ▶ **Therapie:** Symptomatische Maßnahmen, ggf. Débridement. Das injizierte Medikament kann grundsätzlich wieder gegeben werden.

Extravasate bei Chemotherapie

- ▶ **Definition:** Nicolau-Läsion nach Extravasation toxischer Zytostatika wie Doxorubicin oder Daunorubicin.
- ▶ **Klinik:** Schmerz, Livedo-Zeichnung, Nekrose
- ▶ **Therapie:** Wundversorgung, topische Kortikosteroide.
- ▶ **Besonderheit:** Bei adäquater Gabe desselben Medikaments an anderer Stelle kann sich die Läsion erneut klinisch verschlechtern.

16 Entzündliche erytematosquamöse Dermatosen

16.1 Psoriasis

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Die Psoriasis ist eine chronisch rezidivierende Dermatose mit dem Charakter einer Systemerkrankung, die durch eine immun-vermittelte Entzündungsreaktion (IMID: immune-mediated inflammatory disease) mit nachfolgender epidermaler Hyperproliferation charakterisiert ist (OMIM-Code 177900).
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Etwa 2 % der Bevölkerung in Europa und USA sind betroffen.
 - Die Inzidenz variiert zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen und geographische Zonen.
 - Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:**
 - **Vererbung:** Polygener Erbgang mit variabler Penetranz. Zwei Typen der Psoriasis vulgaris können voneinander abgegrenzt werden:
 - **Typ-I Psoriasis** mit frühem Krankheitsbeginn (< 40. Lebensjahr) ist mit familiärer Häufung sowie mit dem Haplotyp HLA-Cw6, -B13, -B57, und -DR7 assoziiert (macht etwa 50 % der genetischen Disposition aus!).
 - **Typ-II Psoriasis** mit spätem Krankheitsbeginn (> 40. Lebensjahr) tritt sporadisch auf und besitzt keine HLA-Assoziation.
 - Weitere Gene, die zur Entwicklung einer Psoriasis disponieren, sind: IL-23R1, IL-23R2 und IL-12/23 p40, Gene im TNF α -Signaltransduktionsweg, beta-Defensine, late cornified envelope Gene.
 - **Pathogenese:** Wird zunehmend besser verstanden. Im Vordergrund stehen initial aktivierte dendritische Zellen (Präsentation eines bisher unbekannten Antigens führt zur Expansion aktivierter CD45 RO + T-Zellen mit TH1- und TH17-Zytokinproduktion), danach kommt es zur epidermalen Hyperproliferation, ausgelöst durch IL-22 (aus TH-17-Zellen) und verstärkt durch IL-20 (aus Keratinozyten). Außerdem Ansammlung von Neutrophilen in der Epidermis, so dass insgesamt ein „Wundheilungs“-phänotyp entsteht.
 - **Auslöser und/oder Exazerbationsfaktoren** sind Streptokokkeninfekte (z. B. Tonsillitis), Medikamente (β -Blocker, Chloroquin, einige Kontrazeptiva, Lithium, Interferon, Gold), Hypokalzämie, Alkoholabusus, Rauchen, Übergewicht, „Stress“ (bei bis zu einem Drittel der Betroffenen von Bedeutung!) und Hautschädigungen (s. u.).



Köbner-Phänomen:

- ▶ Bei einigen Patienten kann eine Verletzung der Epidermis eine Psoriasis auslösen (isomorpher Reizeffekt oder Köbner-Phänomen). 25 % aller Psoriatiker zeigen dieses Phänomen.
- ▶ Das Köbner-Phänomen ist meist am gesamten Integument auslösbar; auch in unbeteiligter Haut finden sich T-Zellen, die bei Aktivierung eine Psoriasis induzieren können.
- ▶ **Beachte:** Das Köbner-Phänomen ist nicht psoriasispezifisch, sondern kommt z. B. auch beim Lichen ruber (S. 235) vor.

Klassifikation:

- **Chronisch-stationäre Psoriasis/Plaque-Psoriasis** (90 % aller Fälle):
 - Psoriasis vulgaris: Plaques an den Prädispositionsstellen.
 - Psoriasis intertriginosa, Psoriasis inversa: Plaques in Körperfalten und Beugen.

16.1 Psoriasis

- Seborrhoische Psoriasis (Seborrhiasis).
- Kopfpsoriasis.
- Palmoplantare Psoriasis (nicht pustulös).
- **Seltenere Formen:**
 - Psoriasis guttata (Exanthematische Psoriasis).
 - Psoriasis erythrodermica.
 - Psoriasis pustulosa: *Psoriasis pustulosa palmoplantaris* (Barber), *Acrodermatitis continua suppurativa* (Hallopeau), *anuläre Psoriasis pustulosa* (Erythema anulare centrifugum cum pustulatione), *Psoriasis pustulosa in der Schwangerschaft* (Impetigo herpetiformis), *Psoriasis pustulosa generalisata* (von Zumbusch).
 - Arzneimittelinduzierte Psoriasis und psoriasiforme Arzneimittelexantheme.
 - Psoriasis der Nägel.
 - Psoriasis-Arthritis.

Klinik der Plaque-Psoriasis

- ▶ **Effloreszenzen:** Scharf begrenzte, erythemasquamöse Plaques, deren abgelöste Schuppen an abgeschabtes Kerzenwachs erinnern und typischerweise silbrig glänzen. Nach der Entfernung der Schuppen wird eine letzte, die Papillenspitzen überziehende Epidermisschicht sichtbar, die abgezogen werden kann (Phänomen des „letzten Häutchens“). Daraufhin kommt es zu punktuellen Blutaustritten aus den erweiterten Gefäßschlingen des psoriatischen Papillarkörpers („blutiger Tau“ oder Auspitz-Phänomen).
- ▶ **Prädilektionsstellen** der Plaque-Psoriasis sind Kapillitium, besonders retroaurikulär, äußerer Gehörgang, Knie- und Ellenbogenregion, Sakralregion, Nägel, s. Abb. 16.1.

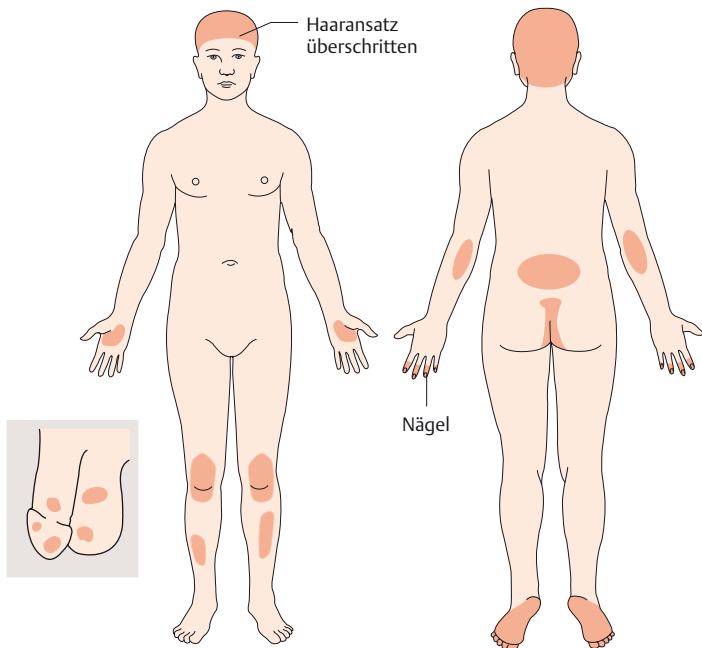


Abb. 16.1 • Prädilektionsstellen der Plaque-Psoriasis.

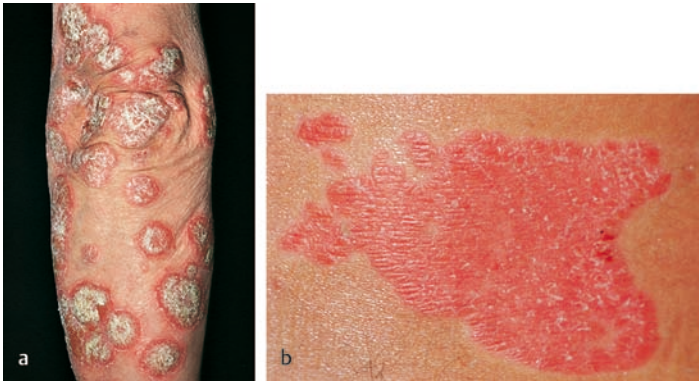


Abb. 16.2 • a) Psoriasis vulgaris mit scharf begrenzten erythemasquamösen Herden; b) psoriatischer Herd nach therapeutischer Entfernung der Schuppen.

► **Psoriasis vulgaris** (Abb. 16.2a):

- Langsam durch Konfluenz kleiner Papeln entstehende, leicht erhabene, scharf und unregelmäßig begrenzte, rötliche Plaques von 3–20 cm Durchmesser.
- Typisch ist die groblamelläre silbrig-weiße Schuppung.
- Prädisloktionsstellen (s. Abb. 16.1): Streckseiten der Extremitäten, Sakralregion, behaarter Kopf (retroaurikulär).
- Unbehandelt können die Plaques über Monate und Jahre bestehen, wobei ihre Größe konstant bleiben oder allmählich zunehmen kann. Durch zentrale Abheilung können anuläre Herde entstehen (Psoriasis annularis).

► **Psoriasis seborrhoica** („Seborrhiasis“): In Bereich der seborrhoischen Areale lokalisierte Psoriasis (Kopfhaut, Nasolabialfalten, vordere Schweißrinne), die oft von gelblicher mittellamellärer Schuppung bedeckt ist.

- Oftmals *erste Manifestation einer Psoriasis*, zu Beginn schwer von einem seborrhoischen Ekzem abgrenzbar.



Praxistipp:

In solchen Fällen mit der Diagnose „Psoriasis“ warten, bis klinisch eine eindeutige Diagnose möglich ist. Die histologische Untersuchung hilft meist nicht weiter, da hier die gleichen Schwierigkeiten der Abgrenzung bestehen.

► **Psoriasis capitis:** Große Plaques können auch an der Kopfhaut auftreten, besonders retroaurikulär. An der Stirn oft Überschreiten der Stirn-Haar-Grenze um ca. 1 cm.

► **Psoriasis inversa:** Befall von Handtellern und Fußsohlen sowie anderen eher selten betroffenen Hautarealen, wie z. B. der Intertrigines (s. u.).

► **Psoriasis intertriginosa** (Abb. 16.3b):

- Psoriatischer Befall der Intertrigines. Hierbei fehlt die typische Psoriasissschuppung weitgehend, so dass rötliche, von einer mazerierten Hornschicht bedeckte Plaques oft mit Rhagadenbildung imponieren.
- Differenzialdiagnose: Candidainfektion (S. 113).

► **Psoriasis palmoplantaris** (nicht pustulös): Scharf begrenzte, eher wenig schuppene Plaques an Palmae und Plantae.

Klinik und Ursachen seltenerer Psoriasisformen

► **Psoriasis guttata**, (Abb. 16.3a)



Abb. 16.3 • Psoriasis guttata mit Übergang in psoriatische Erythrodermie; b) intertriginöse Psoriasis (keine Schuppung, aber Rhagadenbildung).

- Exanthemartig aufschießende, innerhalb von 1–2 Wochen entstehende, 1–2 cm große Psoriasisherde, die etwas flacher sind als die Psoriasisplaques; silbrig-weiße Schuppung.
- Lokalisation besonders am Stamm, weniger an Extremitäten, selten im Gesicht.
- Meist sind *Kinder und Jugendliche* betroffen.
- Die Psoriasis guttata tritt häufig nach einem bakteriellem Infekt (Tonsillitis) auf. Nach Abheilung oder Tonsillektomie wurde in Einzelfällen eine Rezidivfreiheit beobachtet.

► **Psoriasis erythrodermica:**

- *Psoriatischer Befall des gesamten Integuments.* Schweres Krankheitsbild durch starken Proteinverlust (Schuppung) sowie Störung der Wärmeregulation (generalisiertes Erythem).
- Differenzialdiagnose: Pityriasis rubra pilaris (S. 289).

► **Psoriasis pustulosa:**

- *Psoriasis pustulosa palmoplantaris* (s. Abb. 16.4a):
 - Befall von Handtellern und Fußsohlen mit zahlreichen Pusteln.
 - Differenzialdiagnosen:
 - (1) *Pustulosis palmoplantaris (PPP)*: 1–4 mm große, oft konfluierende Pusteln ohne weitere klinische Zeichen der Psoriasis, tritt häufig nach bakteriellen Infekten auf, und muss von der Psoriasis unterschieden werden, da a) der HLA-Haplotyp bei PPP von dem bei Psoriasis verschieden ist, und b) die meisten Patienten keine eindeutige Psoriasis aufweisen. Nur ein Viertel der Patienten mit PPP leidet zusätzlich an einer Psoriasis. Über 80 % der Patienten sind Frauen, meist mit Nikotinabusus. Das Manifestationsalter liegt bei 30–50 Jahren.
 - (2) *Akutes Hand- oder Fußsekzem (Dyshidrosis palmaris et plantaris)*: Bei der „Dyshidrose“ kann sekundär eine pustulöse Umwandlung erfolgen, die eine Abgrenzung zur Psoriasis pustulosa erforderlich macht. Die Primärefloreszenz der Dyshidrose ist jedoch die Papulovesikel.
- *Acrodermatitis continua suppurativa*: Pustelbildung an den Fingerspitzen, besonders im Nagelwallbereich. Oft Verlust des Nagelorgans.
- *Anuläre Psoriasis pustulosa* (Erythema anulare centrifugum cum pustulatione, Abb. 16.4b):
 - 5–30 cm große dunkelrote Erytheme mit randständigem Pustelsaum, der zum Zentrum der Veränderung hin von einer feinlamellären, collaretteartigen Schuppung (kragenförmige Abschuppung) abgegrenzt wird.



Abb. 16.4 • a) Psoriasis pustulosa palmoplantaris; b) anuläre Psoriasis pustulosa.

- Evtl. Allgemeinsymptome, evtl. gleichzeitig Psoriasis vulgaris.
- Die anuläre Psoriasis kann sich zur generalisierten Psoriasis pustulosa ausweiten!
- **Anuläre Psoriasis pustulosa in der Schwangerschaft:** sog. Impetigo herpetiformis. Meist mit Fieber einhergehendes Krankheitsbild im letzten Trimenon. Fetale Gefährdung wegen Störungen im Ca-Haushalt. Rezidiert evtl. bei folgenden Schwangerschaften oder hormoneller Kontrazeption. Klinisch gleichartige Veränderungen wie bei der anulären Psoriasis pustulosa.
- **Psoriasis pustulosa generalisata:** Auf dunkelrotem generalisiertem Erythem entwickeln sich rasch kleine, konfluierende Pusteln am gesamten Integument. Schweres Krankheitsbild mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen (Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit).
- ▶ **Histologie:** Verlängerte Reteleisten (Akanthose) mit Parakeratose, fehlendes Stratum granulosum, vermehrte und gewundene Kapillaren im Papillarkörper, dermales mononukleäres Infiltrat, Einwanderung von Neutrophilen in die Epidermis mit ggf. Ausbildung von spongiformen Pusteln (*Kogoj*) oder subkornealen Mikroabszessen (*Munroe*). Immunologisch finden sich TH-1 und TH-17-Zellen, funktionsschwache Tregs, inflammatorische dendritische Zellen und plasmazytoide dendritische Zellen.
- ▶ **Arzneimittelinduzierte Psoriasis und psoriasiforme Arzneimittellexantheme:**
 - Medikamente zählen zu den häufigsten bekannten Auslösern bei der Erstmanifestation, der Unterhaltung und der Verhinderung der Abheilung der Psoriasis.
 - **Folgende Klassen von Pharmaka sind häufige Auslöser:**
 - β -Rezeptorblocker (z.B. Pindolol, Practolol, Propranolol): Wirken über eine Blockade der β_2 -adrenergen Rezeptoren der Keratinozyten proliferationsfördernd und gleichzeitig hemmend auf die epidermale Differenzierung. Bei Einnahme eines β -Rezeptorblockers sollte, falls dieser unverzichtbar ist, geprüft werden, ob statt eines nicht-selektiven β -adrenergen Blockers auf einen kardioselektiven β_1 -Rezeptorblocker oder eine andere Wirkstoffklasse gewechselt werden kann.
 - ACE-Hemmer (z.B. Captopril, Enalapril): Umstellung auf Angiotensin-II-Antagonisten oder andere Wirkstoffklassen empfohlen.
 - Lithiumsalze.
 - Antimalariamittel (Chloroquin).
 - Immunmodulatoren (z.B. Interferone, Imiquimod).



Abb. 16.5 • a) Psoriatische Nagelveränderungen; b) Psoriasis arthropathica vom mutilierenden Typ.

► **Psoriatische Nagelveränderungen** (Abb. 16.5a):

- *Psoriasis der Nagelmatrix*: „Tüpfel“-nägel (Grübchen der dorsalen Nagelplatte), rote Flecken in der Lunula, Onychodystrophie.
- *Psoriasis des Nagelbettes*: Onycholyse (sog. Ölfleck), subunguale Hyperkeratose.



Beeinträchtigung der Lebensqualität:

- Die Psoriasis verändert in ausgeprägter Weise den sozialen Kontakt, bedingt durch das unschöne Aussehen der Hautveränderungen, die ausgeprägte Schuppung, aber auch durch die Notwendigkeit der Lokalthherapie und die Fehleinschätzung vieler Menschen, die Psoriasis sei ansteckend. Hierdurch zerbrechen Partnerschaften und Freundschaften, kommt es zu Problemen im Beruf und zu Ausgrenzungen in der Freizeit. Die Folge ist eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität und des Selbstwertgefühls, so dass ca. 20% der Patienten mit Psoriasis mit Selbstmordgedanken gespielt haben.
- Die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Erkrankungen der Haut wird mit dem *Dermatology Quality of Life Index (DLQI)* ermittelt, der zusammen mit dem PASI (s. u.) zur Einschätzung der Schwere der Erkrankungen dient.

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

- Suche nach **Prädilektionsstellen** und nach **klinischen Symptomen** (s. o.), auch nach den typischen **Nagelveränderungen**.
- Klinischen Psoriasistyp festlegen.
- Histologische Untersuchung nur in Zweifelsfällen.
- **Psoriasis-Schweregrad-Index** (PASI = Psoriasis Area and Severity Index) = Klinischer Score zur Beurteilung des Schweregrades der Psoriasis.
 - Der Körper wird zur Beurteilung in vier verschiedene *Körperabschnitte* unterteilt: Kopf (K), Rumpf (R), Arme (A) und Beine (B). Diese werden dann entsprechend ihres prozentualen Anteils an der Gesamtoberfläche (z. B. der Kopf entspricht 10% der Körperoberfläche) unterschiedlich gewichtet: K = 0,1, A = 0,2, R = 0,3, B = 0,4.
 - Die *Ausdehnung* (A) des Krankheitsbefalls wird dann für jeden einzelnen Körperabschnitt bestimmt, wobei hier eine numerische Skala verwendet wird: 0 = keine Beteiligung des Körperabschnitts, 1 = unter 10%, 2 = 10–30%, 3 = 30–50%, 4 = 50–70%, 5 = 70–90%, 6 = 90–100%. Beispiel: Wenn z. B. 40% des Kopfes befall-

len sind, wäre der Flächen-Score (A) für den Kopf $AK = 3$. Entsprechend wird der Score für die anderen drei Körperabschnitte bestimmt.

- Für die Beurteilung des *Schweregrades* werden die Hautläsionen auf einer Skala von 0 bis 4 bewertet: 0 = keine, 1 = gering, 2 = mittel, 3 = stark, 4 = sehr stark. Im Einzelnen beurteilt man dabei Erythem (E) = Hautrötung, Infiltration bzw. Induration (I) = Dicke des Psoriasisherdes, sowie Desquamation (D) = Schuppung. Beispiel: Angenommen, die befallenen Stellen auf dem Kopf sind stark gerötet ($EK = 3$), die Stellen sind nur von mittlerer Eindringtiefe ($IK = 2$) und es liegt eine geringgradige Schuppung ($DK = 1$) vor, so läge für die Herde am Kopf ein Schweregrad von $3 + 2 + 1 = 6$ vor.
- Der Regionsindex, also der Index für die einzelnen Körperabschnitte, berechnet sich dann wie folgt:
 - $K = 0,1 \times (EK + IK + DK) \times AK$.
 - $A = 0,2 \times (EA + IA + DA) \times AA$.
 - $R = 0,3 \times (ER + IR + DR) \times AR$.
 - $B = 0,4 \times (EB + IB + DB) \times AB$.
- Addiert man nun die Ergebnisse ($K + A + R + B$), erhält man den aktuellen PASI-Wert, der dann – wiederholt bestimmt – für die Dokumentation des individuellen Verlaufs genauso herangezogen werden kann wie für den Vergleich mit anderen Patienten.
- Beispiel für die Berechnung des PASI unter Annahme der maximalen Symptomatik (s. Tab. 16.1):

Tab 16.1 • Beispiel für die Berechnung des PASI unter Annahme der maximalen Symptomatik.

Körper-region	Körperober-fläche	Rötung (E)	Schwellung (I)	Schuppung (D)	Befall/Flä-chenfaktor	Regions-index
Kopf	0,1	4	4	4	6	7,2
Rumpf	0,3	4	4	4	6	21,6
Arme	0,2	4	4	4	6	14,4
Beine	0,4	4	4	4	6	28,8
PASI						72

► Differenzialdiagnosen:

- Die stets zu erwägenden Standarddifferenzialdiagnosen bei Verdacht auf Psoriasis sind *Tinea* (S. 106) und *Kontaktekzeme* (S. 204).
- Abgrenzung zum *seborrhoischen Ekzem* (S. 289) kann schwierig sein.
- Wichtige DD sind auch *Pityriasis rubra pilaris* (S. 289), *Pityriasis rosea* (S. 291), *psoriasiformes Syphilid bei Lues II* (S. 145), *nummuläres Ekzem* (S. 210), *Pityriasis lichenoides chronica* (S. 238) und *Morbus Reiter* (S. 288).
- Psoriasiforme Arzneimittlexantheme* (s.o.).

Grundlagen der Therapie

- Zur Verfügung stehen *lokale und systemische Therapiemaßnahmen* (Tab. 16.2). Die Therapie der Psoriasis ist immer individuell und berücksichtigt neben Typ und Schwere der Psoriasis auch Alter, Geschlecht, Familienplanung, Beruf, Verfügbarkeit von Therapien (z.B. UV-Therapie in ländlichen Regionen), körperlicher Zustand (z.B. Möglichkeit zur konsequenten Lokaltherapie bei älteren und behinderten Menschen) und vieles mehr.
- Gleichzeitige *ganzheitliche Betreuung!* Der Patient ist durch negative Reaktionen in der Umgebung einer erheblichen psychischen Belastung ausgesetzt.

16.1 Psoriasis

► Die unterschiedlichen klinischen und pathologischen Aspekte psoriatischer Hautveränderungen werden vorzugsweise mit einer Kombinationstherapie behandelt.

Tab 16.2 • Therapie der verschiedenen Psoriasisstypen.

Psoriasisstyp	Topische und UV-Therapie	Systemische Therapie
Psoriasis vulgaris	• Cignolin • Vitamin-D3-Analoga • UV-B 311 nm Schmalband • PUVA	bei mittelschwerem und schwerem Befall: • Fumarsäureester • Ciclosporin • Methotrexat • Retinoide • Biologika: – TNF-Blocker (Alefcept, Infliximab, Adalimumab) – Ustekinumab
Psoriasis erythrodermica	• fettende, kühlende Grundlagen • UV-B 311 nm • PUVA	können niedrig dosiert auch kombiniert werden: • Ciclosporin • Fumarsäureester • Methotrexat • Biologika (s. o.)
Psoriasis pustulosa	• Zinköl • PUVA (niedrig dosiert!)	immer am Einzelfall orientierte Therapie, z. B.: • Acitretin • Fumarsäureester • Ciclosporin • Methotrexat • Biologika
Psoriasis arthropathica		• NSAID • Methotrexat • Biologika: TNF-Antagonisten

Tab 16.3 • Klinisch-pathologische Korrelate der Psoriasis und deren Therapie.

Klinische Morphologie	Histopathologische Morphologie	Therapie
Schuppen	Hyperkeratose/Parakeratose	Keratolytika, Emollentia
Verdickung	Akanthose („psoriasiforme Hyperplasie“)	Dithranol, Kortikoide, Phototherapie, Vitamin D, TNF-Inhibitoren, Ustekinumab
Rötung	erweiterte Kapillaren, Ansammlung von Lymphozyten in der Dermis	Kortikoide, Ciclosporin, Fumarsäureester, TNF-Inhibitoren, Ustekinumab
Pusteln	Ansammlung von neutrophilen Granulozyten in der Epidermis	Retinoide, Methotrexat, TNF-Inhibitoren

Lokale antipsoriatische Therapie

- ▶ **Salicylsäure:** 2–5%ige Salicylsäure wird als keratolytisches Agens zur *Entfernung der Schuppen* eingesetzt. Salicylsäure ist bei allen lokalen Therapiemaßnahmen sinnvoll und kann zur Ablösung massiver palmoplantarer Hyperkeratosen kurzfristig auf bis zu 20%ige Konzentrationen gesteigert werden. ➤ **Cave:** Reizung, Köbner-Phänomen! Eine großflächige Salicylsäureanwendung, vor allem bei Kindern, kann wegen systemischer Resorption z. B. zu Intoxikationen (Nierenschäden) führen!
- ▶ **Cignolin** (S. 640): Das Basis-Antipsoriatikum schlechthin, die Anwendung bedarf allerdings der Erfahrung seitens des Therapeuten und bei ambulanter Therapie einer guten Patientencompliance. Verbesserung des Ansprechens durch zusätzliche Phototherapie.
- ▶ **Calcipotriol, Calcitriol und Tacalcitol** sind synthetische Vitamin-D-Derivate. Sie sind nur für die *kleinflächige Anwendung* (< 30 % Körperoberfläche) zugelassen, wo sie bei leichter und mittelschwerer Psoriasis gute Wirksamkeit zeigen (S. 637). Beim großflächigeren Einsatz sollte eine regelmäßige Kontrolle des Serumkalziumspiegels erfolgen. Für die initiale Therapie stehen Kombinationspräparate mit lokalen Steroiden zur Verfügung (z. B. Psorcutan-Beta, Daivobet).
- ▶ **Glukokortikoide** (S. 634): Die lokale Anwendung von Glukokortikoiden bei der Psoriasis vulgaris bietet sich insbesondere *bei kleineren Einzelherden* sowie bei der Psoriasis capitis an, da sie für den Patienten einfach und angenehm durchzuführen ist. An hartnäckigen Stellen ggf. Okklusion.



Praxistipp zur Glukokortikoid-Therapie:

- ▶ **Rebound-Effekt:** Langfristige, großflächige Anwendung von potenten Glukokortikoiden führt zur Atrophie der Haut. Nach Absetzen droht ein Rebound-Effekt (Wiederauftreten von psoriatischen Hautveränderungen auf > 125 % des PASI-Wertes von vor Therapie innerhalb von 8 Wochen).
 - ▶ **Behaarte Kopfhaut:** An der behaarten Kopfhaut treten keine wesentlichen Glukokortikoidnebenwirkungen auf. Hier sollten *hochpotente Steroide* verwendet werden, da nur diese auch eine antiproliferative Wirkung zeigen.
- ▶ **UV-B 311 nm Schmalband (TL01):** Das relativ langwellige UV-B-Licht dringt ausreichend tief ein und wirkt antientzündlich (Apoptoseinduktion bei Immunzellen) und antiproliferativ. Stark kanzerogene kurze UV-B-Strahlen werden vermieden. Für alle Formen außer Psoriasis pustulosa generalisata geeignet.
 - ▶ **Balneo-Phototherapie:** Kombination von UV-B nach vorherigem Bad in 5–10%iger Kochsalz- oder Meersalzlösung.
 - ▶ **PUVA** (Psoralene und UVA-Bestrahlung, S. 646):
 - Die PUVA-Therapie hat sich bei schweren Psoriasisformen einen festen Platz innerhalb der therapeutischen Möglichkeiten gesichert.
 - **Cave:** Bei sehr jungen Patienten ist die Indikation wegen der chronischen Lichtschäden und des erhöhten Hautkarzinomrisikos zurückhaltend zu stellen.
 - Die systemische PUVA-Therapie wird heute zunehmend durch die sog. **PUVA-Bad-Therapie** ersetzt (S. 646), die ähnlich effizient ist, aber die Nebenwirkungen des oralen Psoralens meidet. Indikationen sind insbesondere die ausgedehnte Psoriasis vulgaris sowie pustulöse Psoriasisformen.

Systemische antipsoriatische Therapie

- ▶ **Fumarsäureester** (S. 685).
 - Fumarsäureester sind bei allen Psoriasisformen außer der Psoriasisarthritis sehr gut wirksam und werden für die Langzeittherapie von mittelschweren und schweren Fällen erfolgreich eingesetzt. Auch bei schwierig zu therapierenden Formen, die auf äußerliche Anwendungen nicht ansprechen, wie z. B. ausge-

16.1 Psoriasis

dehnte Psoriasis capitis, Psoriasis pustulosa, Psoriasis inversa, wirken Fumarsäureester sehr gut.

- **Nebenwirkungen** stehen der guten klinischen Wirkung und einer guten Langzeitsicherheit gegenüber. Hierzu zählen besonders gastrointestinale Nebenwirkungen und die Flush-Symptomatik. Die gastrointestinalen Beschwerden lassen sich jedoch mit einem modifizierten Behandlungsschema deutlich mindern.
- Die systemische Therapie erfolgt einschleichend mit zunehmender Dosierung (siehe Kapitel Systemtherapie S. 665). Während der Behandlung kommt es bei fast allen Patienten zu einer Reduktion der Lymphozytenzahl. Eine erhöhte Infektanfälligkeit ist aber selten.

▣ **Beachte:** Die Wirkung setzt oft erst nach 2 Monaten ein, worauf die Patienten hingewiesen werden sollten, um eine gute Compliance zu erreichen.

- ▶ **Methotrexat** (S. 677) ist mittelschweren und schweren Psoriasisfällen einschließlich der Psoriasis arthropathica vorbehalten, stellt jedoch bei diesen Fällen eine wichtige Therapiemöglichkeit dar. Möglicherweise reduzieren niedrige Mtx-Gaben (z.B. 7,5 mg/Woche) in Kombination mit Biologika die Antikörperbildung gegen Biologika.

- ▶ **Retinoide** (Acitretin, S. 672):

- Retinoide beeinflussen die gestörte Verhornung und führen zu einer ausgeprägten Verdünnung der Hornschicht. Damit schaffen sie verbesserte Voraussetzungen für andere antipsoriatische Therapiemaßnahmen, insbesondere die Fototherapie. Daher werden Retinoide meist in Kombinationstherapie eingesetzt.
- Bei Kombination mit Fototherapie ist die *photosensibilisierende Wirkung* von Retinoiden (Verdünnung der Hornschicht) zu berücksichtigen. Wegen ihrer weiteren, teils schwerwiegenden Nebenwirkungen (Teratogenität, Dyslipidämie) sei auf das Kapitel Systemtherapie verwiesen (S. 665).

- ▶ **Ciclosporin** (S. 677) zur Therapie mittelschwerer und schwerer Psoriasisformen wirkt rasch und bei einem hohen Prozentsatz der Patienten; es ist daher für die akute Beherrschung von Problemsituationen geeignet. Bei der Langzeitanwendung treten bei vielen Patienten Therapie-limitierende Nebenwirkungen auf (S. 677).

- ▶ **Biologika** (Übersicht s. Tab. 16.4):

- **Allgemeines:** Biologika (Syn.: Biologicals) sind mittels biotechnologischer Verfahren hergestellte Wirkstoffe. Es kann sich um **Zytokine**, um **Fusionsproteine** (z.B. Rezeptoren mit Immunglobulinen, Zytokine mit Toxinen etc.), oder aber **monoklonale Antikörper** (murine, chimäre oder humane Antikörper) handeln. Bei der Psoriasis werden bislang Antagonisten von Zytokinen eingesetzt.
- **Alefacept (Amevive):**
 - Wirkmechanismus: Alefacept ist ein Fusionsprotein aus LFA3 und einem IgG-Fc-Teil. Er hemmt die Interaktion und Aktivierung von T-Zellen über CD2. Die Wirkung ist von allen Biologika, die zur Behandlung der Psoriasis zugelassen sind, am schwächsten wirksam.
 - Zulassung in den USA und der Schweiz.
 - Anwendung: Alefacept wird intramuskulär **15 mg/kg einmal/Woche** appliziert. Bei Patienten, die nach 3 Monaten ein gutes Ansprechen zeigen, kann die Therapie für 1–2 Jahre fortgesetzt werden.



TNF-Antagonisten bei Psoriasis:

- ▶ Der Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF α) ist ein proinflammatorisches Zytokin und hat eine stimulierende Wirkung auf Keratinozyten und die T-Zellen. Er wird im Verlauf einer Immunreaktion sehr schnell gebildet und induziert die Produktion weiterer proinflammatorischer Mediatoren.
- ▶ Bei der Psoriasis wurden sowohl läsional als auch systemisch und bei Patienten mit psoriatischer Arthropathie auch synovial **erhöhte TNF α -Spiegel** gefunden. Diese **Schlüsselstellung in der Zytokinkaskade** hat TNF α zu einem interessanten Kandidaten für die Hemmung von Entzündungsreaktionen gemacht.

- ▶ Daher wurden Substanzen mit TNF α -inhibierender Wirkung entwickelt: Ein humanisierter monoklonaler TNF-Antikörper (**Infliximab**/Remikade), ein humaner monoklonaler TNF-Antikörper (**Adalimumab**, Humira) und ein Fusionsprotein aus dem Fc-Teil eines IgG und dem p75 TNF- α Rezeptor (**Etanercept**/Enbrel).

▶ **Beachte:** Alle Patienten müssen vor Therapiebeginn einer anti-TNF α -Therapie hinsichtlich einer aktiven oder latenten Tuberkulose untersucht werden! Dabei wird die Durchführung von Tuberkulinhauttests, der Nachweis von *M. tuberculosis*-spezifischen T-Zellen und Thoraxröntgenaufnahmen empfohlen.

- **Etanercept (Enbrel):**
 - Aufbau und Wirkmechanismus: Etanercept ist ein Fusionsprotein aus der löslichen TNF- α -Rezeptor-Kette p75 und IgG₁ und bindet freies TNF α .
 - Zulassung zur Behandlung der Psoriasis, der Psoriasis arthropathica und der Psoriasis im Kindesalter.
 - Anwendung: Die Behandlung erfolgt als **subkutane Injektion 25 mg oder 50 mg, 2 $\times$ wöchentlich**. Etanercept wird gut vertragen. Eine deutliche Verbesserung der Gelenkbeteiligung wird bei 73 % der behandelten Patienten beobachtet. Ein „PASI-75-Ansprechen“ (S. 280) wird nach 3 Monaten bei der Hälfte der Patienten erreicht.
- **Infliximab (Remicade):**
 - Aufbau und Wirkmechanismus: humanisierter muriner monoklonaler Anti-TNF α -Antikörper.
 - Zulassung zur Behandlung der Psoriasis und Psoriasis arthropathica.
 - Anwendung: **3–5 mg/kgKG in 500 ml NaCl-Lösung (0,9%)**. Wiederholung nach 2 und 6 Wochen. Dann Erhaltungstherapie alle 6 Wochen, bei Bedarf auch kürzer.
 - PASI-75-Ansprechen nach 3 Monaten: 80 %.
- **Adalimumab (Humira):**
 - Aufbau und Wirkmechanismus: Humaner monoklonaler Antikörper gegen TNF α .
 - Zulassung für Psoriasis und Psoriasis arthropathica.
 - Anwendung: **40 mg subkutan alle 2 Wochen**.
 - PASI-75-Ansprechen nach 3 Monaten: 80 %.
- **Ustekinumab (Stelara):**
 - Aufbau und Wirkmechanismus: Ustekinumab bindet an die p40-Kette von IL-12 und IL-23; IL-23 ist wichtigstes Zytokin bei der Psoriasis, weil es stark von dendritischen Zellen exprimiert wird und TH17-Zellen induziert, welche über IL-22 direkt die Keratinozyten aktivieren.
 - Anwendung: **45 mg subkutan**; nach der ersten Spritze folgt eine weitere nach einem Monat, dann alle 3 Monate; bei **Patienten > 100 kg 90 mg s.c. im gleichen zeitlichen Schema**.
 - PASI-75-Ansprechen nach 3 Monaten: 80 %.

Psoriasisarthritis

-
- ▶ **Definition:** Rheumafaktor-negative, psoriatische Gelenkentzündung.
 - ▶ **Epidemiologie:** 20–30 % aller Psoriasispatienten zeigen eine Gelenkbeteiligung. Die Rheumafaktoren sind negativ, beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Schwierig ist eine eindeutige Diagnose, wenn keine Hautveränderungen vorhanden sind (*arthritis sine psoriasis*).
 - ▶ **Klinik:** Mindestens fünf klinische Muster der Psoriasis-Arthritis lassen sich differenzieren:
 - Befall der *distalen Interphalangealgelenke* (DIP).
 - *Oligoartikuläres Muster* (< 5 Gelenke), meist asymmetrisch).

Tab 16.4 • Übersicht über die zugelassenen Biologika zur Therapie der Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica.

Typ	Indikation	% PASI 75 Reduktion nach 3 Monaten	Effektivität Gelenke	Risiken
Alefacept				
Fusionsprotein LFA-3 (CD58) – Fc (IgG ₁)	• mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris	15%	gering	• Abfall peripherer CD4 + Zellen • Antikörper (ca. 2%)
Etanercept				
Fusionsprotein TNFR2 (p75) – Fc (IgG ₁)	• mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris • Psoriasis im Kindesalter (ab dem Alter von 8 Jahren) • Psoriasis arthropathica	ca. 50% nach Woche 12; 2 × 50 mg s. c./Wo.)	ca. 60–70% ACR-20 (s. S. 288) Woche 12 (2 × 25 mg s. c./Wo.)	• DTH (= Delayed-Type Hypersensitivity)-ähnliche Reaktion an der Injektionsstelle • Infektionen • Antinukleäre Ak (ohne pathologische Konsequenzen)
Infliximab				
chimärer AK gegen TNFα (IgG ₁)	• mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris • Psoriasis arthropathica	80%	ca. 70% ACR-20 (s. S. 288) Woche 10 (5 mg/kg KG i. v. Woche 0, 2 und 6)	• Infusionsreaktionen • Antikörper (ca. 10%) • opportunistische Infekte (Tb) • allergische/anaphylaktoide Sofortreaktionen selten (< 0,1%):
Adalimumab				
humaner AK gegen TNFα	• mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris	80%		
Ustekinumab				
Humaner monoklonaler Antikörper gegen die gemeinsame p40 Kette von IL12 und IL23	• mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris	80%	Daten noch nicht publiziert	• Reaktionen an Injektionsstelle • geringe Infektionsrate

Tab 16.4 • Fortsetzung.

Typ	Indikation	% PASI 75 Reduktion nach 3 Monaten	Effektivität Gelenke	Risiken
Golimumab				
humaner AK gegen TNF α	• Psoriasis- arthritis		ca. 50% ACR-20 (50 mg 1x/Monat)	• Infektionen • allergische Reak- tionen • LE-artiges Syn- drom

- *Polyartikuläres Muster* (≥ 5 Gelenke, meist symmetrisch).
- *Arthritis mutilans* mit schweren Destruktionen.
- *Spondylarthritis* mit Befall des Sakroileakalgelenkes und der Apophysengelenke der Wirbelsäule.

► **Diagnostische Kriterien (sog. CASPAR-Kriterien):** Entzündliche muskuloskelettale Erkrankung (Gelenke, Wirbelsäule oder Sehnenansätze [Enthesen]) zusammen mit drei oder mehr der folgenden Kriterien:

- *Psoriasis der Haut:* Entweder aktuelle Hautveränderungen oder anamnestisch bzw. familienanamnestisch gesichert.
- *Nagelpsoriasis.*
- *Negativer Rheumafaktor.*
- *Daktylitis,* entweder aktuell bestehend oder anamnestisch gesichert.
- Radiologischer Nachweis von *juxta-artikulärem Knochenanbau.*

► **Klinische Untersuchung:**

- Schwellung und/oder Schmerzen bei Psoriasisarthritis.
- *Hände und/oder Füße müssen beurteilt werden:* s. Tab. 16.5.
- *Andere Gelenke:* Welche? Mit Lokalisationsangabe.
- *Schmerzen im Bereich von Sehnenansätzen:* Ja/nein? Mit Lokalisation.
- Nächtlicher tief sitzender Kreuzschmerz?

► **Diagnostik:**

- *Radiologisches Grundprogramm* (beide Hände einschließlich Handgelenke in 2 Ebenen, beide Mittel- und Vorfüße in 2 Ebenen, Beckenübersichtsaufnahme a.–p.

Tab 16.5 • Tabelle zur Beurteilung der Gelenke.

Strahl	Hände				Füße							
	Nagel- verände- rungen	DIP- Gelenk	PIP- Gelenk	MCP- Gelenk	Nagel- verände- rungen	DIP- Gelenk	PIP- Gelenk	MCP- Gelenk				
	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re
I												
II												
III												
IV												
V												

+ = Schwellung

++ = Schmerzen

+++ = Schwellung und Schmerzen

Nagelveränderung ✓ Ja Ø Nein

16.2 Weitere erythematosquamöse Erkrankungen

zur Beurteilung der Sakroiliakgelenke; bei Diskrepanz zwischen Klinik und Röntgenmorphologie: Skelettszintigrafie, evtl. zusätzlich befundbezogenes MRT; Kontrollen frühestens nach 2 Jahren bzw. bei Befall neuer Gelenke.

- **Labor-Ausschlussdiagnostik:** ANA, Immunkomplexe, Rheumafaktoren, Harnsäure, bei seronegativen Arthritiden ohne Hautveränderungen HLA-B13, HLA-Bw57, HLA-B27.

► **Differenzialdiagnosen:**

- **Rheumatoide Arthritis:** Symmetrischer Befall der kleinen Gelenke (DIP-, PIP-, MCP-, MTP-Gelenke), Rheumafaktoren ↑, BSG ↑, Röntgenmorphologie, Gynäkotropie (weiblich: männlich = 3: 1).
- **Arthritis urica:** Meist Monarthritis (häufig MTP I), Harnsäurekristall-Nachweis, Harnsäurespiegel im Serum ↑, Androtropie (weiblich: männlich = 1: 7).
- **Fingerpolyarthrose:** Betroffen sind DIP-, PIP-, MCP I-, Knie- und Hüftgelenk, keine Entzündungszeichen, Röntgenmorphologie, Gynäkotropie (weiblich: männlich = 10: 1).

► **Therapie der Psoriasisarthritis:**

- **Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)** z. B. **Diclofenac bis 150 mg/d, Aceclofenac bis 200 mg/d, Rofecoxib bis 50 mg/d.** Bei Nichtansprechen sequenziell:
- **Methotrexat 15–25 mg/Wo.** (S. 677).
- **Leflunomid: 3 Tage 100 mg/d, dann 20 mg/d;** mittlere Wirksamkeit.
- **TNF-α Inhibitoren:** Besonders die TNF-α Inhibitoren haben bei Psoriasis-Arthritis eine gute Wirksamkeit (S. 680). Für **Etanercept** liegen die Ansprechraten bei 60–70% (ACR-20) bzw. 50% (ACR-50). **Infliximab, Golimumab und Adalimumab** zeigen eine vergleichbare Effektivität. Der Wirkungseintritt der Biologicals erfolgt innerhalb weniger Wochen. Für das Ansprechen der Gelenke wird meist eine geringere Dosis als für die Haut benötigt, daher kann sich die Dosierung in der Regel an den Hautsymptomen orientieren.
- **Physikalische Therapie:** Sehr wichtig ist eine frühzeitig einsetzende, konsequent betriebene physikalische Therapie.
- **Operative Maßnahmen:** Evtl. bei Psoriasis arthropathica mutilans.

16.2 Weitere erythematosquamöse Erkrankungen

Reaktive Arthritis

.....

► **Definition:** Die reaktive Arthritis (früher: Reiter-Syndrom) ist eine – Tage bis Wochen – nach bakteriellen Infekten auftretende Symptomentrias aus *Konjunktivitis*, *Urethritis* und *Arthritis* mit psoriasiformen Hautveränderungen.

► **Pathogenese:** *Genetische Faktoren* (80–90% der Patienten sind HLA-B27-positiv) plus *vorausgehende Infektion* (reaktive Arthritis). Das Risiko, nach einer Infektion eine reaktive Arthritis zu entwickeln, liegt bei 2–4%, bei Menschen mit HLA-B27 jedoch 25%. Nach Art der vorausgegangenen Infektion unterscheidet man:

- **Postdysenterisches Reiter-Syndrom:** Wenige Wochen nach symptomatischem oder asymptomatischem Darminfekt. Auslösende Erreger: *Shigella flexneri* (Serotyp 1b und 2a), *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica* (Serotypen 3 und 9), *Campylobacter jejuni*. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.
- **Posturethritisches Reiter-Syndrom:** Die Patienten geben Kontakte mit neuen Geschlechtspartnern in den letzten drei Wochen vor Krankheitsbeginn an. Auslösende Erreger: *Chlamydia trachomatis* (Serotyp D–K). Männer sind wesentlich häufiger betroffen.
- **Reiter-Syndrom bei HIV-Infektion:** Im Spätstadium der HIV-Infektion (ARC bzw. AIDS) kommt es zur Erstmanifestation bzw. Exazerbation. Ungünstige Prognose und problematische Therapie. Klinisch fließender Übergang zur Psoriasis arthropathica.

► Klinik:

- **Basissymptome:**
 - Balanitis erosiva circinata: Bis zu centstückgroße Erosionen auf stark entzündlich gerötetem Grund mit weißlichem Randsaum und polyzyklischer Begrenzung.
 - Psoriasiforme Hautveränderungen mit sterilen, gruppierten Pusteln und Erythemen, vor allem an Handflächen und Fußsohlen (*Keratoderma blennorrhagicum*) sowie an Knien und Ellenbogen, Nageldystrophie.
 - Stomatitis mit diffuser Rötung bis zur Ulzeration.
 - Arthritis: Asymmetrisch mit Betonung der unteren Extremitäten sowie Wirbelsäule. Rheumafaktor ist negativ.
- **Nebensymptome:** Urethritis bzw. Zervizitis, Dysenterie, Konjunktivitis oder Iridozyklitis. Weitere Erkrankungen: Pseudoischias, Lumbalgie, Aorteninsuffizienz, Myokarditis oder Perikarditis mit AV-Block I.–III. Grades, Bradyarrhythmie, Fieber, BSG ↑, Leukozyten ↑, CRP ↑ und Krankheitsgefühl. Art und Häufigkeit der Nebensymptome variieren je nach auslösender Infektion.

► Diagnostik:

- **Klinische Diagnose:** Diagnose ist gesichert, wenn mindestens zwei Basissymptome und mindestens ein Nebensymptom bestehen.
- BSG, HLA-B27 bestimmen. Gelenkuntersuchung, ggf. entsprechende Röntgenaufnahmen; EKG; ophthalmologische Untersuchung.
- Bei Verdacht auf septische Arthritis: Punktion mit Kultur.
- Bei Dysenterie: Serologische Untersuchungen auf Shigella, Salmonella (O-Antigen), Yersinien, Campylobacter, Brucella.
- Bei Urethritis/Zervizitis: Erregerdiagnostik.

► Differenzialdiagnosen: Psoriasis arthropathica (s.o.), Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew), seropositive chronische Polyarthritis, septische Arthritis.**► Therapie:**

- Bei bestehender Infektion (s.o.) **antibiotische Therapie: Doxycyclin** evtl. für mehrere Monate 100–200 mg/d.
- **Nicht steroidale Antiphlogistika** (z.B. **Indometacin**, S. 691, COX-2-Hemmer) bei leichten Gelenkveränderungen.
- **Glukokortikoide** (S. 674) initial beim akuten Schub: **Prednisolon 100 mg** bis zur Besserung, dann über 2–4 Wochen ausschleichen.
- **Methotrexat (15–25 mg/Wo.** ► Cave bei HIV-Infektionen) als Basistherapie.
- **TNF-Antagonisten** (Dosierung siehe Psoriasisarthritis S. 677).

► Prognose: Heilung innerhalb eines Jahres bei 50%; bei den anderen Patienten schubweiser Verlauf mit Mutilationen.**Seborrhoische Dermatitis****► Definition:** Rötlich-schuppige Dermatose in Hautarealen mit hohem Oberflächenslipidgehalt (seborrhoische Areale, Prädilektionsstellen s.u.) und Besiedlung mit speziellen *Malassezia-furfur*-Stämmen.**► Epidemiologie:** Gehäuft bei Säuglingen und Erwachsenen ab 4. Dekade (Androtropie).**► Ätiologie:** Als wichtigster ätiologischer Faktor gilt eine passagere oder permanente Überbesiedlung mit lipophilen Hauthefepilzen, v.a. *Malassezia furfur*; Stämme von Patienten mit seborrhoischer Dermatitis synthetisieren Indolverbindungen mit Arylhydrocarbon-Rezeptor-aktivierenden Eigenschaften, die zu einer TH17-Immunantwort führen.**► Klinik:**

- Rötliche oder rötlich-gelbliche Plaques mit fein- bis mittellammellärer Schuppung und unscharfer Begrenzung.
- **Prädilektionsstellen:** Kapillitium (auch die „Kopfschuppen“ sind meist Ausdruck

16.2 Weitere erythemasquamöse Erkrankungen

einer minimalen seborrhoischen Dermatitis), Augenbrauen, Nasolabialfalten, Prästernalregion, äußerer Gehörgang.

► **Histologie:** Psoriasiforme Epidermishyperplasie, geringe Spongiose mit Betonung der Haarfollikel, geringes perivaskuläres Infiltrat.

► **Diagnostik:**

- Ggf. Ausschluss eines allergischen oder atopischen Kopfeckzems.
- Bei schwerem Befall an HIV-Infektion denken (50–70% der HIV-Infizierten entwickeln eine seborrhoische Dermatitis).

► **Differenzialdiagnosen:**

- *Psoriasis:* Schärfere Begrenzung, groblamelläre Schuppung). Es bestehen aber fließende Übergänge!
- *Allergisches oder toxisches Kopf- und Gesichtsekzem:* Juckreiz steht im Vordergrund.
- *Pityriasis versicolor, Tinea corporis.*

► **Therapie:**

- *Kapillitium:* Antimykotika-(Ketokonazol-)haltige Shampoos.
- *Gesicht:* Individuell unterschiedliches Ansprechen. Zu den therapeutischen Optionen gehören *Calcineurin-Inhibitoren* (z.B. Elidel, Protopic 0,03%) *Glukokortikoid* (Klasse 1), *antimykotikahaltige Cremes* (Nizoral, Terzolin), *0,05%ige Cignolin-Zubereitungen*, *UV-Therapie*.

Pityriasis amiantacea

► **Definition:** Morphologisch einheitliche chronische, entzündliche Reaktion der Kopfhaut auf verschiedene chronische Irritationen (meist seborrhoisches Ekzem oder Kontaktdermatitiden).

► **Klinik** (Abb. 16.6): Massive, schildpattähnliche, weißliche, feste Schuppen mit dachziegelartiger Lagerung. Schuppen hängen fest am Haarschaft und mauern diesen ein, sodass bei Entfernung oder spontanem Ablösen der Schuppenplatten oft ganze Haarbüschel ausfallen.

► **Therapie:** Bei Infektionen und Ekzemen Therapie der Ursache. Zunächst *konsequente Keratolyse*. Danach kombinierter Einsatz aus *Teerpräparaten* (S. 639) und *potenten Glukokortikoiden* (S. 674) sowie *Ketokonazol-haltigen Shampoos* im Wechsel mit *Selendisulfid-* und *Teersampoos*. Initial hat sich bei *P. amiantacea* i.R. eines seborrhoischen Ekzems eine mehrtägige Okklusivtherapie mit einer **Clobetasol- und Salicylsäure-(5%)haltigen Creme** bewährt (über Nacht), die morgens herausgewaschen wird.



Abb. 16.6 • Pityriasis amiantacea bei ausgeprägtem Kopfeckzem.

Pityriasis rubra pilaris

► **Definition:** Relativ seltene, meist chronisch verlaufende Erkrankung unbekannter Ätiologie und Pathogenese mit *Erythrodermie*, *Palmoplantarkeratose* und *follikulären Keratosen*. Typischerweise finden sich auch bei großflächigem Befall stets einige charakteristische Aussparungen (Stellen nicht befallener Haut: **Nappes claires**).

► **Klassifikation** s. Tab. 16.6.

Tab 16.6 • Klassifikation der Pityriasis rubra pilaris.

	E	PPK	FK	Spontanheilung	Rezidivneigung
klassische Form:					
• adulter Typ	+	+	+	+	+
• juveniler Typ	+	+	+	(+)	+
atypische Form:					
• adulter Typ	(+)	(+)	(+)	?	?
• juveniler Typ	(+)	(+)	(+)	?	?
<i>zirkumskripte Form:</i>	-	-	+	+	-

E = Erythrodermie; PPK = Palmoplantarkeratose; FK = follikuläre Keratose

- ▶ **Pathogenese:** Unbekannt.
- ▶ **Klinik:** Großflächige, pityriasiforme, schuppende, hellrote Erytheme (lachsfarben) und follikuläre keratotische Papeln. Beginn meist im Gesicht, dann von oben nach unten Befall des Körpers. Typisch ist die Lichtprovokation. Die Pityriasis rubra pilaris wird oft lange Zeit als Psoriasis fehldiagnostiziert.
- ▶ **Diagnostische Kriterien:** Hell- bis orangeroter Farbton, Nappes claires, diffuse Gesichtsbeteiligung. Palmoplantarkeratose. Bei typischer Pityriasis rubra pilaris follikuläre Betonung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Psoriasis vulgaris* (S. 275): Im Gegensatz zur Psoriasis weist die Pityriasis rubra pilaris einen hellroten Farbton und Nappes claires auf und beginnt zuerst im Gesicht- und Kopfbereich.
 - *Pityriasis lichenoides* (S. 238), *Lichen ruber*.
- ▶ **Therapie:** Die Therapie ist schwierig.
 - **Steroide hochdosiert systemisch** bis zur Abheilung: Beginn mit **100–150 mg/d Prednisolon p.o.** bis zum Beginn der klinischen Besserung, dann allmähliche Reduktion der Dosis über Monate.
 - **Neue Optionen** mit guten Erfahrungen: **Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab, Alitretinoin.**
 - **Nicht wirksam:** Methotrexat, Cignolin, PUVA.

Pityriasis rosea

- ▶ **Definition:** Akute entzündliche Dermatoase mit selbstlimitierendem Verlauf und ovalären, erythematosquamösen Plaques am Stamm.
- ▶ **Synonym:** Röschenflechte.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist junge Menschen, oft epidemisch.
- ▶ **Klinik** (Abb. 16.7): Charakteristisch ist das Auftreten einer einzelnen größeren Plaque (Primärmedaillon), der nach 1–2 Wochen ein typisches Exanthem folgt.
 - **Primärmedaillon:** 2–6 cm große, rötlich schuppende (Colarette-artig) Plaque ohne subjektive Symptome, keine Prädilektionsstelle.
 - **Exanthem:** 1–3 cm große, parallel zu den Hautspaltlinien verlaufende, leicht erhabene und feinlamellös schuppende Herde. Typischerweise an lichtgeschützten Hautarealen (distale Extremität/Beine) lokalisiert, Gesicht meist frei. Bei Irritation ist ein ekzematöses Aussehen möglich.
 - **Verlauf:** Spontane Abheilung innerhalb von 2 Wochen bis 3 Monaten.
- ▶ **Diagnostik:** Die Diagnose wird aufgrund der *Anamnese* (Primärmedaillon, dann Ex-

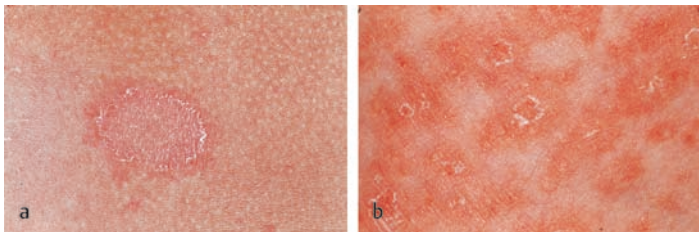


Abb. 16.7 • a) Pityriasis rosea; b) Pityriasis rosea mit deutlich irritierter Note.

anthem), der *Verteilung* (lichtgeschützte Hautareale), des *Alters* (meist 15–35 Jahre) und der *Einzeleffloreszenzen* gestellt.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Tinea corporis; Subakut kutaner LE; exanthematische Psoriasis, Syphilis.
- ▶ **Therapie:** Irritation (zu häufiges Waschen) vermeiden, kurzfristig *topische Glukokortikoide* (S. 633) Haut fetten (Ölbäder). Lotio alba wird häufig als angenehm empfunden. Therapiedauer oft bis zu 6 Wochen, z.T. Monate.

Kleinfleckige Parapsoriasis en plaques

- ▶ **Definition:** Chronisch-atrophisch schubweise verlaufende Dermatose. (Synonyma: Parapsoriasis en petites plaques, Chronic superficial scaly dermatitis).
- ▶ **Epidemiologie:** Meist ältere Patienten (Erkrankungsbeginn nach dem 50. Lebensjahr, im Kindes- und Jugendalter selten). Männer sind häufiger betroffen, m: w = 5:1. Die Pathogenese der Parapsoriasis en plaques ist unbekannt.
- ▶ **Klinik:**
 - *Typische Prädispositionsstellen:* Seitlicher Stamm und Oberarm- und Oberschenkelinnenseiten, häufig parallel zu den Hautspaltlinien.
 - *Leiteffloreszenzen:* Ovaläre, unscharf begrenzte, gelblich-bräunliche (selten rötliche) flache Macula mit pityriasiformer Schuppung, bis max. 5 cm Durchmesser.
 - *Verlauf:* Die Parapsoriasis en plaques besteht jahrelang bis jahrzehntelang.
- ▶ **Diagnostik:**
 - *Klinik:* Jährliche Verlaufskontrolle, ggf. Histologie zum Ausschluss einer Mycosis fungoides.
 - *Histologie:* Es überwiegt ein histologisch unspezifisches Bild mit Zeichen des Ekzems (Akanthose, leichte Spongiose, dezente Parakeratosen). Betont perivaskulär findet sich in der oberen Dermis ein lymphohistiozytäres Infiltrat. Geringer Epidermotropismus und Fehlen atypischer Zellen ermöglichen die Differenzierung von der Mycosis fungoides.
 - *Molekularbiologie:* Mit der PCR aus dem Gewebe ist meist keine klonal vermehrte T-Lymphozytenfraktion (T-Zell-Rezeptor-Rearrangement) nachzuweisen. Dagegen fällt im Blut ein klonales PCR-Produkt bei mehr als 50% der Patienten auf (altersbedingt, da mit zunehmendem Alter viele Menschen T-Tell-Klone im Blut aufweisen).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Ekzemstadium einer Mycosis fungoides (S. 473), Hautmykosen (S. 308), Pityriasis lichenoides (S. 238), lichenifiziertes Ekzem (S. 308), Psoriasis vulgaris (S. 275).
- ▶ **Therapie:**
 - Photochemotherapie als PUVA-Bad oder PUVA (Psoralen oral), ca. 20 bis 40 Expositionen $3 \times / \text{Woche}$ ab $0,5 \text{ J/cm}^2$, langsam steigern.
 - Schmalband-UVB (311 nm).

- Intermittierend mittelstarke Lokalsteroido, Intervalltherapie mit harnstoffhaltigen Externa.
- Da die Parapsoriasis en plaques eine gutartige chronische Erkrankung ist, kann auch eine abwartende Haltung eingenommen werden.

Erythema exsudativum multiforme (EEM)

- ▶ **Definition:** Akute, selbstlimitierte Entzündungsreaktion im oberen Korium mit Ausbildung typischer kokardenförmiger Hautveränderungen.
- ▶ **Epidemiologie:** 2.–4. Lebensdekade, Androtropie. Auftreten des klassischen EEM fast immer nach Herpes-Rezidiven.
- ▶ **Verwandte Krankheitsbilder:** *Stevens-Johnson-Syndrom* und *toxische epidermale Nekrolyse* (Lyell-Syndrom) sind verwandte Krankheitsbilder, die sich durch Lokalisation der Haut- bzw. Schleimhautveränderungen sowie die Schwere des Krankheitsbildes und systemische Mitreaktion unterscheiden. Weiterhin ist das klassische EEM von klinisch evtl. ähnlichen Exanthemen (EEM-artige Exantheme, s. u.) (s. Tab. 16.7) abzugrenzen. Schließlich gehört noch die *fixe Arzneireaktion* in diese Gruppe. Zusammenfassung / DD EEM-artiger Krankheitsbilder siehe Tab. 16.7.
- ▶ **Pathogenese:** Immunkomplexe, die sich in kleinen Blutgefäßen im Korium bilden, sind pathogenetisch bedeutsam. Beim postherpetischen EEM sind DNA und Proteine des *Herpes simplex-Virus* sowie IgG in den Hautveränderungen nachweisbar. HSV-DNA ist noch Monate nach der Abheilung vorhanden. Fast alle rezidivierenden EEM sind postherpetisch. Weitere auslösende Erreger: *Mycoplasmen*.
- ▶ **Klinik:**
 - Prodromi sind variabel, sie erinnern meist an banale Infekte (Anamnese!). Dann kommt es zum raschen Aufschließen charakteristischer Hautveränderungen.

Tab 16.7 • Differenzialdiagnostische Kriterien von EEM und verwandten oder differenzialdiagnostisch bedeutsamen Krankheitsbildern

	EEM	Stevens-Johnson-Syndrom	EEM-artiges Arzneimittellexanthem	Lyell-Syndrom (TEN, S. 197)	Staphylococcal skalded skin syndrome (SSSS, S. 69)
auslösendes Agens	meist HSV 1/2	meist HSV 1/2	Arzneimittel + Infekt	Arzneimittel + Infekt, Tumor oder Bestrahlung	Staphylokokken-Exfoliatin
Morphologie	Kokardenherde	blutige Krusten an Übergangsschleimhäuten	bläuliche Maculae und Papeln mit Purpura (kokardenähnlich)	großflächige Ablösung der Haut, aus EEM-artigen Hautveränderungen hervorgehend	Ablösung der Hornschicht, wenig Entzündung
Lokalisation	Extremitäten, auch Palmae	Lippen, Nasenöffnung, Konjunktiven, Genital- und Analschleimhaut	Stamm, Extremitäten	gesamtes Integument	gesamtes Integument
epidermale Einzelzellapoptose	+	+	++	+++	Ø

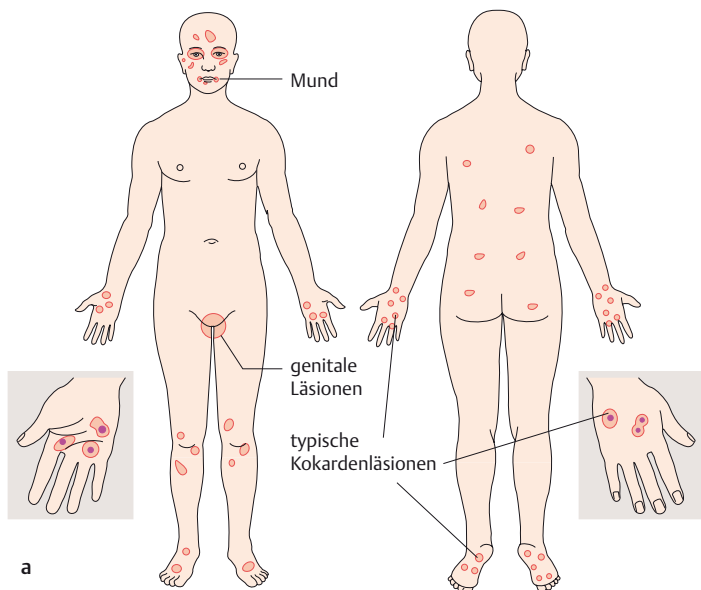


Abb. 16.8a–c Erythema exsudativum multiforme a) Schema zur Verteilung der Läsionen und zur Morphologie der Kokarden; b) Erythema exsudativum multiforme; c) Erythema exsudativum multiforme-artiges Arzneimittelexanthem.

- **Dermatologischer Befund (Abb. 16.8):**
 - Kokardenförmige Plaques: Mit Betonung an den Streckseiten der Extremitäten sowie an Handtellern und Fußsohlen zunächst dunkelrote Maculae, die 1–3 cm Größe erreichen und leicht erhaben sein können. Im Zentrum nach 2–3 Tagen hämorrhagische, seltener bullöse Umwandlung. Während der Randbereich weiterhin gerötet bleibt, fällt zur Mitte hin eine ödematöse helle Zone auf, sodass im typischen Fall ein bläuviolettes Zentrum, eine weißliche Intermediärzone sowie ein rötlicher Randsaum entstehen. Dieses Bild erinnert an die Kokarden in den französischen Nationalfarben Blau-Weiß-Rot (wie sie am Nationalfeiertag in Frankreich getragen werden).
 - Seltener sind urtikarielle Plaques oder Blasenbildung.
- **Verlauf:** Abheilung unter Krustenbildung und Hyperpigmentierungen innerhalb von 2–3 Wochen.

► Diagnostik:

- *Typische Klinik.*
- *Direkte Immunfluoreszenz:* Ablagerungen von IgM, C3 und Fibrin an den Gefäßwänden.
- Rezidivierender Herpes?; Medikamentenanamnese.

► **Histologie:** Nekrotische Keratinozyten, hydropische Degeneration entlang der Junktionszone, Ödem in der papillären Dermis, oberflächliches lymphozytäres Infiltrat.

► **Differenzialdiagnosen:** EEM-artiges Arzneimittellexanthem, EEM-artiger kutaner LE (Rowell-Syndrom, S. 216).

► **Therapie:** Glukokortikoide: 60–80 mg Prednisolonäquivalent/d für 3–5 Tage zur Verkürzung der Abheilung.

Erythrodermie

► **Definition:** Erythem (Rötung) des (fast) gesamten Integuments.

► **Epidemiologie:** Keine exakten Daten. Männer sind häufiger als Frauen betroffen. In der Mehrzahl sind die Patienten über 50 Jahre alt.

► **Ätiologie:** Tab. 16.8 zeigt die wichtigsten Ursachen:

- Exazerbation einer vorbestehenden Dermatoze (atopische oder allergische Dermatitis, Psoriasis, Pemphigus foliaceus).
- Arzneimittelreaktionen: häufigste Auslöser sind Allopurinol, Barbiturate, Captopril, Carbamazepin, NSAID, Phenytoin, Sulfonamide, Thiazide.
- Malignome; sowohl Lymphome als auch paraneoplastische Reaktionen.
- In einer großen Untersuchung waren die Ursachen folgendermaßen verteilt: Dermatitis (24%), Psoriasis (20%), Arzneimittelreaktionen (19%), und kutanes T-Zell Lymphom (8%).

Tab 16.8 • Ursachen der Erythrodermie.

Krankheit	Kommentar
häufig:	
Psoriasis	meist anamnestisch bekannt, oft pustulös; Exazerbationen häufig nach Absetzen von Glukokortikoiden oder Methotrexat
atopische Dermatitis	ausgeprägter Juckreiz, atopische Stigmata vorhanden, wahrscheinlichste Ursache bei Kindern
Arzneimittelreaktionen	meist Beginn als makulopapulöses Exanthem mit Konfluenz; manchmal Juckreiz; Abheilung nach Absetzen des Auslösers, Rezidiv nach erneuter Einnahme
idiopathisch	häufig bei älteren Männern; auch ausgedehnte Durchuntersuchung liefert keine Ursache. Mindestens 1×/Jahr sollte ein CTCL ausgeschlossen werden. Synonyma: l'homme rouge oder red man syndrome
weniger häufig:	
kutanes T-Zell Lymphom (CTCL)	in Betracht kommen eine erythrodermatische Mycosis fungoides oder ein Sézary-Syndrom; später treten eine massive Lymphadenopathie und atypische zirkulierende Lymphozyten hinzu
Pityriasis rubra pilaris	beginnt oft am Kopf oder an Palmae und Plantae; typisch sind Inseln unbeeinträchtigter Haut (nappes claires) und eine follikuläre Betonung
Kontaktdermatitis	generalisierte Ausbreitung; typische Ursache: Chromatallergie

Tab 16.8 • Fortsetzung

Krankheit	Kommentar
chronisch aktinische Dermatitis	beginnt als photoallergische Dermatitis im Kopf-Hals-Bereich; persistierend und stark juckend; später Disseminierung möglich
Paraneoplastisch	meist Tumoren innerer Organe; kein Rückschluss auf spezifische Ursache möglich
bullöse Dermatosen	Pemphigus foliaceus kann sich zu einer Erythrodermie ausbreiten; seltener beim bullösen Pemphigoid und beim paraneoplastischen Pemphigus
<i>selten:</i>	
Hypereosinophilie-Syndrom	
Scabies norvegica	
schwere Kollagenosen (z. B. Dermatomyositis)	
Dermatophyteninfektion	
Lichen planus	
<i>Erythrodermien im Kindesalter:</i>	
Immundefekt-Syndrome	
Ichthyosen	
Staphylococcal scalded skin syndrome	
atopische Dermatitis	

► **Beachte:** Auch bei ausführlicher Untersuchung bleibt bei etwa 30% der Patienten die Ursache unklar.

- **Klinik:** Patienten haben ein diffuses Erythem mit Schuppung und manchmal Exsudation. Sorgfältig muss nach dermatologischen Zeichen für eine zugrunde liegende Dermatoze gesucht werden. Eine Erythrodermie zeigt die systemischen Folgen einer schweren Hautentzündung.
 - Patienten leiden an einer *gestörten Temperaturkontrolle* (zu viel Blutfluss in der Haut), darüber hinaus *Eiweißverlust* (Schuppung) und *Wasserverlust* (gestörte Barrierefunktion).
 - Häufig sind *Ödeme* (Gesicht, Knöchel), *Tachykardie*, sowohl *Hyperthermie* (erhöhter Blutfluss in der Haut) als auch *Hypothermie* (Wärmeverlust infolge weitgestellter Blutgefäße in der Haut). Der Proteinverlust kann zu einer *Enteropathie* führen; *Hepatomegalie* (20%).
 - Lymphadenopathie ist häufig. Histologisch findet sich meist kein Lymphom, sondern eine dermatopathische Lymphadenopathie (reaktive Lk-Veränderungen, die sich bei zahlreichen entzündlichen Dermatosen finden).
- **Histologie:** Hilft beim Ausschluss eines Lymphoms, ansonsten aber oft nicht wegweisend.
- **Diagnostik:** Siehe Abb. 16.9. Hilfreich ist eine sorgfältige Untersuchung der Haut, die Durchsicht alter Befunde sowie der Ausschluss zugrunde liegender Erkrankungen.
- **Therapie:**
 - Konsequente symptomatische Behandlung, Flüssigkeitsbilanzierung, ausreichende Raumtemperatur, Überwachung bezüglich von sekundären Infektionen.

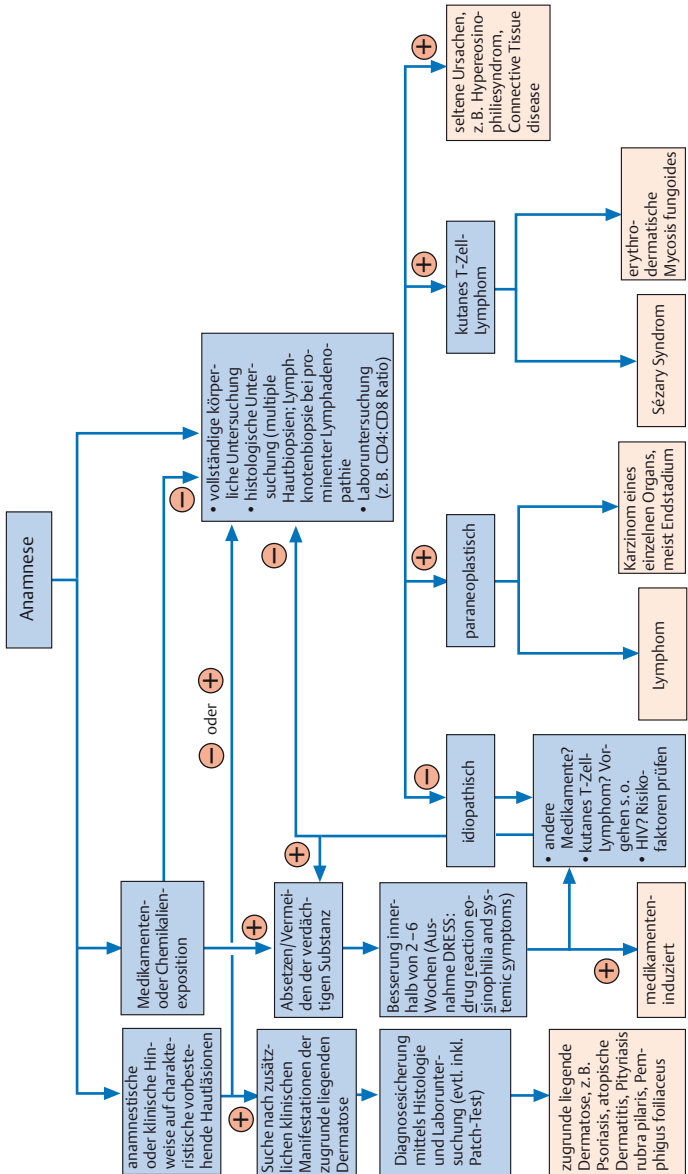


Abb. 16.9 • Praktisches Vorgehen bei Patienten mit Erythrodermie.

16.2 Weitere erythematosquamöse Erkrankungen

- Nachdem eine Besserung erzielt wurde, kann die zugrunde liegende Dermatoze spezifisch behandelt werden.
- Bei idiopathischer Erythrodermie (ältere Männer) ist Ciclosporin Mittel der Wahl.

Figurierte Erytheme

-
- ▶ **Definition:** Sammelbezeichnung für ringförmige oder bogige, leicht erhabene Erytheme, z. T. auf dem Boden vaskulitischer Veränderungen.
 - ▶ **Klassifikation:**
 - **Oberflächliche figurierte Erytheme:** Nur oberer dermaler Gefäßplexus:
 - Erythema anulare centrifugum, superfiziell.
 - Erythema gyratum repens (S. 487).
 - Erythema marginatum (S. 232).
 - Granuloma anulare giganteum (S. 301).
 - Nekrolytisches migratorisches Erythem (Glukagonom, S. 326).
 - Anuläre Psoriasis pustulosa (S. 278).
 - Familiäre figurierte Erytheme.
 - Erythem bei chronisch-granulomatöser Erkrankung des Kindesalters (auch Carrier [X-chrom. rezessive Erkrankung. Die Mütter sind Konduktorinnen des defekten Gens, aber klinisch gesund]).
 - Erythem beim hereditären angioneurotischen Ödem (S. 724).
 - Jährlich rezidivierendes Akroerythem. Jeweils im Sommer an Extremitäten, bei Patienten mit hereditärem Fehlen der M-Komponente der Laktatdehydrogenase.
 - **Tiefe figurierte Erytheme:** Oberer und tiefer dermaler Gefäßplexus:
 - Erythema anulare centrifugum, tief.
 - Erythema chronicum migrans (S. 92).
 - Anulärer Lupus erythematosus (subakut kutaner LE; S. 216).

17 Granulomatöse und nekrobiotische Dermatosen

17.1 Granulomatöse Erkrankungen

Sarkoidose

- ▶ **Synonym:** Morbus Boeck.
 - ▶ **Definition:** Multisystemkrankheit unbekannter Ätiologie, die meist bei jüngeren Menschen auftritt und bevorzugt die hilären Lymphknoten, die Lunge und die Haut befällt.
 - ▶ **Epidemiologie:** Prävalenz: 20–30/100 000 Einwohner; keine Geschlechtsbevorzugung. Patienten sind überwiegend jünger als 40 Jahre.
 - ▶ **Pathogenese:** Unklar. Wegen der histologisch kennzeichnenden Epitheloidzellgranulomen wird eine lokale Antigenpersistenz vermutet; ein Erreger oder das entsprechende Antigen konnten bislang nicht identifiziert werden.
 - ▶ **Immunologie:** Reduzierte zelluläre Immunität (verminderte Zahl der T-Lymphozyten im peripheren Blut, verminderte Stimulierbarkeit dieser Zellen sowie negative Hauttestreaktionen) bei gleichzeitiger Hyperaktivität des B-Zell-Systems. (Diese Konstellation aus T-Zell-Schwäche und polyklonaler B-Zell-Aktivierung findet sich auch bei einer Reihe von Infektionskrankheiten.)
 - ▶ **Klinik:**
 - *Systemische Manifestationen:* Prinzipiell kann jedes Organsystem befallen sein, am häufigsten die hilären Lymphknoten sowie Lunge, Gelenke und Haut; zu internen Manifestationen vgl. Lehrbücher der Inneren Medizin.
 - *Hautveränderungen* (Abb. 17.1):
 - Erythema nodosum: Meist mit Fieber und Gelenksbeschwerden assoziiert (Differenzialdiagnosen s.S. 756). Insgesamt bei 10% der Sarkoidose-Patienten; assoziiert mit günstigem klinischem Verlauf.
 - Löfgren-Syndrom (= akute Sarkoidose) mit der Trias bihiläre Lymphadenopathie, Erythema nodosum und (Sprunggelenk-)Arthritis.
 - Lupus pernio: Violett-rötliche chronische Infiltrate an der Nasenspitze, seltener an Wangen und Ohren, z.T. ulzerierend. Meist bei älteren Frauen. Assoziiert mit chronisch fibrosierender Sarkoidose und Knochenzysten (*Ostitis cystica multiplex Jüngling* an den Endphalangen der Finger und/oder Zehen).
- Differenzialdiagnose:* Perniones.



Abb. 17.1 • a) Kutane Sarkoidose. b) Anuläre kutane Sarkoidose.

17.1 Granulomatöse Erkrankungen

- Knotige Sarkoidose: Leicht erhabene, rötliche, häufig symmetrische Knoten und Plaques. Assoziiert mit hilärer Lymphadenopathie und Splenomegalie.
- Makulopapulöses Exanthem: Spontan abheilende, selten länger als 1 Monat bestehende Maculae und Papeln, meist am Stamm, aber auch an Gesicht und Extremitäten. Assoziiert mit dem Krankheitsbeginn der Sarkoidose; Rezidive bei Exazerbationen der extrakutanen Krankheitsaktivität sind möglich. DD: Dissemiertes Granuloma anulare (Histo!).
- Narbensarkoidose: Vorher unauffällige Narben können sich bei bestehender Sarkoidose entzündlich verändern, rot-bläulich verfärben und verdicken. Histologisch typische Zeichen der Sarkoidose.

► **Histologie:** Kleine, umschriebene dermale Granulome mit verschiedenen Riesenzellen, wenige begleitende Lymphozyten (nackte Granulome).

► **Beachte:** Der Nachweis von Fremdkörpern in einem Granulom schließt das Vorliegen einer Sarkoidose nicht aus, denn Sarkoidose-Patienten neigen zu vermehrten Reaktionen auf Fremdkörper.

► **Diagnostik:**

- Thoraxröntgen, Spaltlampenuntersuchung.
- Serum: Erhöhung des Angiotensin-Converting-Enzyms (durch Produktion in Epitheloidzellen), Hyperkalzämie durch erhöhte Produktion von 1,25-Cholecalciferol in den Epitheloidzellen.
- Erhöhung von IgG, IgA und IgM, Lymphopenie.
- Urin: Hyperkalzurie, Hydroxyprolinurie.
- Röntgen der Hände: Ostitis multiplex cystoides Jüngling (trabekuläre Osteoporose).

► **Differenzialdiagnosen:**

- *Lupus pernio*: Granulomatöse Rosazea, Tuberculosis cutis luposa.
- *Knotige Sarkoidose*: Kutane Pseudolymphome und Lymphome.
- *Exanthematische Sarkoidose*: Disseminierte Granuloma anulare, Lichen nitidus, Syphilis.
- *Narbensarkoidose*: Fremdkörperreaktionen in Narben.

► **Therapie:** Abhängig vom Gesamtbefund des jeweiligen Patienten.

- Lokale oder systemische Glukokortikoide.
- PUVA-Therapie bei exanthematischer Sarkoidose.
- Allopurinol, Methotrexat oder Anti-TNF-Antikörper bei schwerer kutaner Sarkoidose.

Melkersson-Rosenthal-Syndrom

► **Definition:** Hochcharakteristisches Krankheitsbild mit klassischer Symptomentrias Cheilitis granulomatosa (rezidivierende Lippenschwellungen), Fazialisparese und Lingua plicata.

► **Ätiologie:** Unbekannt.

► **Klinik:**

- *Periphere Fazialisparese*: Zunächst spontaner Rückgang, evtl. persistierende Fazialisparese bei Rezidiven.
- *Cheilitis granulomatosa*: Zunächst rezidivierende, dann über Wochen persistierende ödematöse Schwellungen, meist im Oberlippenbereich, später derbe rüsselförmige Schwellungen. Mitbetroffen sind u.U. auch Wangen (Pareitis granulomatosa), Augenlider (Blepharitis granulomatosa), Stirn (Metopitis granulomatosa) und Gaumen (Uranitis granulomatosa) (s. auch S. 492).
- *Lingua plicata*: Tiefe Furchenbildungen überziehen die Zunge netzförmig.
- *Lymphadenopathie*: Nicht selten!
- Gelegentlich *Minorsymptomatik* mit nur einzelnen Symptomen, z.T. auch Migräne, Sehstörungen, Tränenträufeln, Hypakusis.

- ▶ **Histologie:** Initial Ödem und lockeres perivaskuläres Infiltrat, später tuberkuloide und sarkoide Granulome.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Quincke-Ödem, Lymphödem, Herpes simplex recidivans, Trauma, Erysipel, Lippenfurunkel, sog. Doppellippe (Ascher-Syndrom), Glossitis interstitialis bei Syphilis. *Makrocheilie* auch durch Sarkoidose, Morbus Crohn, Amyloidose, Hämangiom, Hämatom, allergisch, infektiös.
- ▶ **Therapie:**
 - Intrafokale Glukokortikoidinjektionen (S. 633)
 - Exzision der granulomatösen Areale.
 - **Clofazimin 100 mg/d 10 über Tage**, anschließend **Erhaltungsdosis 2–4 × 100 mg/ Wo.** Therapie bis zur Abheilung, mindestens jedoch 9 Monate lang. Bei unbefriedigendem Ansprechen Anheben der Dosis (bis 150 mg/d).
 - TNF-Antikörper wirken antigranulomatös. Daher sind Infliximab und Adalimumab wirksam; Achtung: off-label-use.

17.2 Nekrobiotische Dermatosen

Granuloma anulare

- ▶ **Definition:** Asymptomatische, meist bogig gruppierte Papeln mit Selbstheilungstendenz, die durch Muzinablagerungen mit umgebender histiozytärer Entzündungsreaktion entstehen.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Jugendliche und junge Erwachsene betroffen, oft Atopiker.
- ▶ **Klinik** (Abb. 17.2):
 - Ringförmig gruppierte, hautfarbene Papeln, oft zentral eingesunken; seltener rötlich oder livide. Die Papeln sind 1–3 mm groß, die gesamte Veränderung 1–5 cm. Meist handelt es sich um einen, selten mehrere Ringe. Asymptomatisch.
 - **Lokalisation:** Streckseiten von Händen und Füßen, seltener von Armen und Beinen. Die Schleimhäute sind frei.
 - **Verlauf:** Das Granuloma anulare entwickelt sich über Monate, 75 % heilen spontan innerhalb von 2 Jahren ab.
- ▶ **Klinische Sonderformen:**
 - *Granuloma anulare giganteum:* Große Ringe, bis 20 cm groß. *Differenzialdiagnosen:* Persistierende figurierte Erytheme, Lichen ruber planus anularis (S. 235).
 - *Subkutane Knoten* bei Granuloma anulare (S. 301), Pseudorheumaknoten.
 - *Perforierendes Granuloma anulare:* Zentrale Erweichung und Entleerung von gelblichem Material; später Krustenbildung und narbige Abheilung.
 - *Granuloma anulare disseminatum:* Zahllose kleine hautfarbene oder leicht pigmentierte Papeln am gesamten Integument; DD: kleinherdige Sarkoidose (Histo).



Abb. 17.2 • Granuloma anulare

17.2 Nekrobiotische Dermatosen

- ▶ **Histologie:** Im oberen Korium Zonen aus Mukopolysacchariden, die von palisadenförmig angeordneten Histiozyten umgeben sind.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Typische Klinik. Ausschluss eines Diabetes mellitus, sonst keine zusätzlichen Untersuchungen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**

✓ **Unterscheidung Tinea – Granuloma anulare:**

Das Granuloma anulare wird oft mit Tinea wegen der anulären Form verwechselt; das sollte allerdings nicht passieren, da das Granuloma anulare weder schuppt noch juckt.

- Disseminierte Granuloma anulare: Lichenoides Arzneimitteloxanthem, generalisierter Lichen ruber, exanthematische Sarkoidose, Lymphome.
- ▶ **Therapie:**
 - Bei fehlender subjektiver Beeinträchtigung Spontanheilung abwarten.
 - ▶ **Hinweis:** Bei Kindern fast immer spontane Abheilung.
 - Ansonsten intrafokale Glukokortikoid-Kristallsuspension-Injektion; Glukokortikoide unter Folienokklusion. Z. T. spontane Abheilung nach Kryotherapie oder Stanzbiopsie.
 - Bei generalisiertem Granuloma anulare Glukokortikoide intern (S. 674) oder Bade-PUVA (S. 646).
 - In Einzelberichten gute Abheilung unter Fumarsäure oral.

Necrobiosis lipoidica

- ▶ **Definition:** Chronisch atrophisierende Dermatose mit Entwicklung von gelblichen, teleangiektatischen, unregelmäßig und scharf begrenzten Herden an den Unterschenkelstreckseiten.
- ▶ **Epidemiologie:** Überwiegend bei Frauen (70–80%) in mittlerem Alter.
- ▶ **Ätiologie:** Initiales Ereignis ist eine Vaskulopathie im gesamten Korium mit Kollagenuntergang.
- ▶ **Klinik** (Abb. 17.3):
 - Subjektiv symptomlos.
 - Zuerst runde, feste, dunkelrote schmerzlose Papeln oder Plaques, die sich ausbreiten oder konfluieren. Später wird das Zentrum, dann der ganze Herd glänzend atrophisch, gelblich und teleangiektatisch. Die Ränder sind bizarr, scharf begrenzt und rötlichbraun.
 - **Lokalisation:** Streckseiten der Unterschenkel. Seltener (abnehmende Häufigkeit): Oberschenkel, Hand- und Fußrücken, Arme, Stamm und Kopfhaut (vernarbende Alopezie).
 - **Assoziierte Krankheit:** Manifeste Diabetes mellitus bei 60–70% der Patienten; allerdings entwickeln nur 0,3% aller Diabetiker eine Necrobiosis lipoidica (keine Komplikation des Diabetes!). Die pathogenetische Beziehung beider Krankheitsbilder ist unklar.
 - **Sonderformen:**
 - Ulzerierende Necrobiosis lipoidica: Bei 25% der Patienten treten schmerzhafte, auf die Herde begrenzte Ulzera mit schlechter Heilungstendenz auf.
 - Granulomatosis disciformis chronica et progressiva Miescher: Disseminierte Necrobiosis lipoidica.
- ▶ **Histologie:** Nekrotische Kollagenherde mit einer granulomatösen Entzündungsreaktion mit Epitheloid- und Riesenzellbildung. Gelegentlich Plasmazellen. Als frühe Veränderung findet sich auch eine diskrete Vaskulitis.

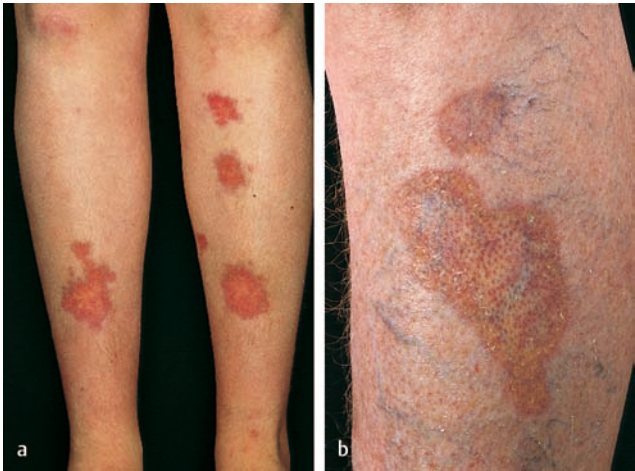


Abb. 17.3 • a) Necrobiosis lipoidica beider Unterschenkel. b) Necrobiosis lipoidica mit gelblichen Ablagerungen.

- ▶ **Diagnostik:** Klinischer Befund. Histologie. Zusätzliche Diagnostik: Glukosetoleranztest bei unauffälligem Nüchternblutzucker.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Typische Necrobiosis lipoidica (keine Verwechslung möglich); evtl. Stauungsdermatitis (unscharfe Begrenzung).
 - Disseminierte Necrobiosis lipoidica: Generalisiertes Granuloma anulare oder aktinisches Granulom
- ▶ **Therapie:**
 - ▣ **Hinweis:** Therapeutische Maßnahmen können nur den Entzündungsprozess unterbrechen, nicht aber die Atrophie rückgängig machen.
 - In Betracht kommen lokale Glukokortikoide unter Folienokklusion.
 - Zusätzliche durchblutungsfördernde Mittel, z. B. Pentoxifyllin, Kompressionstherapie.
 - Erfolge mit Fumarsäuretherapie wurden berichtet.
 - Gelegentlich wirksam ist auch Creme-PUVA oder Bade-PUVA.
 - Bei Ulzerationen: Exzision und Deckung mit Spalthaut.
 - Ein bestehender Diabetes mellitus muss fachgerecht eingestellt werden (bleibt ohne Einfluss auf die Necrobiosis lipoidica).

Andere Erkrankungen mit Nekrobiose

- ▶ **Rheumaknoten** (S. 232); treten bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis auf, daher aus diagnostischer Sicht wenig bedeutsam.
- ▶ **Aktinisches Granulom:**
 - Anuläre, am Rand papulös erhabene und zentral atrophische Herde im Nacken und Schulterbereich mit fokalem Untergang von elastischen Fasern und granulomatöser Entzündungsreaktion.
 - Aufgrund der Lokalisation werden ätiologisch aktinische Schädigungen diskutiert. Evtl. Variante des Granuloma anulare in lichtgeschädigter Haut?

17.2 Nekrobiotische Dermatosen

► Nekrobiotisches Xanthogranulom:

- Gelbe Makeln und Plaques, meist mit periorbitalem Beginn (dann DD: Xanthelasma).
- Histologisch findet man Makrophagen, herdförmige Lymphozytenansammlungen und ausgeprägte Nekrobiose.
- Fast immer assoziiert mit monoklonaler Gammopathie (S. 327).
- Wie bei allen granulomatösen Dermatosen schwierige Therapie; Anti-TNF-Antikörper sind in einzelnen Fällen erfolgreich.

18 Physikalisch und chemisch bedingte Dermatosen

18.1 Fotodermatosen

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Durch Licht ausgelöste Hauterkrankungen.
- ▶ **Schädigendes Lichtspektrum:** Wellenlängen zwischen 280 und 400 nm (Wellenlängen < 280 nm werden von der Erdatmosphäre gefiltert, Abb. 18.1). Zur Einteilung elektromagnetischer Wellen s. Tab. 18.1.
- ▶ **Minimale Erythemdosis:** Lichtdosis, die ein gerade sichtbares, flächiges Erythem auslöst (S. 20). Sie hängt ab von der Wellenlänge, dem Hauttyp (S. 38) und der Vorbestrahlung der Haut. UVB ist etwa 1 000-fach energiereicher als UVA → UVA benötigt eine 1 000-fach größere Energiemenge zur Erythemerzeugung.
- ▶ **Physiologischer Lichtschutz der Haut durch:**
 - *Akanthose* und *Hyperkeratose* der Epidermis (*Lichtschwiele*).
 - ▶ **Hinweis:** Die Bedeutung des Stratum corneum als physiologischer Lichtschutz der Haut wurde lange unterschätzt.
 - *Melaninsynthese* und Bildung größerer Melaningranula.
 - *Antioxidanzien:* Substanzen, die angeregte Sauerstoffspezies oder freie Radikale inaktivieren (z.B. Glutathion, Katalase, Vitamin C, Vitamin E, Melatonin etc.).
 - *DNA-Reparatur:* Wichtigster Mechanismus zur Entfernung der häufigsten UV-induzierten Schäden (Cyclobutanpyrimidin-Dimere, z.B. Thymin-Dimere und 6–4-Fotoaddukte) ist die *Nukleotid-Exzisionsreparatur*.
- ▶ **Stoffwechselwirkungen des Lichts auf die Haut:**
 - Vitamin-D₃-Synthese.
 - Immunsuppression: Hemmung der Langerhans-Zellfunktionen und Freisetzung immunsuppressiver Faktoren (z.B. Interleukine).

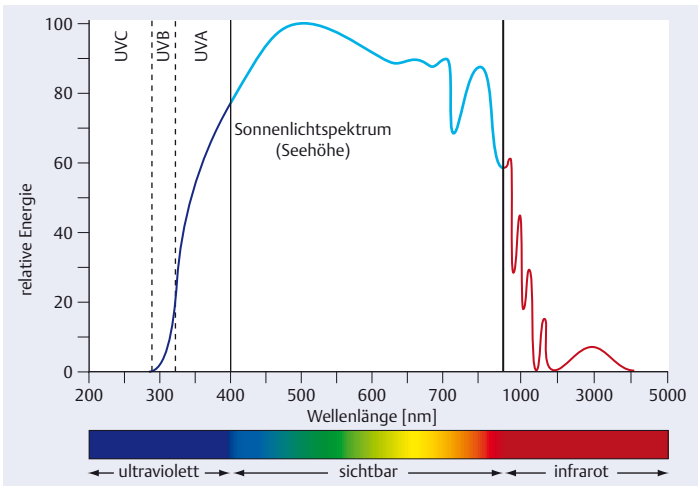


Abb. 18.1 • UV-Spektrum.

Tab 18.1 • Einteilung der elektromagnetischen Wellen.

Bereich	Wellenlänge [nm]
Gammastrahlung	0,0001–0,14
Röntgenstrahlung	0,0005–20
Ultraviolette Strahlung	
• UVC	40–280
• UVB	280–320
• UVA	320–400
• UVA-2	320–340
• UVA-1	340–400
Licht	400–800
Infrarotstrahlung	800– 10^5
Radiowellen	10^5 – 10^{15}

▣ **Beachte:** Licht kann in höheren Dosen auch eine systemische Immunsuppression auslösen.

Dermatitis solaris (Sonnenbrand)

- **Definition:** Akuter Lichtschaden der Haut, vor allem durch UVB bedingt.
- **Klinik** (Abb. 18.2): Schmerzhaftes Erythem und Ödem, ggf. Blasenbildung; scharf auf belichtete Hautbezirke begrenzt.



Cave:

Eine großflächige blasige Dermatitis solaris entspricht einer Verbrennung II° → Schockgefahr!

- **Histologie:** Erweiterte Gefäße im oberen Korium, perivaskuläres Ödem, Rundzellinfiltrat in der Epidermis, Apoptose einzelner Keratinozyten („Sun Burn Cells“) bis zur subepidermalen Blasenbildung.



Abb. 18.2 • Akute Dermatitis solaris.

- ▶ **Therapie:** Lokal Glukokortikoid-Externa. Systemisch nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID, z. B. Indometacin, Ibuprofen, S. 683); ggf. auch systemische Steroide.
- ▶ **Hinweis:** Systemische NSAID sind bei rechtzeitiger Applikation systemischen Glukokortikoiden vorzuziehen, da sie gut analgetisch wirken, ohne eine Immunsuppression hervorzurufen.
- ▶ **Beachte:** Unter fortgesetzter UV-Exposition können NSAID selbst Ursache einer fototoxischen Dermatitis sein (s. u.).



Vorgehen bei Sonnenbrand:

Lokal Klasse-II-Steroid-Lotion (**keine Salbel!**), die zuvor im Kühlschrank gelagert wurde (**Kühlung!**) auftragen und Antiphlogistika (Diclofenac 50 mg oder Ibuprofen 200–400 mg) einnehmen. Bei Bedarf mehrfach am Tag mit gekühlter After-Sun-Lotion nachcremen. UV-Karenz für mehrere Tage.

Fototoxische und fotoallergische Dermatitis

- ▶ **Definition:** Fototoxische oder fotoallergische Reaktion in lichtexponierter Haut nach systemischer oder topischer Aufnahme entsprechender Substanzen, die meist im UVA-Bereich absorbieren.



Unterscheidung fototoxische und fotoallergische Reaktionen:

- ▶ **Fototoxische Reaktionen** entstehen typischerweise durch **direkte Wechselwirkungen zwischen einer chemischen Substanz (topisch oder systemisch verabreicht) und UVA-Strahlung**. Die Reaktion setzt keine vorherige Sensibilisierung voraus und zeigt eine verstärkte Reaktion bei zunehmender Dosis (Dosis-Wirkungs-Prinzip). Unmittelbar nach Exposition kommt es zu einer Maximalreaktion, die sonnenbrandähnlich mit Rötung, Schwellung und Blasenbildung verlaufen kann. Nach Unterbindung der UV-Exposition klingt die Reaktion zügig ab (**Decrescendo** Reaktion).
- ▶ Bei der **fotoallergischen Reaktion** kommt es ebenfalls durch UVA-Exposition zur **Veränderung eines chemischen Stoffes, der dann als Allergen fungiert und eine immunologische Reaktion initiiert**. Die Stärke der Reaktion ist wie bei anderen allergischen Reaktionen unabhängig von der applizierten Menge des Allergens und setzt eine Sensibilisierung voraus. Typischerweise kommt es erst langsam zum Entstehen der Entzündungsreaktion (da diese das Einwandern immunkompetenter Zellen voraussetzt: **Crescendo** Reaktion). Nach UV-Karenz klingt die Reaktion langsam ab.

▶ Auslöser:

- **Fototoxische Dermatitis** durch fototoxische Substanzen:
 - Teer und seine Derivate: Acridin, Anthracen.
 - Farbstoffe: Bengalrot, Eosin, Fluorescein, Methylenblau, Riboflavin, Rivanol.
 - Medikamente: NSAID (z. B. Naproxen, Piroxicam), Tetracycline (z. B. Doxycyclin), Sulfonamide, Diuretika (z. B. Furosemid), Neuroleptika (z. B. Phenothiazin) u. v. a.
 - Furocumarine: Psoralene, z. B. in Pflanzen wie Riesenbärenklau (Herkulesstaude), Pastinake, Engelwurz, Feigenbaum, Zitrusfrüchten, Johanniskraut, Bergamotte (Essenzen hieraus finden sich z. B. in Duftölen und Parfums), Sellerie, Petersilie.
- ▶ **Hinweis:** Furocumarine führen bei direktem Kontakt und anschließender UV-A Exposition zur Rötung und Bläschenbildung → *Dermatitis pratensis* (Wiesen-grasdermatitis).

18.1 Fotodermatosen

- Fotoaktive Pharmaka und fotoaktive Substanzen in Nahrungsmitteln und pflanzliche Fotosensibilisatoren.
- **Fotoallergische Dermatitis** durch Substanzen mit häufiger Fotosensibilisierung:
 - Medikamente: Antihistaminika vom Phenothiazin-Typ, Chlorothiazid, Nalidixinsäure, Östrogene, Psychopharmaka vom Phenothiazin- und Benzodiazepin-Typ, Sulfonamide, Sulfonylharnstoffe, Triacetyldiphenylisatin.
 - Antimikrobielle und antimykotische Substanzen, z.B. halogenierte Salicylanilide wie Bromsalicylchloranilid, Hexachlorophen, Tetrachlorsalicylanilid.
 - Bleichmittel in Waschmitteln (Stilbene).
 - Paminobenzoessäure-Derivate und Benzophenone in Lichtschutzmitteln.
- ▶ **Klinik** (Abb. 18.3): Sowohl bei der fototoxischen als auch den fotoallergischen Reaktionen sind Lokalisation und Anamnese typisch.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Fototoxische Dermatitis:** Anamnestisch fototoxische Substanz (s.o.) eruieren.
 - **Fotoallergische Dermatitis:** Belichteter Epikutantest (S. 31); Auslöser s.o.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Fototoxische Dermatitis:** Toxische Dermatitis.
 - **Fotoallergische Dermatitis:** Allergische Dermatitis durch Aeroallergene.
- ▶ **Therapie:** Therapeutisch gelten die Prinzipien der Behandlung der toxischen und allergischen Dermatitis (S. 207).

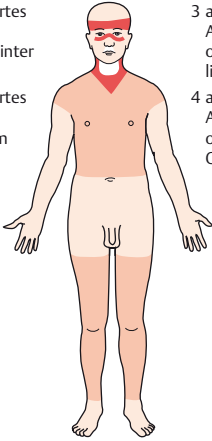
Chronische aktinische Dermatitis

- ▶ **Definition:** Chronische fotoallergische Kontaktdermatitis nach Lichtexposition, aber ohne fortgesetzte Allergenexposition.
- ▶ **Pathogenese:** Unbekannt. Postuliert wird die Modifikation körpereigener Strukturen durch Fotoantigene (Persistent Light Factor). Häufig bestehen Sensibilisierungen gegenüber pflanzlichen Substanzen, v. a. Kompositen und Koniferen.
- ▶ **Klinik:** Die persistierende Lichtreaktion tritt betont in chronisch lichtexponierten Hautarealen auf. Schweres chronisches Ekzem mit ausgeprägter Lichenifikation, polsterartig verdickter Haut und multiplen Erosionen.
- ▶ **Beachte:** Bei starker Ausprägung besteht gelegentlich histologische Ähnlichkeit zu malignen Lymphomen (mit Vorhandensein atypischer Zellen, jedoch ohne klonale Expansion): Aktinisches Retikuloid.
- ▶ **Diagnostik:** Fotoprovokation (UVA, UVB und sichtbares Licht). Biopsie zum Ausschluss eines Lymphoms. Fotopatchtest (S. 31).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Atopische Dermatitis (S. 200), Mycosis fungoides (S. 473), Sézary-Syndrom (S. 479).
- ▶ **Therapie:** Lichtschutz, Azathioprin (S. 676), PUVA-Konditionierung (S. 645), Ciclosporin A.

Polymorphe Lichtdermatose (PLD)

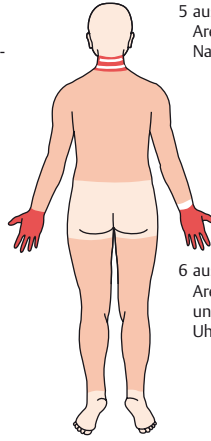
- ▶ **Definition:** Juckende, von Patient zu Patient variierende (polymorphe) Hautveränderungen, die innerhalb von Stunden bis Tagen nach UV-Exposition in lichtexponierten Hautarealen entstehen.
- ▶ **Klinik:** Interindividuell unterschiedliche Effloreszenzen, z.B. Papulovesikel (häufigste Form), erythematöse Plaques, Erythema exsudativum multiformartige, hämorrhagische, purpuriforme Effloreszenzen.
- ▶ **Beachte:** Obwohl die polymorphe Lichtdermatose viele verschiedene Effloreszenzen hervorrufen kann, sind die Hautveränderungen bei den jeweils betroffenen Patienten typischerweise monomorph!
- ▶ **Verlauf:** Die Erkrankung tritt typischerweise nach der ersten intensiven UVA-Exposition nach dem Winter auf (z.B. beim Wintersport, im Frühsommer oder zu Urlaubsbeginn), und rezidiert typischerweise in den darauf folgenden Jahren.

- 1 ausgespartes Areal:
Dreieck hinter
dem Ohr
- 2 ausgespartes Areal:
unter dem
Kinn



Mann

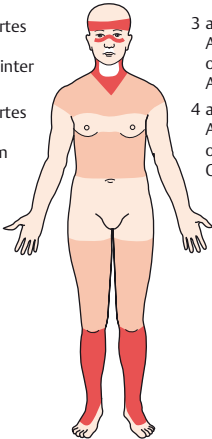
- 3 ausgespartes Areal:
oberes Augenlid
- 4 ausgespartes Areal:
oberhalb der
Oberlippe



- 5 ausgespartes Areal:
Nackenfalten

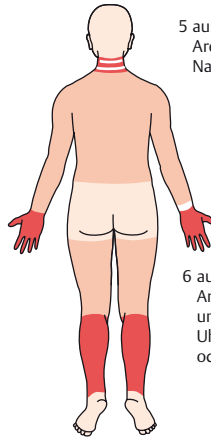
- 6 ausgespartes Areal:
unter dem
Uhrarmband

- 1 ausgespartes Areal:
Dreieck hinter
dem Ohr
- 2 ausgespartes Areal:
unter dem
Kinn



Frau

- 3 ausgespartes Areal:
oberes Augenlid
- 4 ausgespartes Areal:
oberhalb der
Oberlippe



- 5 ausgespartes Areal:
Nackenfalten

- 6 ausgespartes Areal:
unter dem
Uhrarmband
oder Schmuck

a

□ selten oder nie befallen (einschließlich doppelt bedeckter Areale) ■ häufig befallen ■ gewöhnlich befallen



b



c

Abb. 18.3 • a) Typische Lokalisation der fotoallergischen und fototoxischen Reaktionen. b) Fototoxische Dermatitis. c) Fotoallergische Dermatitis.

Tab 18.2 • Diagnostische Leitlinien der polymorphen Lichtdermatose

Manifestationsalter:	junges Erwachsenenalter
Verlauf:	Beginn mehrere Stunden bis wenige Tage nach intensiver Sonnenexposition Bestandsdauer mehrere Tage spontane Rückbildung ohne Residuen
klinisches Bild:	auf Prädispositionsstellen: fleckige Erytheme mit Papeln, Plaques, Papulovesikeln oder Bullae
histologisches Bild:	dichtes perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat im oberen und tiefen Korium subepidermales Ödem geringe epidermale Veränderungen mit Vakuolisierung von Basalzellen, fokaler Spongiose, Zellnekrosen

► **Diagnostik:**

- Typische Anamnese und Befund, Probeexzision/Histologie.
- *Provokation:* Mehrfache Belichtung eines Testareals mit 60–100 J/cm² UVA an individueller Prädispositionsstelle (z. B. Oberarm) führt zur typischen Morphe.
- Diagnostische Leitlinien s. Tab. 18.2.

► **Differenzialdiagnosen:** Erythropoetische Protoporphyririe, Lichturtikaria, fotoallergische und fototoxische Dermatitis, lichtprovoziertes Erythema exsudativum multiforme, subakut kutaner Lupus erythematoses.► **Therapie:**

- *Beschränkung der UV-Exposition* für mehrere Tage (Aufenthalt im Schatten, Sonnenschutzmittel und Bekleidung). Danach vorsichtig gesteigerte, graduelle Sonnenexposition.
- *Bei Auftreten von typischen Hautveränderungen:* Lokal Glukokortikoide; bei ausgeprägtem Juckreiz zusätzlich intern Antihistaminika (S. 669).

► **Prophylaxe:**

- Anwendung eines *Antioxidans mit UV-Filtern* (UVA und UVB), z. B. Eucerin Sonnenallergie Schutz Gel-Creme (enthält α -Glucosylrutin als Antioxidans).
- *Lichtkonditionierung* („*Light-Hardening*“): Prophylaktische UVB- oder kombinierte UVA-/UVB-Therapie.

Acne aestivalis► **Synonym:** Mallorca-Akne.► **Definition:** Auftreten disseminierter Papeln und Pusteln nach UV-Exposition.► **Epidemiologie:** Vorwiegend Frauen im Alter von 20–40 Jahren.► **Ätiologie:** Unbekannt; epidemiologischer Zusammenhang mit fetthaltigen Externa und Schwitzen.► **Klinik:**

- Nach Sonnenexposition treten bis zu stecknadelkopfgroße, follikulär gebundene Papeln mit schmalen rötlichem Randsaum auf, gelegentlich auch kleine Pusteln.
- *Juckreiz.*
- *Prädispositionsstellen:* Oberer Stamm, Schultern, Hals, seltener Gesicht.

☒ **Beachte:** Bei der Acne aestivalis finden sich *keine Komedonen!*

► **Diagnostik:** UV-Provokation durch mehrfache UVA-Exposition eines Testareals.► **Differenzialdiagnosen:** Fotoallergische Dermatitis (S. 307), Steroidakne (S. 539) (Anamnese), polymorphe Lichtdermatose (s. o.).► **Therapie:** Glukokortikoide lokal (S. 633); fetthaltige Sonnenschutzmittel meiden, besser Gele und physikalischen Schutz (Kleidung) verwenden.

Aktinische Prurigo

- ▶ **Definition:** Entstehung von Prurigo-Knoten in lichtexponierten Arealen aufgrund erhöhter Lichtempfindlichkeit. 2 Formen (Klassifizierung wird derzeit wegen neuer Erkenntnisse zu HLA-Typ-Assoziationen überarbeitet):
 - Europäische Form (bei hellhäutigen Europäern).
 - Hereditäre/familiäre Variante (bei amerikanischen Indianern).
- ▶ **Epidemiologie:** Sehr selten! Häufig bei Kindern; Frauen > Männer; häufige Assoziation mit atopischer Diathese (bis zu 50%).
- ▶ **Ätiologie, Pathogenese:** Unbekannt. Immunologische Fehlregulation mit vermehrter Sekretion von TNF- α .
- ▶ **Klinik:** Zunächst urtikarielle Plaques, dann stark juckende prurigoartige Papeln, die innerhalb einiger Tage nach UV-Exposition entstehen. *Prädilektionsstellen:* Lichtexponierte Areale (Gesicht, Ohren, Nacken, Unterarme, Handrücken).
- ▶ **Verlauf:** Typischerweise rezidivierende Schübe bis ins Erwachsenenalter.
- ▶ **Histologie:** Geringe Akanthose, Spongiose der Epidermis, lymphohistiozytäres, perivaskuläres Infiltrat, gelegentlich mit eosinophilen Granulozyten; *keine basale Vakuolisierung* (wie bei PLD).
- ▶ **Diagnostik:** Fotoprovokation mit kombinierter UVA-/UVB-Bestrahlung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Prurigoform der (UV-aggravierten) atopischen Dermatitis, polymorphe Lichtdermatose, Hydroa vacciniformia, chronisch aktinische Dermatitis (bei persistierenden Verläufen).
- ▶ **Therapie:** Schwierig! Konsequenter UV-Schutz, topische und systemische Steroide. Light-Hardening (Lichtgewöhnung) mittels UVA-/UVB-Fototherapie oder PUVA-Therapie. Ggf. Therapieversuch mit Thalidomid.

Lichtprovozierbare Dermatosen

- ▶ **Definition:** Hauterkrankungen, die durch Lichtexposition induziert oder verschlechtert werden können.
- ▶ **Häufige lichtprovozierbare Dermatosen:**
 - Lupus erythematoses (S. 214).
 - Dermatomyositis (S. 222).
 - Pemphigus (S. 240).
 - Rosazea (S. 544).
 - Herpesrezidive (S. 47).
 - Erythema exsudativum multiforme (S. 196).
 - Lichen ruber (S. 235).
 - Morbus Darier (S. 348).
 - Aktinische Porokeratose (S. 350).
 - Allergische Kontaktdermatitis (S. 204).
 - Atopische Dermatitis (S. 200).



Beachte:

Obwohl viele Patienten mit atopischer Dermatitis von einer Fototherapie (z.B. UVA-1) profitieren, verschlechtert sich bei einigen der Hautzustand nach UV-Exposition (insbesondere UVB). Daher vor Ansetzen einer Fototherapie stets sorgfältige Anamnese bzgl. der Hautreaktion auf vorangegangene UV-Exposition!

18.2 Lichtbedingte Hautalterung und Fotokarzinogenese

Haut und Licht

- ▶ Kurzfristige Sonnenexposition (UVB, etwa 15–20 min täglich) führt zur Induktion der Vitamin-D₃-Synthese in der exponierten Haut.
- ▶ Veränderte Lebensweise (Freizeitaktivitäten unter der Sonne, Urlaub in südlichen Gefilden, Gartenarbeit, Solarienbesuche) überfordert die körpereigenen Reparatur- und Abwehrsysteme und führt zur vorzeitigen Hautalterung und Fotokarzinogenese
- ▶ **Fotokarzinogenese:** UV-Strahlung ist ein *komplettes Karzinogen*: Durch direkte UV-Absorption in der DNA entstehen Thymindimere, 6–4-Fotoaddukte (meist durch UVB), oxidative DNA-Schäden, DNA-Strangbrüche und DNA-Protein-Vernetzungen (meist UVA). Die fehlerhafte Korrektur dieser DNA-Schäden durch zelluläre Reparaturmechanismen führt bei der nächsten Zellreplikation zur Veränderung der Basenfolge. Sind davon kritische Genabschnitte (z.B. Tumorsuppressor-Gene) betroffen, wird die Tumorentstehung begünstigt.

Chronische Lichteffekte an der Haut

- ▶ **Alterung:** Haut, die nicht dem Sonnenlicht ausgesetzt wird, altert entsprechend ihrem genetischen Programm klinisch relativ langsam (Skin-Aging oder physiologische Hautalterung). UV-Exposition beschleunigt diese Alterungsprozesse (Foto-Aging oder akzelerierte Hautalterung).
 - Klinische Zeichen der *physiologischen Alterung*: Feine Hautfalten auf sonst relativ unveränderter Haut.
 - Typische Stigmata des *Foto-Aging*: Grobe Falten und Furchen (solare Elastose), Teleangiektasien, Poikilodermie (fleckige Hyper- und Hypopigmentierungen). Das histologische Korrelat hierzu sind verdickte, degenerierte, elastische Fasern, Reduktion kollagener Fasern, Gefäßektasien, Atypie von Zellkernen, etc. Das Ausmaß des Foto-Agings ist proportional zur kumulativen UV-Dosis.
- ▶ **Merke:** Die Haut vergisst keinen Sonnenstrahl.
- ▶ **Immunsuppression:** UV-Exposition induziert sowohl proinflammatorische Zytokine als auch immunsuppressive Faktoren; insgesamt überwiegt aber der immunsuppressive Effekt.
- ▶ **Karzinogenese:** Hautkrebs ist der häufigste Krebs des Menschen. Die Inzidenz (v.a. von Basalzellkarzinomen, Plattenepithelkarzinomen und malignen Melanomen) nimmt seit Jahrzehnten kontinuierlich zu. *Ursachen:*
 - *Genetische Veranlagung:* Sonnenempfindlichkeit (Hauttypen I und II), verminderte DNA-Reparaturkapazität, Mutationen bestimmter Gene wie beim Basalzellnaevus-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom und beim familiären Melanom; zahlreiche weitere genetische Syndrome).
 - Exposition gegenüber *ionisierender und UV-Strahlung*.
 - *Chronische Hautschädigung:* Durch Hitze, Entzündung, mechanische Irritation, Verletzung, Narben, Arsen-Exposition etc.
 - *Immunsuppressive Therapie*.
 - *Sonnenbrände.* ▶ **Hinweis:** Sonnenbrände in der Kindheit (aber auch im Erwachsenenalter!) sind neben der genetischen Veranlagung einer der wichtigsten Faktoren für die Entstehung von malignen Melanomen.

18.3 Genodermatosen mit stark erhöhter Lichtempfindlichkeit

Xeroderma pigmentosum (XP)

-
- ▶ **MIM-Code:** 278700. Genlokalisierung: 9 q22.3–31 und mindestens 3 weitere Loci (S. 340).
 - ▶ **Definition:** Autosomal rezessives Erbleiden mit einer Häufigkeit von 1–3: 1 Mio. Massive Lichtschäden der Haut bereits in der Kindheit durch Defekt des DNA-Exzisions-Reparatur-Systems.
 - ▶ **Klassifikation:** Insgesamt 7 Komplementationsgruppen mit unterschiedlichen DNA-Reparatur-Defekten und klinischem Bild (Xeroderma pigmentosum A–G, Tab. 18.3). Eine Sondergruppe stellt die XP-Variante dar, bei der sich die klinische Symptomatik des XP erst in höherem Alter manifestiert und eine normale Exzisions-Reparatur-Kapazität besteht. Es gibt Hinweise, dass möglicherweise weitere Untergruppen vorkommen.
 - ▶ **Klinik** (manifestiert sich in Abhängigkeit von der UV-Exposition bereits in der Kindheit):
 - Extreme UV-Empfindlichkeit.
 - Pigmentstörungen; multiple Lentigines unterschiedlicher Größe und Pigmentierung, auch an Palmae, Plantae und Mundschleimhaut; hypopigmentierte Maculae.
 - Hauttumoren: Basaliome, aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome, Keratoakanthome, maligne Melanome.
 - Rasche Entwicklung epidermaler Atrophie, Teleangiektasien, aktinischer Elastose und Poikilodermie.
 - Neurologische Störungen (Spastik, Hyperreflexie); *DeSanctis-Cacchione-Syndrom*: Extrapyramidale Ataxie, Oligophrenie, Hypogonadismus.
 - ▶ **Diagnostik:** Nachweis des Reparatur-Defektes in Fibroblasten und erhöhte Chromosomeninstabilität in Lymphozyten.
 - ▶ **Differenzialdiagnosen:** Bloom-Syndrom, Rothmund-Thomson-Syndrom.

Tab 18.3 • Heterogenität von Xeroderma pigmentosum.

Komplementationsgruppe	Anzahl bekannter Fälle	UDS (%)	Hautsymptome	vorherrschende Hauttumoren	neurologische Symptome
A	158	5	schwer, früh	SCC	++ (DC-Sy.)
B	3	10	+ Cockayne-Syndrom		+
C	85	10–47	mittel bis schwer	SCC + BCC	–
D	49	15–60	mittel	LMM	–
E	13	40–70	mild, spät	BCC	–
F	16	10	mittel		+
G	5	2	mittel		+
Varianten	128	100	mild, spät	BCC	–

SCC = Spinaliom, BCC = Basaliom, LMM = Lentigo-maligna-Melanom, UDS = unplanmäßige DNA-Synthese, DC-Sy. = De-Sanctis-Caccione-Syndrom

18.4 Krankheiten durch Thermoproteine

- **Therapie:** UV-Exposition konsequent meiden, Sunblocker als tägliche Pflege, UV-Schutzkleidung, UV-Filter an Fenstern etc. Regelmäßige ärztliche Kontrollen; frühzeitige Exzision von Carcinomata in situ und malignen Tumoren.

Cockayne-Syndrom

- **MIM-Code:** Mutation im Gen des group-8-excision-repair cross-complementing Protein 8 (ERCC8; Typ A; OMIM 216400) oder ERCC6 (Typ B, OMIM 609412), eines Proteins mit Funktion im Nucleotid-Exzisionsreparatursystem (DNA-Reparatur), der transkriptionsgekoppelten Reparatur.
- **Definition:** Seltene Erkrankung mit Wachstumsretardierung („kachektischer Zwerg“), erhöhter Lichtempfindlichkeit, dünnen trockenen Haaren, mentaler Retardierung, und Gehörlosigkeit.
- **Ätiologie:** Autosomal rezessiver Erbgang.
- **Assoziierte Veränderungen:** Im Gegensatz zu XP-Patienten entwickeln Patienten mit Cockayne-Syndrom kaum Pigmentläsionen und auch keine bösartigen Hauttumoren.

Bloom-Syndrom

- **MIM-Code:** 210900.
- **Definition:** Typische Trias aus Teleangiiektasien der Wangen, Lichtempfindlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht mit verzögertem Körperwachstum.
- **Ätiologie:** Autosomal rezessiv vererbter Defekt der DNA-Ligase-I-Aktivität.
- **Assoziierte Veränderungen:** Café-au-Lait-Flecken, Syndaktylie, Immundefekte, Entwicklung maligner Tumoren durch chromosomale Instabilität.

Rothmund-Thomson-Syndrom

- **MIM-Code:** 268400.
- **Definition:** Seltenes Syndrom mit Poikilodermie in lichtexponierten Arealen.
- **Genetik:** Autosomal rezessive Vererbung mit Defekten im RECQL4-Gen auf Chromosom 8 q24.3. Genetische Heterogenität wahrscheinlich, da mehrere Familien mit Rothmund-Thomson-Syndrom keine RECQL4-Mutationen aufweisen. 70% der Patienten sind weiblich.
- **Weitere Symptome:** Typische Fazies (vorspringende Stirn, Sattelnase, Prognathie), juvenile Kataraktbildung, Wachstumsverzögerungen, Alopezie, Zahn- und Nageldefekte, maligne Tumoren (Haut, Knochen).

Hartnup-Syndrom

- **MIM-Code:** 234500.
- **Definition:** Störung der Tryptophanabsorption und der renalen Reabsorption von Aminosäuren.
- **Genetik:** Autosomal rezessive Vererbung.
- **Klinik:** Pellagra-artige Hautveränderungen mit Lichtempfindlichkeit, zerebellare Ataxie, geistige Retardierung.
- **Therapie:** Hoch dosiert Nikotinsäure.

18.4 Krankheiten durch Thermoproteine

Definition

- **Thermoproteine:** Eiweiße mit besonderen thermophysikalischen und immunologischen Eigenschaften, die im Rahmen zahlreicher Erkrankungen auftreten und eine Vielzahl dermatologischer Symptome auslösen können.

Kryoglobulinkrankheit

- ▶ **Definition:** Krankheitserscheinungen durch Präzipitation deglykosylierter Immunglobuline.
- ▶ **Pathogenese:** Minderperfusion kälteexponierter Areale; Beteiligung innerer Organe durch Komplementaktivierung im Anschluss an die Immunglobulinpräzipitation möglich.
- ▶ **Klassifikation:**
 - *Typ I:* Monoklonale Kryoglobuline (30%).
 - *Typ II:* Gemischte Kryoglobuline mit monoklonaler Komponente.
 - *Typ III:* Polyklonale Kryoglobuline.
- ▶ **Klinik:**
 - *Typ I:* Hyperviskositätssyndrom, Raynaud-Syndrom (S. 233), Purpura, Nekrosen, ZNS-Symptomatik.
 - *Typ II und III:* Akrozyanose, Livedo reticularis (S. 271), Raynaud-Syndrom (S. 233), Kälteurtikaria (S. 182), Purpura mit Arthralgien (bis zu 75% der Fälle), Nierenbeteiligung (bis zu 50% der Fälle).
- ▶ **Diagnostik:** BSG (Tab. 18.4). Serum/Plasma bei 0°C präzipitieren lassen und in Kälte abzentrifugieren; Kryopräzipitat in der Immunelektrophorese untersuchen. C1 und C4 sind vermindert.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Kälteagglutinationskrankheit, Kryofibrinogenämie.
- ▶ **Therapie:** Steroide und Immunsuppressiva, ggf. mit Plasmaaustausch. Bei Kälteurtikaria Antihistaminika (S. 669).

Kryofibrinogenkrankheit

- ▶ **Definition:** Krankheitserscheinungen durch kryopräzipitiertes Gemisch aus Fibrinogen, Fibrin und Fibronektin.
- ▶ **Klinik:** Gerinnungsstörungen, Akrozyanose, Raynaud-Syndrom, Urtikaria, Kälteurtikaria, Purpura, Purpura Schoenlein-Henoch.
- ▶ **Diagnostik:** BSG bei 7°C und 37°C. Immunelektrophorese des Kryopräzipitats (s. Kryoglobuline) und Fibrinogennachweis mit Antikörpern.
- ▶ **Therapie:** Plasmaaustausch; Streptokinase oder Urokinase.

Kälteagglutininkrankheit

- ▶ **Definition:** Krankheitserscheinungen durch Erythrozytenagglutination bei Kälteexposition.
- ▶ **Assoziierte Erkrankungen:** Monoklonale Gammopathien, Plasmozytom, akute und chronische Infektionen (v.a. Mykoplasmen, EBV-Infektion, Virushepatitis, Zytomegalie, Syphilis).
- ▶ **Pathogenese:** Erythrozytenagglutination bei Kälte mit Minderperfusion, zusätzlich evtl. Hämolyse nach Wiedererwärmung durch gebundenes Komplement.
- ▶ **Klinik:** Akrozyanose mit Parästhesien, selten Nekrosen nach Kälteexposition. Selten Kälteurtikaria (S. 182) oder Livedo racemosa (S. 271). Bei Hämolyse Hepatosplenomegalie.
- ▶ **Diagnostik:** BSG (Tab. 18.4). Hepatitisserologie (häufige Assoziation mit Hepatitis C!), Bestimmung von antinukleären Antikörper (ANA), extrahierbare nukleäre Antikörper (ENA), Doppelstrang-DNS, Rheumafaktoren; direkter Coombs-Test.



Tipp:

- ▶ Bei persistierenden Kälteagglutininen ungeklärter Ursache sollten regelmäßig hämatologische Verlaufskontrollen erfolgen.

Tab 18.4 • BSG bei Thermoprotein-Krankheiten.

BSG	7 °C	20 °C	37 °C
Kälteagglutininkrankheit	↑ ↑ ↑	↑ ↑ – ↑ ↑ ↑	↑
Kryoglobulinkrankheit	n	↑	↑ ↑ ↑
Kryofibrinogenkrankheit	n	↑	↑ ↑ ↑

n = normal; ↑ = gering beschleunigt; ↑ ↑ = mäßig beschleunigt; ↑ ↑ ↑ = stark beschleunigt

Durchführung der BSG bei Kryoproteinkrankheiten: Blut nach Entnahme bis zur BSG-Bestimmung bei 37 °C halten! Kanüle, Spritze, Ziträt und Senkungsröhrchen auf 37 °C vorwärmen!

- **Differenzialdiagnosen:** Kollagenosen, Kryoproteinämien, Raynaud-Syndrom, Sklerodermie, systemischer Lupus erythematodes, Anti-Cardiolipin-Syndrom.
- **Therapie:** Bei monoklonalen Gammopathien Betreuung durch Hämatoonkologen, Kälte meiden, Therapie der zugrundeliegenden Infektion.

18.5 Durch Kälte ausgelöste Krankheiten

Perniones

- **Synonym:** Frostbeulen.
- **Definition:** Rötlich-bläuliche, unscharf begrenzte Indurationen der Haut.
- **Klinik:** Nicht schmerzhaft, langsam entstehende, blau-livide Infiltrate mit Betonung der Akren. (Fingern und Zehen, Unterschenkel); betreffen meist Frauen.
- **Differenzialdiagnose:** Chilblain-Lupus, Sarkoidose.
- **Therapie:** Wechselbäder, Kälteschutz. Lokal: Vasodilatierende Cremes, Handbäder mit vasoaktiven Substanzen.

19 Stoffwechselerkrankungen

19.1 Porphyrien

Grundlagen

- **Definition:** Porphyrien sind Folge von Enzymdefekten der Häm synthese.
- **Klassifikationen:**
- Nach dem Organ, in dem sich der Enzymdefekt am stärksten ausprägt (historische Klassifikation):
 - Erythropoetische Porphyrien.
 - Hepatische Porphyrien.
 - Nach pathophysiologischem Mechanismus und Klinik:
 - Akute Porphyrien: Können akute, lebensgefährliche Attacken auslösen und mit neurologischen Symptomen einhergehen (akute intermittierende Porphyrie, Porphyria variegata und hereditäre Koproporphyrinurie).
 - Nicht akute Porphyrien: Porphyrien ohne derartige Symptome (Porphyria cutanea tarda, erythropoetische Protoporphyrinurie, kongenitale erythropoetische Porphyrie, X-chromosomal dominante Protoporphyrinurie).
- Eine Übersicht über die biochemischen Befunde bei verschiedenen Porphyrien gibt Tab. 19.1.

Tab 19.1 • Wichtige biochemische Befunde verschiedener Porphyrien.

Erkrankung	Enzym	primärer Manifestationsort	Überproduktion	Hautmanifestation	Erbgang
X-chromosomal dominante Protoporphyrinurie	ALA-2	Erythrozyten	Protoporphyrin (hohe Anteile von Zink-chelatiertem Protoporphyrin)	++	X-chromosomal dominant
akute intermittierende Porphyrie	PBG-Desaminase	Leber	PBG, ALA	-	autosomal dominant
kongenitale erythropoetische Porphyrie	Uroporphyrinogen-III-Kosynthetase	Erythrozyten	Uroporphyrin I Koproporphyrin I	+++	autosomal rezessiv
akquirierte (sporadische) PCT (Typ I-PCT)	Uroporphyrinogen-Decarboxylase	Leber (Erythrozyten)	Uroporphyrin (Protoporphyrin in Erythrozyten bei hepatoerythropoetischer Porphyrie)	+→+++	erworben
hereditäre (familiäre) PCT (Typ II-PCT)					autosomal dominant
hepatoerythropoetische Porphyrie					autosomal rezessiv

Tab 19.1 • Fortsetzung

Erkrankung	Enzym	primärer Manifestationsort	Überproduktion	Hautmanifestation	Erbgang
hereditäre Koproporphyririe	Koproporphyrinogen-oxidase	Leber	Koproporphyrin III, PBG, ALA	→→+	autosomal dominant
homozygote Koproporphyririe				++	homozygot für Koproporphyrinogenoxidas-Gen
Porphyria variegata	Protoporphyrinogen-oxidase	Leber	Protoporphyrin, Koproporphyrin, Porphyrinpeptide, PBG, ALA	+	autosomal dominant
erythropoetische Protoporphyririe	Ferrochelatase	Erythrozyten	Protoporphyrin	++	autosomal dominant

ALA = Aminolävulinsäure; PBG = Porphobilinogen

Kongenitale erythropoetische Porphyrie

- **Synonyme:** Morbus Günther, erythropoetische Uroporphyririe.
- **Definition:** Seltene, autosomal rezessive Erkrankung der Hämbiosynthese, bedingt durch Mutationen im Uroporphyrinogen-III-Kosynthase-Gen.
- **OMIM-Code:** 263700 (S. 340).
- **Klinik:** Extreme Fotosensitivität, schwere Mutilationen im Bereich der lichtexponierten Haut, massive Porphyrinurie (dunkelroter Urin), Rotfluoreszenz der Zähne (Legende von Graf Dracula: Lichtscheu und „blutige“ Zähne); Beginn der Symptomatik in der frühen Kindheit.
- **Diagnostik:** Stark erhöhte Uroporphyrin- und Koproporphyrinkonzentration der isomeren Reihe I in Urin, Fäzes, Erythrozyten und Plasma; stabile Fluoreszenz der Erythrozyten.
- **Differenzialdiagnose:** Hepatoerythropoetische Porphyrie.
- **Therapie:** Konsequenter Lichtschutz, UV-Licht ganz meiden (Tag-Nacht-Rhythmus umstellen); Möglichkeit der Knochenmarktransplantation erwägen.

Erythropoetische Protoporphyririe

- **Definition:** Autosomal dominant vererbte Erkrankung durch Defekt der Ferrochelatase.
- **OMIM-Code:** 177000.
- **Ätiopathogenese:** Manifestation der Hautveränderungen bei Vererbung einer Ferrochelatase-Mutation auf einem elterlichen Allel (*cis*) und einem niedrig exprimierten intronischen Ferrochelatase-Polymorphismus auf dem anderen elterlichen Allel (*trans*).
- **Klinik:**
 - Beginn meist im Frühjahr/Sommer der ersten Lebensjahre.
 - Sonnenbrandartige oder urtikarielle Erytheme im Bereich der lichtexponierten Haut; gelegentlich tritt nach einem Tag im Bereich der Entzündungen eine ausge-

dehnte Purpura auf. Fast immer sieht man bleibende, akral lokalisierte lichenoid oder hyalinoseartige Verdickungen der Haut (Differenzialdiagnose: Hyalinosis cutis et mucosae, S. 359).

- In 5–10% rasche Fibrose der Leber mit Lebersversagen und Lebertransplantationspflicht.
- ▶ **Diagnostik:** Erhöhte Konzentration von Protoporphyrin in Erythrozyten; flüchtige Fluoreszenz der Erythrozyten.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Dermatitis solaris; X-chromosomal dominante Protoporphyrurie.
- ▶ **Therapie:** Konsequenter Lichtschutz. Systemische Gabe von β -Carotin als Lichtschutz (Dosierung individuell und in Abhängigkeit von Jahreszeit und Alter des Patienten; mittlere Dosierung: 75–100 mg/d); Wirkungsbeginn erst nach einigen Wochen! Therapieeinleitung im Februar; fortsetzen bis in den Oktober; pausieren von November bis Januar.

Porphyria cutanea tarda (PCT)

- ▶ **Definition:** Porphyrinstoffwechselstörung aufgrund eines Uroporphyrinogen-Decarboxylase-Defektes.
- ▶ **OMIM-Codes:** 176100, 176090.
- ▶ **Klassifikation:**
 - *Erworbene Typ-I-PCT* (OMIM-Code 176090): z.B. durch Östrogene, Alkohol, Virushepatitis, Hexachlorbenzol oder Medikamente induzierte Leberfunktionsstörung.
 - *Autosomal dominante Typ-II-PCT* (OMIM-Code 176100): Ebenfalls durch die o.g. Faktoren provoziert.
 - *Hepatoerythropoetische Porphyrie:* Homozygote/verbunden heterozygote Mutationen im Uroporphyrinogen-Decarboxylase-Gen.
- ▶ **Klinik:** Hautveränderungen in chronisch lichtexponierten Arealen (Abb. 19.1):
 - Erhöhte Verletzlichkeit der Haut auch nach Bagatellverletzungen (Leitsymptom), Hyperpigmentierung und Blasenbildung, Elastose, Hypertrichose im Jochbeinbereich. Milienbildung.
 - Bei Homozygotie für den Uroporphyrinogen-Decarboxylase-Gendefekt entsprechen die Symptome denen bei kongenitaler erythropoetischer Porphyrie (S. 317).
 - Selten: Sklerodermieartige Hautveränderungen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Porphyria variegata; hereditäre Koproporphyrurie (blasenbildende Porphyrie); Epidermolysis bullosa acquisita.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Gesamtporphyrine, Uroporphyrin und Koproporphyrin im Urin erhöht; Isokoproporphyrin im Stuhl erhöht; PBG und ALA im Normbereich.
 - Unterscheidung zwischen akquirierter und hereditärer Form durch Enzymassay oder DNA-Mutationsanalyse.



Abb. 19.1 • Porphyria cutanea tarda mit Blasen und Krustenbildung in chronisch lichtexponierten Hautarealen.

19.1 Porphyrien

- Ausschluss von zugrundeliegender Leberfunktionsstörung (Leberwerte, Hepatitis-Serologie), Blutbild, Hb, Hämatokrit, Fe, Ferritin (Eisenüberladung häufig!).
- Besonders sorgfältige Medikamentenanamnese und Eruiierung möglicher hepatotoxischer Faktoren (Alkohol, Inhalation von Lösungsmitteln am Arbeitsplatz oder bei Hobbytätigkeiten).
- ▶ **Therapie:** Auslösende Noxen meiden.
- **Chloroquin** (S. 671) **2 × 125 mg/Wo.** Chloroquin bewirkt wahrscheinlich eine Solubilisierung der Uroporphyrinkristalle in der Leber. Die Therapie unter stationären Bedingungen einleiten, da initial Krankheitserscheinungen wie Fieber und Gelenksbeschwerden auftreten können. Fortsetzung bis zur Normalisierung der Porphyrinausscheidung im Urin.
- **Aderlass (Phlebotomie):** 500 ml alle 2 Wochen unter Kontrolle von Fe, Ferritin und Hb.

X-chromosomal dominante Protoporphyririe

- ▶ **Definition:** Seltene, X-chromosomal dominante Erkrankung, die durch Mutationen im ALAS2-Gen hervorgerufen wird.
- ▶ **OMIM-Code:** 300752.
- ▶ **Klinik:** Wie bei der erythropoetischen Protoporphyririe.
- ▶ **Diagnostik:** Erhöhte Konzentration von Protoporphyrin in Erythrozyten; dabei prozentual höherer Anteil (im Mittel bis zu 44%) an Zink-chelatiertem Protoporphyrin als bei erythropoetischer Protoporphyririe.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Erythropoetische Protoporphyririe; Dermatitis solaris.
- ▶ **Therapie:** Konsequenter Lichtschutz; derzeit keine weiteren Therapieoptionen verfügbar.

Akute intermittierende Porphyrie

- ▶ **Definition:** Autosomal dominante Erkrankung mit reduzierter Aktivität der Porphobilinogen-desaminase.
- ▶ **OMIM-Code:** 176000.
- ▶ **Klinik:**
 - Keine Hautveränderungen.
 - *Im Anfall:* Dunkelfärbung des Urins, Koliken, Tachykardie, Hochdruck, Erbrechen, Paresen, Obstipation, Anämie, Sensibilitätsstörungen, Psychosen, Krämpfe, Diarrhö.
 - *Bei folgenden Diagnosen/Symptomen differenzialdiagnostisch an eine akute intermittierende Porphyrie denken:* Ileus, toxische Psychosen, unklare Polyneuropathien kombiniert mit nachdunkelndem Urin, Absinken der Urinausscheidung < 1 l, rasch einsetzende Tachykardie, Hypertonie oder seltener Hypotonie, ungeklärte Krampfanfälle. Die Symptome können vor allem durch Medikamente ausgelöst werden (z.B. Psychopharmaka, Barbiturate, Östrogene).
- ▶ **Diagnostik:**
 - Verminderte Porphobilinogen-desaminase-Aktivität.
 - Während eines Anfalls vermehrte Ausscheidung von Porphobilinogen und Aminolävulinäure, Uroporphyrin und Koproporphyrin im Urin.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Porphyria variegata; hereditäre Koproporphyririe.
- ▶ **Therapie:**
 - Absetzen aller auslösenden Faktoren (Medikamente, Hormone).
 - Analgesie (Opiate; bevorzugt Pethidin).
 - Antiemetische Therapie (Promazin; Chlorpromazin).
 - Adjuvant oder falls nichts anderes vorhanden: Glukose 5–10% infundieren;
 - ▶ **Cave:** Bei längerfristiger Infusion ggf. forcierte Diurese erforderlich.
 - Häm-in-Arginat (Normosang): 3 mg/kgKG in 100 ml NaCl-Lösung über 20 min als Kurzinfusion an 4 aufeinander folgenden Tagen.

- ▶ **Prophylaxe:** Meiden porphyrinogener Medikamente (s.o.).
- ▶ **Positivliste für Medikamente:** Folgende Medikamente dürfen auf Anordnung des Hausarztes bei akuter intermittierender Porphyrrie oder Porphyrria variegata verwendet werden:
 - *Bei Schmerzen:* Acetylsalicylsäure, Indometacin.
 - *Zum Schlafen:* Phenothiazine, Chloralhydrat, Lorazepam.
 - *Gegen Husten:* Codein, Paracodin.
 - *Zur örtlichen Betäubung:* Ametocain, Bupivacain, Procain.
 - *In Notfällen zur Narkose:* Lachgas, Atropin, Cyclopropan, Suxamethonium, Tubocurarin.

Porphyria variegata

- ▶ **Definition:** Autosomal dominante Erkrankung durch Defekt der Protoporphyrinogenoxidase.
- ▶ **OMIM-Code:** 176200.
- ▶ **Epidemiologie:** Besonders häufig in Skandinavien und bei in Südafrika lebenden Weißen.
- ▶ **Klinik:** Hautveränderungen wie bei der Porphyrria cutanea tarda und/oder Gefahr von akuten Anfällen wie bei der akut intermittierenden Porphyrrie.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Vermehrte Ausscheidung von Protoporphyrin und Koproporphyrin im Urin, weiterhin im Unterschied zur Porphyrria cutanea tarda auch vermehrte Ausscheidung der Vorstufen.
 - Im Stuhl Nachweis von Protoporphyrin und Koproporphyrin.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Porphyrria cutanea tarda; hereditäre Koproporphyrrie; akute intermittierende Porphyrrie.
- ▶ **Therapie:** Fotoprotektion (S. 642). Behandlung akuter Symptome wie bei akuter intermittierender Porphyrrie. Absetzen auslösender Medikamente.
- ▶ **Prophylaxe:** Meiden auslösender Medikamente, Lichtschutz. Positivliste für Medikamente (s. akute intermittierende Porphyrrie).

Hereditäre Koproporphyrrie

- ▶ **Definition:** Autosomal dominante Erkrankung durch Insuffizienz der hepatischen Koproporphyrinogenoxidase.
- ▶ **OMIM-Code:** 121300.
- ▶ **Klinik:** Wie bei Porphyrria variegata (s.o.).
- ▶ **Diagnostik:** Stark vermehrte Koproporphyrinausscheidung in Urin und Stuhl; normaler Porphyrinspiegel in den Erythrozyten.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Porphyrria cutanea tarda; Porphyrria variegata; akute intermittierende Porphyrrie.
- ▶ **Therapie:** Wie bei Porphyrria variegata oder akuter intermittierender Porphyrrie (S. 320).

19.2 Störungen des Fettstoffwechsels

- ▶ **Definition:** Vermehrte oder abnormale Plasmalipoproteine werden in verschiedenen Geweben von Makrophagen aufgenommen (auch in der Haut) und führen zur Bildung von Xanthomen und Xanthelasmaen.
- ▶ **Klinik:**
 - *Xanthoma planum diffusum:* Scharf und unregelmäßig begrenzte Maculae.
 - *Xanthoma tuberosum:* An Ellbogen, Knien, Händen, Füßen, Achillessehnen lokalisierte gelbe, teils gelb-rötliche Knoten.

19.3 Störungen des Aminosäurestoffwechsels (Tab. 19.2)

- *Xanthoma eruptivum*: Plötzlich aufschießende multiple, dicht stehende, erbsen-große, gelbe Papeln.
- *Xanthoma palmare striatum* und *Xanthoma palmare papulosum*: Gelbliche Verfä-rung im Bereich der Handinnenfläche, vor allem in den Beugefalten der Finger.
- *Xanthoma tendinosum et articulare*: Gelbliche Knoten im Bereich der Finger-streckseiten, Fingergrundgelenke, Patellar- und Achillessehnen.
- ▣ **Hinweis:** Keine Assoziation zu Fettstoffwechselstörungen besteht beim Xanthe-lasma palpebrarum: Gelbe, flache Plaques v.a. am Oberlid.

Normolipämische Xanthomatosen

- ▶ **Definition:** Lipidablagerungen im Gewebe, Blutlipide jedoch im Normbereich.
- ▶ **Normolipämische diffuse plane Xanthome:** Seltenes, gut definiertes Krankheits-bild:
 - Gelblich-orangenfarbene Plaques, betont an Lidern, Hals, oberem Stamm und großen Beugeregionen.
 - Bei > 50% der Patienten Assoziation zu hämatologischen Erkrankungen: Multiples Myelom, monoklonale Gammopathie, chronisch myeloische oder lymphati-sche Leukämie, Lymphome.
 - Keine Fettstoffwechselstörung nachweisbar.
- ▶ **Xanthoma disseminatum:** Disseminierte, gelbliche bis orangefarbene Papeln, v.a. in Gelenkbeugen, Lidregion und intertriginösen Arealen. Zusätzlich Befall von Kornea und Sklera, Meningen, Mundschleimhaut und Epithel des Respirationstrakts. Hypo-physenbeteiligung ist möglich; weitere interne Manifestationen sind selten.

19.3 Störungen des Aminosäurestoffwechsels (Tab. 19.2)

Tab 19.2 • Hautsymptome bei Aminosäure-Stoffwechselstörungen.		
Erkrankung	Ätiologie	Hautsymptome
Phenylketonurie (S. 376) (OMIM-Code: 26600)	Phenylalaninhydroxylase-Mangel	Haut und Haar gering pig-mentiert, Lichtempfindlich-keit, Sebostase
Hartnup-Syndrom (OMIM-Code: 234500)	Resorptionsstörung für neutrale Aminosäuren (Phe-nylalanin, Tryptophan, Leucin, Isoleucin u. a.)	pellagroide Symptome bei Lichtexposition
Alkaptonurie (S. 385) (OMIM-Code: 203500)	Homogentisinsäureoxidase-Defekt	durch Ablagerung von Ho-mogentisinsäure im Knorpel-gewebe Schwarzfärbung von Ohr und Nase
Homozystinurie (OMIM-Code: 236200)	Cystathionsynthetase-Defekt	Livedo reticularis, atrophische Narben, Rötung der Wangen-haut, dünne Haare
Richner-Hanhart-Syndrom (OMIM-Code: 276600)	Defekt der Tyrosin-Amino-transferase	Palmoplantarkeratose
Zum Gebrauch des OMIM-Code vgl. S. 340		

19.4 Störungen des Spurenelementstoffwechsels

Acrodermatitis enteropathica

- ▶ **Definition:** Autosomal rezessive Erkrankung, die durch Mutationen des SLC39A4-Gens verursacht wird. Erworbener Zinkmangel (v.a. bei parenteraler Ernährung, z.B. Patienten mit Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) kann sich mit klinisch ähnlichen Hautveränderungen manifestieren.
- ▶ **OMIM-Code:** 201100.
- ▶ **Pathogenese:** SLC39A4 wird vorwiegend im Duodenum und Jejunum exprimiert und wirkt als intestinaler zinkspezifischer Transporter. Durch homozygote oder verbunden heterozygote Mutationen kommt es zu Störungen des Zinktransportes.
- ▶ **Zinkmetabolismus:** Körperspeicher 4 g; Tagesbedarf 10–15 mg. Zum Einfluss der Zinkzufuhr auf verschiedene zinkabhängige Parameter s. Tab. 19.3.
- ▶ **Klinik:**
 - Akral lokalisierte, v.a. im Bereich von Mund, Nase und Anogenitalregion auftretende, scharf begrenzte, erythematöse, teils psoriasiform imponierende, teils durch Erosion nässende Plaques.
 - Telogones Effluvium, fehlende Augenbrauen und Wimpern.
 - Diarrhö.
 - Fotophobie.
 - Einschränkung des Geruchssinns.
 - Gefahr von Superinfektionen (Candida albicans; Paronychie).
- ▶ **Diagnostik:**
 - Bestimmung des Zinkgehaltes im Serum (Normwert kann von Labor zu Labor stark schwanken; in der Regel 10–20 µmol/l).



Blutentnahme:

Da die meisten Nadeln Zink enthalten, müssen zur Blutentnahme Spezialnadeln und -ampullen verwendet werden. Sie sind bei den meisten Zentrallaboratorien verfügbar.

- Bestimmung der Zinkkonzentration im Haarschaft (Tab. 19.3).
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Mukokutane Candidose.
- ▶ **Therapie:** Zinkaspartat oral.

Menkes-Syndrom

- ▶ **Synonym:** Kinky-Hair-Syndrom.
- ▶ **Definition:** X-chromosomal vererbter Defekt des Kupfertransportproteins.
- ▶ **OMIM-Code:** 309400.
- ▶ **Klinik:** Pili torti, Trichorrhexis nodosa congenita, geistige Retardierung.

Tab 19.3 • Einfluss der Zinkzufuhr auf verschiedene zinkabhängige Parameter.

Zinkzufuhr	Wachstumsrate des Haares	Plasma-Zink-Konzentration	Haar-Zink-Konzentration
normal	normal	normal	normal
geringer Mangel	normal	normal	erniedrigt
schwerer Mangel	erniedrigt	erniedrigt	normal/erhöht

19.5 Endokrine Störungen

Hypophyse

► Prolaktinom:

- **Definition:** Das Prolaktinom ist ein Hypophysenadenom mit überschießender Sekretion von Prolaktin.
- **Symptome:** Pubertas tarda (beide Geschlechter), Galaktorrhoe und Amenorrhoe bei weiblichen und herabgesetzte Libido bei männlichen Patienten.
- **Ätiologie:** Einige Medikamente, z. B. Haloperidol, Trifluoperazin, Metoclopramid; Hyperprolaktinämie bei Hypothyreose und bei anderen hypophysären Tumoren.
- **Therapie:** Gabe von Bromocriptin, Cabergolin, oder neurochirurgisch.

► Akromegalie:

- **Definition:** Vergrößerung der Akren durch Wachstumshormon bildenden Tumoren.
- **OMIM-Code:** 102200.
- **Weitere Hauptsymptome:** Hyperhidrose, Hypertrichose, Galaktorrhö. Pigmentierung kann verstärkt sein; Seborrhö. Der Kollagengehalt kann um das 2- bis 3-Fache erhöht sein mit entsprechender Verdickung der Haut. Acanthosis nigricans (S. 486).

► Morbus Cushing: Der klassische Morbus Cushing ist durch überschießende Sekretion von ACTH aus einem Hypophysenadenom bedingt (s. u.).

Schilddrüse

► Hyperthyreose:

- Warme, feuchte Haut, Pruritus, telogenes Effluvium mit erhöhtem Anteil dysplastischer Haare, vermehrte Inzidenz von Alopecia areata und Vitiligo, Onycholyse.
- Prätibiales Myxödem: Vermehrte Ablagerung von aus Hyaluron- und Chondroitinschwefelsäure bestehendem Muzin in Form kissenartiger rötlich-gelblicher Plaques mit Peau-d'orange-Phänomen an Unterschenkelstreckseiten.

► Hypothyreose (Abb. 19.2):

- Generalisiertes Myxödem durch vermehrte Ablagerung von Glykosaminoglykanen.
- Trockene (sekundäre Ichthyosis), fahl wirkende Haut, verstärkte Gelbfärbung durch verminderte Umwandlung von Carotin zu Retinol, Effluvium (okzipital-frontal). Infraorbitalödeme, Handrückenödeme.

Nebenschilddrüse

► Hyperparathyreoidismus:

- **Hautsymptome:** Meist bei sekundärem Hyperparathyreoidismus:
 - Pruritus.
 - Kalzinose.



Abb. 19.2 • Hypothyreose: Gelblich-teigige Umwandlung der Haut und Lidödeme.

- Evtl. Calciphylaxie (blitzfigurenartige, livide Erytheme mit nachfolgenden plattenartigen Nekrosen durch perivaskuläre und intravaskuläre Kalkablagerung).
- **Therapie:** Exzision aller Epithelkörperchen, Einsetzen eines Epithelkörperchens subkutan.

► **Hypoparathyreoidismus:**

- Mit T-Zell-Defekten assoziiert, da die Nebenschilddrüse und der Thymus entwicklungsgeschichtlich eng assoziiert sind; diese Kombination tritt auf bei mukokutaner Candidose und Di George-Syndrom.
- Ein Hypoparathyreoidismus tritt am häufigsten nach Thyreodektomie mit akzidenteller Entfernung der Nebenschilddrüsen auf.
- **Klinik:** Tetanie, trockene Haare und Haut.

Nebennierenrinde, Gonaden

.....

► **Cushing-Syndrom:** Externer oder interner Hyperkortizismus führt zu Steroidakne, Hirsutismus, vermehrter Pigmentierung, Striae cutis atrophicae durch verminderte Bindegewebsproduktion, Teleangiektasien, Hypertrichose, hämorrhagische Diathese (Kortikosteroidpurpura).

► **Morbus Addison:** Diffuse Hyperpigmentierung (v.a. im Bereich von Narben), Verminderung der Talgbildung.

► **Androgene:**

- **Pathogenese:** Terminalhaarfollikel und Talgdrüsen sind wesentliche Zielorgane der Wirkung von Testosteron bzw. 5-Dihydrotestosteron auf die Haut.
- **Symptome:** androgenetische Alopezie, Hirsutismus, Akne bei Frauen in untypischem Alter, z.B. bei Stein-Leventhal-Syndrom.
- **Diagnostik:** Biochemische Untersuchungen an Hautfibroblastenkulturen zum Nachweis verschiedener Formen des Pseudohermaphroditismus (5-Reduktase-Mangel, Testosteron-Rezeptormangel oder Testosteron-Rezeptordysfunktion).

Pankreas (Diabetes mellitus)

.....

► Etwa 30–70% aller Diabetiker entwickeln pathologische Hautveränderungen.

► Die Hautveränderungen bei Diabetes mellitus können 4 Krankheitsgruppen zugeordnet werden:

• **Hautinfektionen:**

- Candida-albicans-Infektionen (Perlèche, Vulvitis/Balanitis, Paronychie).
- Infektionen mit Dermatophyten.
- Bakterielle Infektionen: Erythrasma (*Corynebacterium minutissimum*), hämolyisierende Streptokokken, Staph. aureus.
- Seltene Infektionen: Mucormycosis (z.B. *Rhizophorus nigricans*), Gasgangrän durch Clostridien und andere Erreger, maligne Otitis externa (*Pseudomonas aeruginosa*).

• **Hauterkrankungen mit überhäufiger Assoziation zu Diabetes mellitus:**

- Necrobiosis lipoidica (NL): Frauen 3-mal häufiger betroffen als Männer; assoziiert mit Typ-I- und Typ-II-Diabetes; < 1% der Patienten mit Diabetes mellitus erleiden im Krankheitsverlauf eine NL, aber ca. 60% der Patienten mit NL haben zum Zeitpunkt der Diagnose der NL einen Diabetes mellitus.
- Disseminierte Granuloma anulare (GA): Assoziation nicht eindeutig belegt.
- Weitere Stoffwechselstörungen: Glukagonomsyndrom, Hyperlipidämie, Porphyria cutanea tarda.
- Insulinresistenzsyndrome: Acanthosis nigricans (AN), kongenitale Lipodystrophie.
- Weitere Assoziationen: Bullosis diabeticorum: eng mit der diabetischen Retinopathie assoziiert; Vitiligo, Lipoidproteinose, Werner-Syndrom, Morbus Kyrle, Lichen ruber planus.

19.6 Muzinosen

- **Komplikationen des Diabetes:**
 - Makroangiopathie → Hautatrophie (v.a. an den Fußsohlen), Trockenheit, Hypothermie vor allem im Zehenbereich, Nageldystrophie und Haarverlust.
 - Mikroangiopathie → *Binkley Flecken* – rot-braune Makeln an den Schienbeinen.
 - Bindegewebsveränderungen → diabetisches Sklerödem.
 - Neuropathien → Hyperhidrose, Fehlstellungen des Fußes, Malum perforans.
- **Reaktionen auf die antidiabetische Therapie:**
 - Orale Antidiabetika: allergische Reaktionen, Fotosensibilisierung.
 - Insulin: Allergische Reaktionen (5–10%), Lipoatrophie, Lipohypertrophie.

Neuroendokrine Tumoren

- ▶ Eine umfassende Darstellung neuroendokriner Tumoren ist nicht Aufgabe dieser Checkliste; sie entstehen in Pankreas, Darm, Schilddrüse und an vielen anderen Stellen, und sezernieren Hormone wie Insulin, Glucagon, Gastrin, Histamin, Serotonin und Calcitonin (medulläres oder C-Zellen-Karzinom der Schilddrüse). Einige Aspekte sollten den Dermatologen aber interessieren:
 - Patienten mit MEN-Syndrom (Multiple endokrine Neoplasien) haben zahlreiche Hautveränderungen, die als Marker dienen können: Schleimhautneurinome, Angiofibrome, Bindegewebsnävi, und Lichen amyloidosis (S. 330).
 - Glukagonome sind oft mit der paraneoplastischen Dermatose *migratorisches nekrolytisches Erythem* (S. 487) assoziiert.
 - Karzinoidtumoren können eine Flush-Symptomatik auslösen, wenn sie Serotonin oder Bradykinin produzieren. Etwa 70% der Patienten leiden unter der anfallsweisen Rötung, die auch mit Hitzegefühl und Schwitzen, gelegentlich auch einer Zyanose, einhergehen kann. Die Diagnose wird bei Vorliegen von erhöhten Werten von Serotonin im Serum oder erhöhten Spiegeln von 5-Hydroxy-Indolesigsäure im Urin gestellt.

19.6 Muzinosen

- ▶ **Pathogenese:** Muzinosen der Haut entstehen durch vermehrte Bildung bzw. Ablagerung von mesenchymalen, interfibrillären Grundsubstanzen im dermalen Bindegewebe. Die Epidermis bleibt frei.
- ▶ **Generalisiertes Myxödem und lokalisiertes (prätibiales) Myxödem:** s.S. 324.
- ▶ **Lichen myxoedematosus (LM) und Skleromyxödem:**
 - 3 Formen: Lokalisierter LM, multilokulärer LM, generalisierter LM mit Erythem und Sklerose (Skleromyxödem).
 - **Klinik:**
 - Verdickung und Verhärtung der Haut, v.a. durch dicht stehende, multiple, bevorzugt an den Extremitäten auftretenden, erbsengroßen, weißlichen Papeln (Lichen myxoedematosus).
 - Später diffuse Verdickung der gesamten Haut.
 - Starker Juckreiz.
 - **Assoziierte Erkrankungen:** Monoklonale Gammopathie (fast immer IgG mit leichten Ketten vom Lambda-Typ), HIV-Infektion.
 - **Therapie:**
 - Insgesamt unbefriedigend.
 - Im Einzelfall erfolgreich: Plasmapherese, extrakorporale Fotopherese, Bade-PUVA und systemische Retinoide.
- ▶ **Nephrogene fibrosierende Dermatopathie:** Aktivierung von Fibroblasten mit CD68 (Makrophagenmarker!)-Expression nach Gadolinium-haltigen Kontrastmittel bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Sklerodermieartiges Krankheitsbild.



Abb. 19.3 • Scleroedema adultorum.

► **Scleroedema adultorum** (Abb. 19.3):

- **Definition:** Meist im Erwachsenenalter auftretende teigige Verdickung der Haut im Nacken und Rücken, zusammen mit lividroter Verfärbung.
- **Klinik:** Bei Zurückziehen der Arme Wulstbildung der Rückenhaut. Auftreten meist nach Infektionen (z.B. Masern, Grippe, Streptokokkeninfekt, HIV-Infektion), Rückbildung innerhalb mehrerer Monate. Seltener bei Diabetikern, dann geringe Spontanheilungstendenz.
- **Therapie:**
 - Penicillin G 1 Mio. I.E./d über 14 Tage oder Breitbandantibiotikum.
 - Physikalische Therapie zur Verbesserung der Beweglichkeit.
 - Nutzen von d-Penicillamin und Glukokortikoiden umstritten.

► **Schleimgranulom der Mundschleimhaut:**

- Meist an der Unterlippe lokalisierte, bis kirschgroße Retentionszysten nach traumatischer Ruptur von Speicheldrüsenausführungsgängen. Der ins Korium gelangende Schleim führt zu einer reaktiven Entzündung.
- **Therapie:** Exzision.

► **Kutane fokale Muzinose:**

- Solitäre, asymptomatische, hautfarbene Papeln oder Knoten.
- **Histologie:** Hyaluronsäure zwischen den Kollagenfaserbündeln.
- **Therapie:** Exzision.

► **Plaquet-like Mucinosis und retikuläre erythematöse Muzinose (REM-Syndrom):**

- **Ätiologie, Pathogenese:** Unklar. Ablagerung von Glykosaminoglykamen v.a. in die papilläre Dermis, assoziiert mit Erythem.
- **Klinik:**
 - Bevorzugt am mittleren Thorax und oberen Rückenbereich netzförmige, unscharf begrenzte, flache, teilweise gering erhabene, persistierende Erytheme.
 - Juckreiz.
 - Tendenz zur Spontanheilung.

► **Beachte:** Stets Lupus erythematoses ausschließen!

- **Therapie:** Chloroquin (S. 671).

Dermatosen bei monoklonalen Gammopathien

► **Extramedulläres Plasmazytom.**

- **Erhöhte Tumorräte** (Plattenepithelkarzinom, Basaliom, Melanom, Kaposi-Sarkom) und vermehrte und atypische Infekte.

- **Ablagerungsdermatosen:** Amyloidose vom AL-Typ, Skleromyxödem, Sklerödem, POEMS-Syndrom, diffuse normolipämische Xanthome, nekrobiotisches Xanthogranulom, Xanthoma disseminatum, IgM-Papeln.

- **Neutrophile Dermatosen:** Pyoderma gangraenosum, subkorneale Pustulose, atypisches Sweet-Syndrom, Erythema elevatum et diutinum, leukozytoklastische Vasculitis.

19.8 Amyloidosen

- ▶ **Urtikarielle Dermatosen:** Angioödem mit C1-Esterase-Mangel, Schnitzler-Syndrom.
- ▶ **Autoimmunerkrankungen:** Epidermolysis bullosa acquisita, paraneoplastischer Pemphigus, subepidermale bullöse Erkrankungen, atypische Sklerodermie, Sjögren-Syndrom.
- ▶ **Auf der Wirkung der monoklonalen Immunglobuline beruhend:** Hyperviskositätssyndrome, Kryoglobulinämie (Typ I), Raynaud-Phänomen.
- ▶ **Weitere:** Cutis laxa acquisita; follikuläre Hyperkeratosen und Spikes.
- ▶ **POEMS-Syndrom:** POEMS-Syndrom ist ein Akronym für Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrine Erkrankungen, Monoklonale Gammopathie und Skin Disorders. Klinisch diffuse Sklerose mit Hyperpigmentierung; glomeruloide Hämangiome, evtl. durch erhöhte VEGF-Spiegel induziert.

19.7 Gicht

Grundlagen

- ▶ **Synonyme:** Podagra, „Zipperlein“.
- ▶ **Pathogenese:**
 - **Primär:** Hyperurikämie als Folge von vermindertem Abbau bzw. verminderter renaler Ausscheidung der Harnsäure aus dem Purinmetabolismus → Ablagerung von Harnsäurekristallen in Gelenken, deren Umgebung und Haut (Tophi).
 - **Sekundär:** Durch erhöhten Substratanfall bei proteinreicher Ernährung, bei Leukämien, Polycythaemia vera und nach zytostatischer Behandlung.

Klinik, Diagnostik und Therapie

- ▶ **Klinik:**
 - Akute Arthralgie mit Rötung und Schwellung meist des Großzehengrundgelenks (80%), des Sprunggelenks und/oder der Fußwurzel (10%), des Kniegelenks (5%), selten anderer Gelenke.
 - An der Haut gelegentlich Gichtknötchen durch Ablagerung von Natriumurat.
- ▶ **Diagnostik:** Nachweis der Hyperurikämie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Rheumaknoten.
- ▶ **Therapie:**
 - **Symptomatisch:** Nicht steroidale Antiphlogistika (S. 698), Colchicin (S. 683).
 - **Kausal:** Purinararme Diät, Probenecid oder Allopurinol.

19.8 Amyloidosen

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Generalisierte oder lokalisierte Erkrankungen mit extrazellulärer Ablagerung (im Bindegewebe oder perivaskulär) von Amyloid.
- ▶ **Methoden des histochemischen Nachweises von Amyloid:**
 - Alkoholische Kongorot-Färbung nach Puchtler (Amyloid wird im polarisierten Licht doppelbrechend und erscheint grün).
 - Gelbfluoreszenz mit Thioflavin S.
 - Rotfluoreszenz mit Acridin-Orange.
- ▶ **Diagnostik:** Eine zuverlässige Diagnose ist nur durch die Biopsie möglich. Typische Merkmale:
 - Typisches Färbeverhalten mit Kongorot.
 - Charakteristisches Doppelbrechungsverhalten im polarisierten Licht.
 - Immunhistochemische Differenzierung an den Gewebsschnitten mit spezifischen Antikörpern.

- **Primäre Biopsieorte bei systemischen Amyloidosen:**
 - Rektumschleimhaut (Trefferquote ca. 85 %).
 - Ligamentum carpi transversum (Trefferquote ca. 100 %).
 - Knochenmark (Trefferquote ca. 40 %).
 - Subkutanes Fettgewebe.
- **Zusätzliche Biopsien** bei erkennbarem Organbefall aus Haut, Lippe, Zunge, Muskel, N. suralis, Niere, Leber, Dünndarm, Herzmuskel.

Übersicht

- **Amyloid-Arten:** Die einzelnen Amyloidarten sind sowohl pathogenetisch als auch in ihrer genauen chemischen Zusammensetzung verschieden. Allen Amyloidarten gemeinsam ist ihr Aufbau aus β -Fibrillen und ihr wechselnder, aber typischem Gehalt an einem Glykoprotein (*Amyloid-P-Komponente* = AP). Diese Amyloid-P-Komponente kommt auch im Serum vor (= SAP) und gleicht strukturell dem C-reaktiven Protein der akuten Entzündungsphase.
- Die Tab. 19.4 gibt eine Übersicht der Amyloid-Arten.

Tab 19.4 • Amyloid-Arten

Bezeichnung	Abkürzung	typisch für/Vorkommen	Vorläuferprotein
Immun-Amyloid	AL-Amyloid	• primäre Amyloidoseformen und Paramyloidosen	• leichte Immunglobulin-ketten (λ - häufiger als χ -Ketten)
klassisches Amyloid	AA-Amyloid	• sekundäre Amyloidosen	• Apolipoprotein mit Eigenschaften eines Akut-Phase-Proteins (SAA-Protein)
endokrines Amyloid	AE-Amyloid	• abgelagert/gefunden in: Peptid-hormon-bildenden endokrinen Drüsen (z. B. Pankreasinseln beim „Altersdiabetes“), deren Tumoren und in Tumoren der APUD-Zellen (G-Zellen des Magens, enterochromaffine Zellen des Darmes, die intestinale Hormone bilden, Zellen der Pankreasinseln, C-Zellen der Schilddrüse)	• Prohormone oder Bruchstücke „amyloidogener“ Polypeptide
familiäres Amyloid	AF-Amyloid	• geht meist mit distaler Polyneuropathie einher • nicht neuropathische Niere	• Präalbuminvarianten • SAA-Protein
Alters-Amyloid	AS-Amyloid	• kardiomyopathische oder zerebrale Form	• Vorläuferprotein: Präalbuminvarianten, β -Protein, γ -Spurprotein
Hämodialyse-Amyloid	AH-Amyloid	• bei Langzeithämodialyse Amyloidablagerungen in karpaler Synovialis mit Karpaltunnelsyndrom und zystischer Knochenläsion	• β_2 -Mikroglobulin
kutanes Amyloid	AK-Amyloid	• Befall der Haut	• Keratin

Tab 19.5 • Zusammenfassung der Hautveränderungen und Klassifikation der Hautamyloidosen.

Form	Bemerkungen/Charakteristika
<i>primäre organgebundene Hautamyloidosen</i>	
Lichen amyloidosis	meist Streckseiten der Unterschenkel
primäre lokalisierte kutane Amyloidose	meist untere Extremitäten
makulöse Hautamyloidose (Syn.: interskapuläre Hautamyloidose)	interskapulär, Stamm (Beine, Arme)
knotige Hautamyloidose (Syn.: plaqueförmige Amyloidose)	typisch: zentrale Atrophie mit gelblich durchscheinendem Fettgewebe
<i>sekundäre organgebundene Hautamyloidosen (S. 332)</i>	
bei epithelialen Tumoren bei aktinischer Elastose nach exzessiver PUVA-Therapie	Basaliome, seborrhhoische und aktinische Keratosen
<i>sekundäre Hautmanifestation systemischer Amyloidosen</i>	
Amyloidosen vom AL-Typ	bei lymphoproliferativen Erkrankungen
Amyloidosen vom AA-Typ (Syn.: Begleitamyloidosen)	als Folge chronischer Entzündungen, maligner Tumore, bei hereditären Erkrankungen
Amyloid-Elastose	extrem selten, besonders progressiv mit tödlichem Verlauf

► **Hautveränderungen und Klassifikation der Hautamyloidosen** s. Tab. 19.5.

Lichen amyloidosis

- **Epidemiologie:** Häufigste Form der kutanen Amyloidosen, insgesamt selten. Betroffenen sind Erwachsene. Kein bevorzugtes Geschlecht.
- **Klinik** (Abb. 19.4):
- Leicht schuppende, dicht stehende Papeln (hart, lichenoider Glanz, rosa bis bräunlich-rot).
 - Starker Pruritus.
 - **Hinweis:** Hauterscheinungen bei systemischer Amyloidose jucken nicht.
 - Lokalisation: Meist Streckseiten der Unterschenkel.
- **Histologie:** Amyloid nur im Stratum papillare; fast immer Amyloid K (Tab. 19.5).



Abb. 19.4 • Lichen amyloidosis.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lichen ruber verrucosus (S. 237), lokalisierter Lichen simplex chronicus (S. 337).
- ▶ **Therapie:** Keine wirksame Therapie bekannt. Therapieversuch mit Retinoiden oder PUVA.

Primäre lokalisierte kutane Amyloidose

- ▶ **Definition:** Autosomal dominant vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im OSMR-Gen hervorgerufen wird, das für den Oncostatin-M-spezifischen Rezeptor β (OSMR β) kodiert.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sporadisch. Häufiger in Südamerika und Südostasien; dort sind ca. 10% der Fälle familiär.
- ▶ **Klinik:** Üblicherweise Manifestation in der Kindheit mit starkem Pruritus an den unteren Extremitäten, die zu lokalisiert-fokaler Lichenifikation und nachfolgender Hyperpigmentierung führt.
- ▶ **Histologie:**
 - Fibrilläre Degeneration basaler Keratinozyten mit Apoptose.
 - Destruktion dermalen unmyelinisierter Nervenfasern und Akkumulation von Melanosomen in Makrophagen und Schwann-Zellen.
 - Pigmentinkontinenz und Deposition amorpher, eosinophiler, Thioflavin-T-positiven Materials in der papillären Dermis.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lokalisierter Lichen simplex chronicus (S. 337).
- ▶ **Therapie:** Keine wirksame Therapie bekannt.

Makulöse Hautamyloidose

- ▶ **Synonyme:** Notalgia paraesthetica, interskapuläre Hautamyloidose.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Selten, bevorzugt bei Patienten aus Ländern des mittleren Ostens, Asiens, Zentral- und Südamerikas.
 - Altersgipfel: 40. bis 70. Lebensjahr.
- ▶ **Pathologie:** Das Amyloid der makulösen Hautamyloidose entspricht dem beim Lichen amyloidosis → evtl. verschiedene morphologische Manifestationen bei gleichem pathologischem Vorgang?
- ▶ **Klinik:**
 - Initiale Manifestation mit anfallsweisem Juckreiz in der Nacht (Paraesthesia nocturna) möglich.
 - Disseminierte, braune kleine Maculae, oft konfluierend, meist unscharf begrenzt, mäßiger Pruritus.
 - Lokalisation: Interskapulär, Stamm (Beine, Arme).
 - Verlauf: Keine spontane Rückbildung.
- ▶ **Histologie:** Nur geringfügige Amyloidablagerungen im Stratum papillare; fast immer Amyloid K (vgl. Tab. 19.4).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Atopisches Ekzem, postinflammatorische Hyperpigmentierung bei Ekzemen, Lichen simplex chronicus, fixe Arzneimittelreaktion.
- ▶ **Therapie:** Capsaicin-Lösung 1×/d als Dauertherapie.

Noduläre Hautamyloidose

- ▶ **Synonyme:** Amyloidosis cutis nodularis atrophicans, plaqueförmige Amyloidose.
- ▶ **Klinik:** Knoten, bevorzugt aber Plaques, teilweise mit atrophischer Umwandlung: Bräunlich-rote, plattenförmige, randwärts meist knotige derbe Infiltrate mit zentraler Regressionstendenz unter Atrophie → typisch: gelblich durchschimmerndes Fettgewebe. Oft am Kapillitium.
- ▶ **Histologie:** Amyloid in der ganzen Breite des Korioms bis in die Subkutis (unter

19.8 Amyloidosen

Aussparung der Papillen). Die Membrana propria der Schweißdrüsen und die Gefäßwände sind auch betroffen, überwiegend Amyloid L (vgl. Tab. 19.4).

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Naevus lipomatosus (S. 443), kutane maligne Lymphome (S. 472).
- ▶ **Therapie:** Exzision kleinerer Herde, Versuch mit externen Glukokortikoiden (S. 633).

Sekundäre organgebundene Hautamyloidosen

- ▶ **Definition:** Amyloidablagerungen bei epithelialen Tumoren (Basaliome, seborrhoische und aktinische Keratosen), aktinischer Elastose, nach exzessiver PUVA-Therapie (s. Tab. 19.5).

Systemische Amyloidosen

▶ Amyloidose vom AL-Typ bei lymphoproliferativen Erkrankungen:

- **Definition:** Systemische Amyloidablagerung in inneren Organen (Leber, Magen-Darm-Trakt, Herzmuskel, Nieren) sowie Haut und Zunge.
- **Vorkommen:** Sehr selten, bei monoklonalen B-Zell-Proliferationen (multiples Myelom, Morbus Waldenström, Bence-Jones-Plasmozytom, Schwere-Ketten-Krankheit, andere maligne Lymphome, lokale Plasmazelltumoren, idiopathisch).
- **Klinik:**
 - Kleine weißlich-gelbe Papeln, oft hämorrhagisch; besonders periorbital, an der Kopfhaut und den Intertrigines (Differenzialdiagnosen: Xanthome).
 - Purpura und Ekchymosen (kleine, fleckförmig umschriebene Blutungen > 3 mm Durchmesser in Haut und Schleimhaut).
 - Subkutane Knoten (noduläre Amyloidose) besonders periorbital, Kopfhaut, Intertrigines. Alopezie. Trophische Ulzera (Malum perforans). Makroglossie.
- **Histologie:** Amyloidablagerung in der Adventitia kleiner Blutgefäße, um Kollagenfasern herum (v. a. im Stratum papillare des Koriums). Entzündliche Veränderungen fehlen.
- **Differenzialdiagnosen:** Lipoidproteinose (tritt bereits in Kindheit auf), Lichen myxoedematosus, tuberöse Xanthome.
- **Therapie:** Symptomatisch, Grunderkrankung interdisziplinär behandeln.
- **Prognose:** Schlecht (letaler Verlauf meist innerhalb von 2 Jahren).

▶ Amyloidosen vom AA-Typ:

- **Synonym:** Begleitamyloidosen.
- **Vorkommen:**
 - Als Folge chronisch-entzündlicher Erkrankungen (chronisch eiternde, chronisch fistulierende und chronisch entzündliche Erkrankungen).
 - Im Verlauf von malignen Tumoren, Morbus Hodgkin, chronischer Lymphadenose.
 - Bei hereditären Erkrankungen (z. B. familiäres Mittelmeerfieber).
- **Klinik:**
 - Hauterscheinungen sind sehr selten (Amyloid kann aber auch in unauffälliger Haut nachgewiesen werden!), Blutungen, Alopezie.
 - Kardinalsymptom: Progressive Niereninsuffizienz (Amyloidablagerung in der Basalmembran der Glomerula).
 - Beteiligung von Leber, Magen-Darm-Trakt, Nebennieren und Zentralnervensystem möglich.
- **Therapie:** Behandlung der Grunderkrankung.
- **Prognose:** Bei Beseitigung der zugrundeliegenden Erkrankung.

19.9 Rauchen und Haut

Allgemeines

- ▶ Im Gegensatz zu seinem Einfluss auf die Entstehung und/oder Verschlechterung kardiovaskulärer und verschiedener neoplastischer Erkrankungen wurde die schädigende Wirkung des Rauchens auf die Haut als größtes menschliches Organ bislang weniger systematisch herausgearbeitet.
- ▶ Die negativen Effekte des Zigarettenrauchens schlagen sich hauptsächlich im Blut- und Gefäßsystem, im Kollagenstoffwechsel und in verschiedenen Interaktionen auf immunologischer Ebene nieder.

Hautveränderungen

- ▶ Charakteristische klinische Zeichen des Rauchens finden sich an Haut, Schleimhäuten und Hautadnexen, v.a. den Nägeln und Haaren. Hierzu gehören:
 - *Elastosis cutis*: Schädigung strukturerhaltender Matrixkomponenten wie Elastin- und Kollagenmoleküle und vorzeitige Hautalterung.
 - *Rauchergesicht*: Atrophische, gering pigmentierte, grau-blasser Haut, ausgeprägte Linien- und Faltenbildung, hagere Gesichtszüge mit Akzentuierung knöcherner Strukturen.
 - *Raucherkomedonen*: Große, offene Komedonen mit Knoten- und Furchenbildung (wie bei Favre-Racouchot).
 - *Rauchermelanose*: Melanin-Deposition der Gingiva.
 - *Raucherzunge* (Synonym: Leukokeratosis nicotina glossi): Leukoplakie mit punktförmigen, rötlich-pinkfarbenen hemisphärischen Einsenkungen.
 - *Rauchergaumen* (Synonyme: Leukokeratosis nicotina palati, Nikotin-Stomatitis): Grau-weißliche Verfärbung der Gaumen-Mukosa, manchmal in Kombination mit kleinen roten Papeln.
 - *Raucherbart*: Braun-gelbe Verfärbung weißer oder grauer Haare im Schnurrbart-Bereich.
 - *Rauchernägel*: Gelb-bräunliche Verfärbung der Nägel bei starken Rauchern.

Krankheiten der Haut, die bei Rauchern gehäuft auftreten

- ▶ **Allgemein:** Wundheilungsstörungen.
- ▶ Gehäuftes Auftreten von Haut-, Schleimhaut- und Gefäßerkrankungen wie:
 - Pustulosis palmaris et plantaris (pathogenetische Beziehung zur Psoriasis pustulosa palmoplantaris?).
 - Psoriasis (Assoziation mit Zigarettenrauchen wird kontrovers diskutiert).
 - Akne inversa (Hidradenitis suppurativa).
 - Haarverlust (wird kontrovers diskutiert: Zigarettenrauchen schädigt die Mikrovaskularisation der dermalen Haarpapillen, führt zu DNA-Schäden im Haarfollikel und erhöht die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine mit konsekutiver Mikroinflammation und Fibrose).
 - Plattenepithelkarzinome (insbesondere an der Mundschleimhaut).
 - Orale Leukoplakie und Mundhöhlenkarzinome.
 - Thrombangiitis obliterans (Morbus Winiwarter-Buerger).
 - Lupus erythematoses (sowohl chronisch diskoider LE als auch SLE).



Cave:

Die Interaktion mit Nikotin reduziert die Wirksamkeit von Antimalariamitteln wie Chloroquin und Hydroxychloroquin deutlich.

20 Pruritus und Prurigo

20.1 Pruritus

Grundlagen

► Definition:

- *Pruritus* ist ein nur an der Haut auftretendes Missemplefinden, das zum Kratzen zwingt. Juckreiz dient wie andere Empfindungen der Haut (Schmerz, Berührung, Kälte etc.) als physiologischer Schutzmechanismus.

► Auftreten:

- Auf nicht entzündlich veränderter Haut auftreten (z. B. Niereninsuffizienz): *Pruritus sine materia*).
- Als Symptom bei zahlreichen Dermatosen; Kratzartefakte bei entzündlichen Dermatosen werden oft in der Diagnose mit erwähnt (z. B. pruriginöses Ekzem).
- Zusammen mit Kratzartefakten *ohne* primär entzündliche Hauterkrankung: *Prurigo* (S. 336).
- Scharf begrenzt und gut lokalisierbar (*epikritisch*) oder brennend und schlecht lokalisierbar (*protopathisch*).

► Pathophysiologie:

- Induktion des Pruritus über zahlreiche Mediatoren (z. B. Histamin, Zytokine, Opiode).
- Weiterleitung über langsam leitende unmyelinisierte C-Fasern.
 - Geringe Reizung einzelner Fasern → Juckreiz, Kribbeln, Kitzeln.
 - Stärkere Reizung mehrerer Fasern (z. B. durch Reiben, Kratzen) → Inhibition des Pruritus über das Hautgebiet hinaus.
- Rezeptoren sind noch nicht vollständig identifiziert und umfassen wahrscheinlich eine ganze Gruppe, die gegenseitig modulierend wirkt.

► Klinik:

- Lokalisiert oder generalisiert.
- Häufig Verschlechterung in körperlichen oder geistigen Ruhephasen.
- Oft haben die Patienten nur Juckreiz, aber keine durch Kratzen ausgelösten Hautveränderungen: *Pruritus sine materia*.
- Die Qualität des Juckreizes kann sehr unterschiedlich sein und hat differenzialdiagnostische Bedeutung.

► Hauterkrankungen mit besonders starkem Juckreiz: Atopische Dermatitis, makulöse Amyloidose, bullöses Pemphigoid, allergische Kontaktdermatitis, Dermatitis herpetiformis, Dermatitis nach Kontakt mit Glaswolle, Epizoonosen, Lichen ruber, Mykosen, Urtikaria und Xerosis (sekundäre Ichthyosis, S. 341) der Haut, polymorphe Lichtdermatosen.

Diagnostische Abklärung

► Mögliche Pruritus-Ursachen s. Tab. 20.1.

► Anamnese: Schweregrad des Pruritus, Schlafstörung.

► Körperliche Untersuchung: Exkorationen, Xerosis, Skabies, Pediculosis, Dermografismus, Lymphadenopathie.



Tipp:

Bei Skabies können – v. a. bei körpergepflegten Personen – diagnostisch relevante Hautveränderungen fehlen („gepflegte Skabies“).

► Laboruntersuchungen: BSG, Blutbild, γ -GT, Eisen, Glukose, Gesamt-IgE, Hepatitisserologie, TPHA.

Tab 20.1 • Differenzialdiagnose bei Pruritus auf primär nicht entzündlicher Haut.

Gruppe	Beispiele
Arzneimittleinnahme	subklinische Arzneimittelüberempfindlichkeiten: Aspirin, Alkohol, Dextran, Polymyxin B, Morphin, Codein, Scopolamin, D-Tubocurarin, HAES, Zytostatika, Kardiaka, Thyreostatika
maligne Neoplasmen	Lymphome und Leukämien, andere Tumoren (selten), multiples Myelom
Lebererkrankungen	primär biliäre Zirrhose, Hepatitis, Cholestase (Schwangerschafts-Cholestase, extrahepatisch bedingter Gallengangsverschluss, arzneimittelbedingte Cholestase: Phenothiazin, Tolbutamid, Erythromycin, Anabolika, Östrogene, Progesteron)
Stoffwechselstörungen und Erkrankungen der endokrinen Drüsen	Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Hypothyreose, chronische Niereninsuffizienz, Urämie, Karzinoid
hämatologische Erkrankungen	Polycythaemia vera, Morbus Hodgkin, Leukämien und Lymphome, monoklonale Gammopathie, Mastozytose, Eisenmangelanämie, Hypereosinophilie-Syndrom
psychogene Ursachen	vorübergehend: Stressphasen langfristig: Dermatozoenwahn, psychogener Pruritus, neurotische Exkorationen, Zwangsneurosen
Erkrankungen durch Erreger	Skabies, Pediculosis corporis, Iktusreaktionen, Wurminfestation
andere Störungen oder Erkrankungen	trockene Haut (Xerosis), Pruritus senilis, schwangerschaftsspezifische Störungen, Kontakt mit Glasfasern, verschiedene primäre Hauterkrankungen

- **Stuhl:** Blut, Wurmeier.
- **Thoraxröntgen** in 2 Ebenen.
- **Erweiterte Diagnostik** in Abhängigkeit von Anamnese, bekannten Vorerkrankungen und den erhobenen Befunden: GOT, GPT, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Thyroxinspiegel, α -Fetoprotein, karzinoembryonales Antigen, Serumferritin, Kreatinin, Kreatininclearance, Harnstoff, Elektrophorese der Serumeiweiße, Serotoninausscheidung, Elektrophorese des eingedickten Harns.

**Tipp:**

Seniler Pruritus ist definiert als nicht erklärbarer, ausgeprägter Pruritus bei > 70-jährigen Patienten, die nicht unter sichtbar „trockener Haut“ und/oder erkennbarem emotionalem Stress leiden.

Therapie

- Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung (z.B. Cholestase, Absetzen von verursachenden Medikamenten etc.), autogenes Training, Capsaicin.
- **Antihistaminika:** Zunächst nicht sedierende, dann sedierende Psychopharmaka (Neuroleptika mit antiallergischer Wirkung, z.B. Hydroxyzin; trizyklische Antidepressiva, z.B. Doxepin).
- **Hautpflege:** Fettende harnstoffhaltige Salben bei Xerosis.
- **Urämiebedingter Pruritus:** UV-B-Bestrahlung, Kohlekompressen, Lidocain i.v., Coles-tyramin, Odansetron, Naloxon i.v., Plasmapherese, subtotale Parathyreoidektomie.

20.2 Prurigo

- ▶ **Cholestasebedingter Pruritus:** UV-B-Bestrahlung, Cholestyramin, Plasmapherese.
- ▶ **Pruritus bei Schwangerschafts-Cholestase:** Ursodeoxycholsäure ändert den Pruritus und kann das Frühgeburtsrisiko senken (vermutlich durch raschere Ausscheidung von Progesteron-Metaboliten aus der Leber).
- ▶ Therapie von Dermatosen, die mit Pruritus einhergehen (z.B. Ekzeme, Psoriasis, Infektionen, Autoimmunerkrankungen s. jeweilige Kapitel).
- ▶ Paroxetin hat sich als gute Therapiemöglichkeit etabliert. Dosierung: 10 mg/d über 3 Tage, dann 20 mg/d.

20.2 Prurigo

Allgemeines

- ▶ **Definition:** Kombination von Juckreiz und durch Kratzen ausgelöste Hautveränderungen (Kratzartefakte).
- ▶ **Ätiologie:** Zahlreiche mögliche Ursachen (s.u.). Unklar ist, weshalb in manchen klinischen Situationen der Pruritus zu Exkorationen führt, während in anderen halbkugelige Papeln entstehen. Viele Krankheitsbilder, die nicht miteinander in Beziehung stehen, werden unter der Rubrik Prurigo zusammengefasst; die häufigsten davon sind im Folgenden dargestellt.
- ▶ **Grundsätzliche Therapie:** Systemische Antihistaminika, topische Anästhetika (Polidocanol), Menthol, gelegentlich auch topische Glukokortikoide.

Prurigo simplex acuta

- ▶ **Definition:** Akute Reaktion auf Athropoden-Bisse oder -Stiche.
- ▶ **Auftreten:** Meist bei Kindern (= *Strophulus infantum*).
- ▶ **Klinik:** Typische, extrem juckende Sero-Papeln (entsprechen kleinen urtikariellen Papeln, manchmal mit einem kleinen Bläschen auf der Spitze). Je nach klinischem Kontext meist selbstlimitiert.
- ▶ **Therapie:** Antihistaminika.

Prurigo simplex subacuta

- ▶ **Synonym:** Pruritogene Exkorationen.
- ▶ **Assoziierte Erkrankungen:** Häufig Ichthyosis vulgaris, atopische Dermatitis, aber auch Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus), chronische Nierenerkrankungen, Leberfunktionsstörungen und Malignome (z.B. Morbus Hodgkin).
- ▶ **Ätiopathogenese:** Wahrscheinlich führen zahlreiche verschiedene Ursachen zu einem gemeinsamen pathogenetischen Endablauf bei prädisponierten Personen.
- ▶ **Klinik:** Papeln mit schüsselförmigen Exkorationen; der Juckreiz bildet sich mit Exkoration der Papeln meist weitgehend zurück. Ist das Gesicht betroffen, spricht man von Akne urticata.



Hinweis

Viele Patienten sind massiv durch die Erkrankung beeinträchtigt, daher ist das Wort „simplex“ in der Bezeichnung Prurigo simplex subacuta oft nicht gerechtfertigt.

- ▶ **Therapie:** Meist besteht der Juckreiz chronisch und ist extrem schwierig zu behandeln. Antihistaminika, Anästhetika und topische Glukokortikoide können eingesetzt werden, einige Patienten sprechen auch gut auf Phototherapie (v.a. PUVA-Therapie) an.
- ▶ Ebenfalls einen Versuch wert: Doxepin. Beginn mit 25 mg/d; bei Bedarf steigern. Nebenwirkungen: Gewichtszunahme, Probleme bei der Mictio (Männer).

Prurigo nodularis

- ▶ **Ätiologie:** Hauterscheinung bei Urämie und atopischer Dermatitis; häufig keinerlei zugrunde liegenden Ursachen eruierbar. Persistierendes Kratzen, evtl. zusammen mit pathologischen Reaktionen der Hautnerven, stellen mögliche Faktoren dar.
- ▶ **Klinik:** Mehrere Zentimeter große, rot-braune, hyperkeratotische Knoten, typischerweise an den Extremitäten. Meist sind Frauen betroffen; trotz der Knotenbildung klagen die Patienten ganz überwiegend nur über den Juckreiz.
- ▶ **Histologie:** Prototyp einer *pseudoepitheliomatösen Hyperplasie* mit ausgeprägter Akanthose und Hyperkeratose; gelegentlich hypertrophe Hautnerven (unklar, ob ursächlich oder reaktiv).
- ▶ **Diagnostik:**
 - Suche nach Stigmata für die atopische Dermatitis.
 - Ausschluss von Nierenerkrankungen und andere systemische Pruritus-Ursachen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Die Abgrenzung vom verrukösen Lichen ruber kann schwierig sein (S. 237); andere klinische Zeichen des Lichen ruber ausschließen!
- ▶ **Therapie:** Am effektivsten sind hochpotente Glukokortikoide unter Folienokklusion oder intraläsionale Injektion von Glukokortiod-Kristallsuspensionen, zusammen mit systemischen Antihistaminika.

Lichen simplex chronicus

- ▶ **Ätiologie:** Hauptursache ist chronisches Kratzen. Weshalb manche Patienten eine Prurigo nodularis entwickeln und andere ein Lichen simplex chronicus, ist unklar.
- ▶ **Klinik:**
 - Ein oder mehrere lichenifizierte Areale, typischerweise am Nacken oder auf Hand- oder Fußrücken; kaum jemals im Gesicht. Die Patienten kratzen fortlaufend in diesem lokalisierten Bereich, im Gegensatz zu Prurigo simplex subacuta oder Prurigo nodularis, wo große Areale vom Juckreiz betroffen sind.
 - Beim Lichen simplex chronicus steht der Pruritus weniger im Vordergrund. Bei exakter Betrachtung findet man eine zentrale oft hyperkeratotische Plaque, die von zahlreichen kleinen Papeln und dann wiederum von einem Saum postinflammatorischer Hyperpigmentierung umgeben ist.
 - Sehr häufig bei Patienten mit atopischer Dermatitis.



Tipp:

Patienten kratzen sich häufig während des meist nur kurzen Arztbesuches im betroffenen Areal.

- ▶ **Histologie:** Epidermale Reaktion wie bei Prurigo nodularis, allerdings weniger ausgeprägt.
- ▶ **Diagnostik:** Im Wesentlichen Suche nach Stigmata der atopischen Dermatitis.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Meistens ist die Diagnose klar, der Patient akzeptiert sie jedoch in der Regel nur unwillig. Gelegentliche Verwechslungsmöglichkeiten mit Pinea oder Lichen amyloidosus (zwischen den Schulterblättern); Übergänge zur Prurigo nodularis existieren.
- ▶ **Therapie:** Wie bei Prurigo nodularis (s.o.).

Perforierende Dermatose bei Niereninsuffizienz oder Hämodialyse

- ▶ **Synonyme:** Perforierende Follikulitis, Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans (Morbus Kyrle).
- ▶ **Definition:** Erkrankung mit juckenden Papeln, meist (aber nicht ausschließlich) bei dialysepflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus und Nierenversagen.

20.2 Prurigo

- ▶ **Ätiologie:** Durch Nierenerkrankung, selten durch andere Faktoren ausgelöster Juckreiz, auf den die Patienten mit einem follikulären Typ einer Prurigo nodularis reagieren.
- ▶ **Klinik:**
 - Zahlreiche intensiv juckende, 3–6 mm große hyperkeratotische Papeln, üblicherweise klar follikulär gebunden.
 - **Prädilektionsstellen:** Unterschenkelstreckseiten und Unterarme, aber auch andere Areale kommen vor.
- ▶ **Merke:** Hautareale ohne Follikel sind nicht betroffen.
- ▶ **Histologie:** Große Variationsbreite mit verschiedenen Kombinationen aus follikulärer Hyperkeratose, Schädigung des Follikelepithels, reaktiven epidermalen Veränderungen, Exkorationen und Zeichen der chronischen Entzündung.
- ▶ **Diagnostik:** Klinische Untersuchung und Anamnese.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Elastosis perforans serpiginosa (S. 363).
 - ▶ **Hinweis:** Prurigo simplex subacuta, Prurigo nodularis und die perforierende Dermatose bei Nierendialyse können als unterschiedliche Entitäten eines Spektrums betrachtet werden.
- ▶ **Therapie:**
 - Enge Zusammenarbeit mit dem betreuenden Nephrologen zur Optimierung der Nierenbehandlung, da möglicherweise bestimmte Filtertypen oder Dialysate eine auslösende Rolle spielen.
 - UV-Therapie ist sehr wirksam beim renalen Pruritus.
 - Der Versuch mit topischen antipruginösen Substanzen lohnt sich.
 - In schwereren Fällen können weitere Therapieversuche unternommen werden: Carbo medicinalis (12–16 Tabl. täglich), Lidocain 200 mg i. v./d, Colestyramin, Ondansetron, Naloxon i. v., Plasmapherese, subtotale Parathyroidektomie.

Prurigo pigmentosa

-
- ▶ **Definition:** Seltene pruriginöse Erkrankung, die unter typischer Hyperpigmentierung abheilt.
 - ▶ **Epidemiologie:** Originalbeschreibung stammt aus Japan, zwischenzeitlich wurden jedoch aus allen Rassen Fallberichte publiziert; Frauen häufiger betroffen.
 - ▶ **Klinik:** Intensiv juckende inflammatorische Papeln mit Bevorzugung der Brust und des vorderen Thorax; oft retikuläre Anordnung. Abheilung unter Hinterlassung einer ausgeprägten postinflammatorischen Hyperpigmentierung.
 - ▶ **Histologie:** Dichtes subepidermales lymphohistizitäres Infiltrat mit ausgeprägtem Epidermotropismus und zahlreichen nekrotischen Keratinozyten.
 - ▶ **Therapie:** Symptomatisch; v.a. topische Steroide oder lokale Anästhetika (Polidocanol).

Andere Formen der Prurigo

-
- ▶ All diesen Erkrankungen (Tab. 20.2) gemeinsam ist der Juckreiz (zumindest zu einem bestimmten Zeitpunkt im Verlauf), aber sie sind nicht untereinander verwandt.

Tab 20.2 • Andere Formen der Prurigo.

Krankheit	Kommentar
aktinische Prurigo	• seltene Form der Photosensitivität in der Kombination Dermatitis, Cheilitis and Prurigo; am häufigsten bei nordamerikanischen Indianern
Prurigo aestivalis (Hutchinson-Prurigo)	• polymorphe Lichtdermatose im Kindesalter
Prurigo Besnier	• atopische Dermatitis mit Prurigo nodularis
diabetische Prurigo	• Diabetes mellitus mit Prurigo nodularis
dermatografische Prurigo (Prurigo Marcussen)	• Prurigo im Verlauf einer Druckurtikaria
Prurigo gestationis	• alter (unklarer) Begriff für juckende Erkrankungen in der Schwangerschaft; möglicherweise Aufkommen einer atopischen Dermatitis während der Schwangerschaft
Prurigo hepatica	• Prurigo im Zusammenhang mit einer Lebererkrankung
Prurigo melanotica (Pierini-Borda)	• Prurigo mit postinflammatorischer Pigmentierung, meist bei dunkelhäutigen Personen
Prurigo urämica	• Prurigo im Nierenversagen; früher eine sehr häufige Diagnose

21 Genodermatosen

21.1 OMIM-Code

Was ist der OMIM-Code?

- ▶ Vor dem Hintergrund der rasch voranschreitenden Entschlüsselung der Gendefekte, die den Genodermatosen zugrunde liegen, und ihrer teils uneinheitlichen Nomenklatur ermöglicht der international gebräuchliche **Online Mendelian Inheritance-in-Man (OMIM)-Code** via Internet (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM&itool=toolbar>) eine konkurrenzlos rasche und vollständige Information über den aktuellen Forschungsstand.
- ▶ Die 1. Stelle des 6-stelligen Codes entspricht dem Erbgang:
 - 1 = autosomal dominant.
 - 2 = autosomal rezessiv.
 - 3 = X-gebunden.
 - 6 = neu seit 1994.
- ▶ Der OMIM-Code wird für alle hereditären Krankheiten verwendet.

Wie findet man den OMIM-Code im Internet?

1. Google-Suchwort: OMIM (= Online Mendelian Inheritance in Man); oder unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM&itool=toolbar>.
2. Anklicken: „Search OMIM“.
3. Suche eingeben. Man kann entweder einen OMIM-Code eingeben (s. jeweiliges Krankheitsbild) oder nach einem Begriff suchen lassen (z. B. „Ichthyosis“).
4. Es erscheint eine Auswahl von Krankheitsbildern; Gewünschtes anklicken.
5. Nun hat man die Möglichkeit, einen Text anzeigen zu lassen, Referenzen (Publikationsdaten), die Gen-Kartierung, eine Synopsis der Klinik oder Querverweise zur Medline zu wählen – je nach Bedarf.

21.2 Ichthyosen

Grundlagen

- ▶ Ichthyosen stellen eine heterogene Gruppe von ca. 20 genetisch bedingten (**primäre Ichthyosen**) und erworbenen (**sekundäre Ichthyosen**) Verhornungsstörungen der Haut dar, die klinisch durch verschieden stark ausgeprägte Schuppung gekennzeichnet sind.
- ▶ Häufig liegen Mutationen in Keratin-Genen sowie in Genen vor, die für Strukturproteine des Stratum granulosum/corneum oder Proteine der Cholesterol-Biosynthese kodieren.

Klassifikation

- ▶ Derzeit (Ende 2009) wird eine durch ein internationales Expertenkonsortium kürzlich verabschiedete uniforme Konsensus-Klassifikation der Ichthyosen zur Publikation vorbereitet.
- ▶ **Primäre Ichthyosen:** Einteilung in 4 Gruppen:
 - *Isolierte häufige Ichthyosen:*
 - Ichthyosis vulgaris (S. 341).
 - X-chromosomal rezessive Ichthyosis (S. 343).
 - *Isolierte kongenitale Ichthyosen:*
 - Lamelläre Ichthyosen: Autosomal rezessive lamelläre Ichthyosis (S. 344); nicht

bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie (S. 345); autosomal dominante lamelläre Ichthyosis (S. 345).

- Epidermolytische (bullöse) Ichthyosen: Bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie (Brocq, S. 346), Ichthyosis hystrix (Curth-Macklin, S. 346) und Ichthyosis bullosa (Siemens, S. 346).
- Spezielle Ichthyosen: Harlekin-Ichthyose (S. 346); Peeling-Skin-Syndrom.
- **Häufige Ichthyosen mit assoziierten Symptomen:**
 - X-chromosomale, assoziierte Steroidsulfatase-Defizienz.
 - Autosomal rezessive multiple Steroidsulfatase-Defizienz.
 - Refsum-Syndrom.
- **Kongenitale Ichthyosen mit assoziierten Symptomen:**
 - KID (Keratitis, Ichthyosis, Taubheit [Deafness])-Syndrom (Syn.: hystrixartige Ichthyose mit Taubheit; HID-Syndrom).
 - X-chromosomal dominante Chondrodysplasia punctata Typ 2 (Happle-Syndrom; Conradi-Hünemann-Happle-Syndrom, S. 346).
 - Ichthyosis linearis circumflexa (Netherton-Syndrom, S. 347).
 - Trichothiodystrophie.
 - Sjögren-Larsson-Syndrom.
 - Ichthyosis follicularis mit Atrichie und Photophobie (IFAP-Syndrom, S. 347).
 - Chanarin-Dorfman-Syndrom.
- ▶ **Sekundäre Ichthyosen:** Klinisch wie Ichthyosis vulgaris; häufig quälender Juckreiz.
 - **Sekundäre Ichthyosis als Paraneoplasie:** Maligne Lymphome, viszerale Karzinome.



Dran denken!

Bei spät manifestierender Ichthyosis immer Malignom ausschließen!

- **Sekundäre Ichthyosis bei Infektionen:** Lepra, Syphilis, Tbc.
- **Sekundäre Ichthyosis bei Vitaminmangel:** Vitamin-A-Mangel, Vitamin-B₆-Mangel, Nikotinsäuremangel (Pellagra, S. 314).
- **Medikamentös bedingte sekundäre Ichthyosis:** Nikotinsäure, Triparanol, Butyrophänon.
- **Sonstige sekundäre Ichthyosen:** Altershaut, Down-Syndrom, Hypothyreose, Langzeitdialyse, Sarkoidose.

Kollodiumbaby

-
- ▶ Diese Kinder kommen in einem pergamentartigen gelblichen, von Lanugohaaren durchbohrten Sack zur Welt. Die Kollodiumhaut stößt sich nach wenigen Tagen ab und wird bei verschiedenen Ichthyosen beobachtet, aber auch ohne assoziierte Erkrankungen.

Ichthyosis vulgaris

-
- ▶ **Definition:** Häufigste (1: 250) und mildeste Ichthyosisform; hervorgerufen durch heterozygote oder homozygote Mutationen im Filaggrin-Gen.
 - ▶ **OMIM-Code:** 146700.
 - ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant; Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.
 - ▶ **Pathogenese:** Gestörte Bildung der Keratohyalin granula und verzögerter Abbau der Desmosomen (Retentionshyperkeratose) durch fehlende oder reduzierte Synthese von Profilaggrin und Filaggrin. Dadurch defekte Hornschichtbarriere mit vermehrtem transepidermalem Wasserverlust und leichter Penetration von Fremdstoffen in die Haut: Hierdurch erhöhte Sensibilisierungsneigung (s. assoziierte Erkrankungen).

21.2 Ichthyosen

► Klinik (Abb. 21.1):

- Beginn meist im 3. bis 12. Lebensmonat, Progredienz bis zur Pubertät, danach oft allmähliche Rückbildung. Besserung im Sommer. Ausprägung der Symptome ist abhängig vom Mutationsstatus (heterozygote Mutation: Meist milde Symptomatik; homozygote Mutation: Stärker ausgeprägtere Symptome)
- „Trockene Haut“ (Xerosis) mit unterschiedlich starker, weißlicher, feiner Schuppung an Streckseiten der Extremitäten. Stamm und seitliche Gesichtspartien sind variabel betroffen, die Gelenkbeugen und die Schleimhäute immer frei (Abb. 21.2).
- Vergrößertes und verstärktes Hautfurchenrelief palmoplantar (*Ichthyosishand, Ichthyosisfuß*).

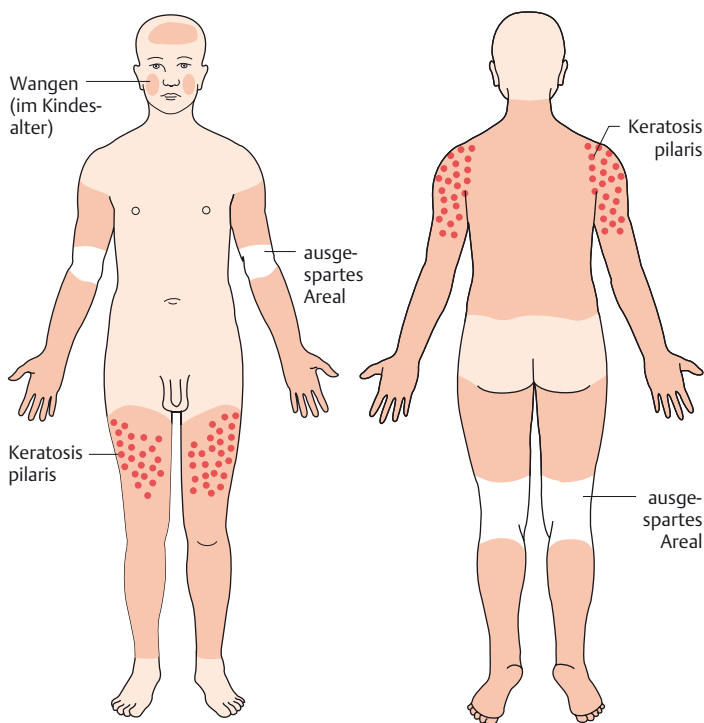


Abb. 21.1 • Lokalisation der Ichthyosis vulgaris



Abb. 21.2 • Ichthyosis vulgaris: Feine, weißliche Schuppung unter Aussparung der Beugen.

- Schwielenartige Hyperkeratosen an Ellenbogen und Knien.
- Follikuläre Hyperkeratosen im Schulter- und Glutealbereich und an den Oberschenkel- und Oberarmstreckseiten (*Keratosis pilaris*).
- **Assoziierte Erkrankungen:** Atopische Dermatitis (50%), allergisches Asthma bronchiale, gelegentlich diffuse Alopezie, Hyperaminoacidurie.
- ▶ **Histologie:** Schmales bis fehlendes Stratum granulosum. Orthohyperkeratose. Elektronenmikroskopisch fehlende Keratohyalingranula nachweisbar.
- ▶ **Diagnostik:** Dominanter Erbgang (Mutationen im Filaggrin-Gen); Klinik: Manifestation im 1. Lebensjahr, freie Gelenkbeugen, verstärktes Handfurchenrelief, follikuläre Hyperkeratosen; Histologie.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Akquirierte Ichthyose! (S. 340, Malignom ausschließen!). Auftreten im höheren Lebensalter.
- ▶ **Therapie:** Harnstoffhaltige Externa (aber nicht zu fett, da sonst Aggravierung, S. 625). Weitere Therapieoptionen: Milchsäure, Salicylsäure sowie Balneotherapie.

X-chromosomal rezessive Ichthyosis

- ▶ **Definition:** Kutane Manifestation des Steroidsulfatase-Mangels.
- ▶ **OMIM-Code:** 308100.
- ▶ **Vererbung:** X-chromosomal rezessiv; Häufigkeit 1: 6000 in der männlichen Population. Das typische Krankheitsbild entwickelt sich nur bei Männern.
- ▶ **Pathogenese:** Die Spaltung von extrazellulärem Cholesterolsulfat (Kittsubstanz zwischen den Hornzellen) zu Cholesterol durch die Steroidsulfatase bleibt aus, die Hornzellen bleiben aneinander haften (→ Retentionshyperkeratose).
- ▶ **Klinik** (Abb. 21.3):
 - *Ichthyosis* (100%):
 - Beginn in den ersten 6 Lebensmonaten. Zunahme bis zur Pubertät, danach gleichbleibender Befund; Besserung im Sommer.
 - Große, polygonale, gelbbraune bis hellgraue Hyperkeratosen mit breiten, hautfarbenen Spalten.
 - Bei jüngeren Patienten starker Befall der Kopfhaut (Kopfschuppen), der Ohren und des Halses („schmutziger Hals“).
 - An Stamm und Extremitäten sind meist umschriebene Areale stark betroffen.
 - *Hornhauttrübungen* (25%): Auch bei weiblichen Genträgerinnen möglich.
 - *Geburtskomplikationen* (30–40%): Wehenschwäche (oft Zangengeburt oder Oxytocin-Gaben nötig). Ursache: Plazenta produziert im letzten Schwangerschaftsabschnitt zu wenig Östrogen (Plazentainsuffizienz).
 - *Kryptorchismus* (25%):
 - Hoden liegen oft im Leistenkanal oder intraabdominell (Gefahr von Hodenkarzinomen).
 - Ursache: Hypergonadotroper Hypogonadismus durch mangelnde Androgensynthese.



Abb. 21.3 • X-chromosomal rezessive Ichthyosis: Grob gefelderte braune Schuppen.

21.2 Ichthyosen

- ▶ **Histologie:** Hyperkeratose, Hypergranulose (Retentionshyperkeratose).
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Klinik** („schmutziger Hals“), **Histologie.**
 - **Lipoprotein-Elektrophorese:** Erhöhte Wanderungsgeschwindigkeit der Beta- und Präbetaliproteine (sichere Abgrenzung von der autosomal dominanten Ichthyosis vulgaris).
 - **Weitere Untersuchungen bei Erstdiagnose:**
 - Ophthalmologische Untersuchung (Korneatrübung?).
 - Urologische Untersuchung (Hodenhochstand, Hodenkarzinom?).
 - Serumtestosteron (Substitution notwendig?).
- ▶ **Differenzialdiagnose zur Ichthyosis vulgaris:** **Klinik:** Größere, dunklere Schuppen, Beugen sind befallen, kein vergrößertes Handlinienrelief palmo-plantar, keine Keratosis pilaris.
- ▶ **Therapie der Hautveränderungen:** 10%ige Cholesterinsalbe, besonders bei Kindern (S. 623). 10%ige Harnstoffsalbe (S. 625).

Autosomal rezessive lamelläre Ichthyosis

- ▶ **Definition:** Schwere, seltene Ichthyosisform.
- ▶ **OMIM-Code:** 242300.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal rezessiv; Häufigkeit 1: 100 000.
- ▶ **Pathogenese:** Defekt der Keratinozyten-Transglutaminase-1 (Schlüsselrolle in der Vernetzung des Cornified Cell Envelope).
- ▶ **Klinik:** Schweres Krankheitsbild mit ausgedehnten, dicken, dunklen, plattenartigen Schuppen. Massive Gesichtsbeteiligung, ausgeprägtes Ektropion, schwach ausgeprägte Erythrodermie, keine Remissionsneigung (Abb. 21.4).
- ▶ **Therapie:** Acitretin (S. 672), harnstoffhaltige Externa (S. 625).



Abb. 21.4 • Lamelläre Ichthyose.



Abb. 21.5 • Kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie

Nicht bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie

- ▶ **Definition:** Schwere, seltene Ichthyosisform.
- ▶ **OMIM-Code:** 242100.
- ▶ **Vererbung:** Klassisches Beispiel für genetische Heterogenität, da Mutationen in mindestens 3 Genen gleichartige klinische Manifestationen hervorrufen:
 - 12(R)-Lipoxygenase-Gen (ALOX12 B).
 - Lipoxygenase-3-Gen (ALOXE3).
 - CGI58-Gen aus der Esterase/Lipase/Thioesterase-Subfamilie (Chanarin-Dorfman-Syndrom; OMIM 275630).
- ▶ **Pathogenese:** Veränderte Lipidzusammensetzung des Stratum corneum mit herabgesetzter Barrierefunktion.
- ▶ **Klinik:**
 - Feine, weißliche Schuppung, Erythrodermie (meist ausgeprägt, jedoch variabel; Abb. 21.5), vernarbende Alopezie, Ektropion.
 - *Weitere Symptome:* Nagelveränderungen, Hypotrichose, Minderwuchs, Herzfehler.
 - *Verlauf:* Individuell variabel.
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Hyperkeratose mit fokaler Parakeratose, Hypergranulose und Akanthose; Keratinozytenmembran PAS-positiv.
- ▶ **Therapie:** Evtl. Acitretin (S. 672); harnstoffhaltige Externa (S. 625).

Autosomal dominante lamelläre Ichthyosis

- ▶ **Definition:** Schwere, sehr seltene Ichthyosisform.
- ▶ **OMIM-Code:** 146750.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant.
- ▶ **Klinik:** Wie autosomal rezessive lamelläre Ichthyose (s.o., Abb. 21.5); anderes epidermales Lipidmuster.
- ▶ **Therapie:** Acitretin (S. 672); harnstoffhaltige Externa (S. 625).

Bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie Brocq

- ▶ **Synonyme:** Bullöse Ichthyose; epidermolytische Hyperkeratose.
- ▶ **Definition:** Schwere Verhornungsstörung mit Blasenbildung.
- ▶ **OMIM-Code:** 113800.
- ▶ **Vererbung:** 50% Spontanmutationen, 50% autosomal dominant. Sehr selten (1: 100 000).
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen der Gene für Keratin 1 oder 10 führen zum Zerreißen des Zytoskeletts in den suprabasalen Keratinozyten.
- ▶ **Klinik:**
 - Erste Lebensstage: „Verbrühtes Kind“ mit großflächigen Epidermisablösungen.
 - Erste Lebensjahre: Schlaffe Blasen an belasteten Arealen.
 - Später Zunahme von trockenen, stacheligen Hyperkeratosen in den Gelenkbeugen.
 - Oft Palmoplantarkeratosen (besonders bei Keratin-1-Mutation).
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Intrazelluläre Vakuolisierung der Zellen des Stratum spinosum und granulosum; vergrößerte und verklumpte Keratohyalin granula, kompakte Hyperkeratose (granuläre Degeneration, Akanthokeratolyse, epidermolytische Hyperkeratose).
- ▶ **Therapie:** Evtl. Acitretin in niedriger Dosierung (S. 672).

Ichthyosis hystrix Curth-Macklin

- ▶ **Definition:** Ausgedehnte stachelige Hyperkeratosen (Hystrix: Stachelschwein).
- ▶ **OMIM-Code:** 146590.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant; sporadische Mutationen.
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen im Keratin-1-Gen.
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Keine Akantholyse, zweikernige Keratinozyten.

Ichthyosis bullosa Siemens

- ▶ **Definition:** Kongenitale Ichthyose.
- ▶ **OMIM-Code:** 146800.
- ▶ **Pathogenese:** Mutation im Keratin-2e-Gen.
- ▶ **Klinik:** Ähnliche Symptome wie bei der kongenitalen ichthyosiformen Erythrodermie, aber milder ausgeprägt. Keine Erythrodermie bei Geburt.
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Epidermolytische Hyperkeratose.

Harlekin-Ichthyose (Ichthyosis congenita gravis)

- ▶ **Definition:** Autosomal rezessive Erkrankung, die durch eine sehr schwere Verhornungsstörung mit massiver, panzerartiger Schuppung gekennzeichnet ist.
- ▶ **OMIM-Code:** 242500.
- ▶ **Ätiopathogenese:** Mutationen im ABCA12-Gen, die auch der lamellären Ichthyose Typ 2 zugrunde liegen, führen zu Störungen im Keratin- und Lipidstoffwechsel: Statt β - wird α -Keratin gebildet.
- ▶ **Klinik:** Schwere Skelett- und Weichteildeformierungen; Ektropium von Augen, Mund und Genitalien; unbehandelt mit dem extrauterinen Leben nicht vereinbar.

Chondrodysplasia punctata Typ 2

- ▶ **Synonyme:** Happle-Syndrom; Conradi-Hünemann-Happle-Syndrom.
- ▶ **Definition:** X-chromosomal dominante Chondrodysplasia punctata.
- ▶ **OMIM-Code:** 302960.
- ▶ **Vererbung:** Mutationen im EBP-Gen, das eine Sterolisomerase kodiert und auf Xp11.23–p11.22 lokalisiert ist; für männliche Feten letal.

► **Klinik:**

- Epiphysäre Punktelung im Röntgenbild (Chondrodysplasia punctata).
- Ichthyosiforme Erythrodermie, später Hyperkeratosen, den Blaschko-Linien folgend (vgl. S. 19).
- Skoliose, Nasenhypoplasie, Katarakt.

► **Diagnostik, Therapie:** In interdisziplinärer Zusammenarbeit.**Netherton-Syndrom**► **Synonym:** Ichthyosis linearis circumflexa.► **Definition:** Charakteristisches Syndrom mit ichthyosiformen Hautveränderungen, Bambus-Haaren und atopischer Dermatitis.► **OMIM-Code:** 256500.► **Vererbung:** Autosomal rezessiv.► **Pathogenese:** Mutationen im SPINK5-Gen, das den Serin-Protease-Inhibitor LEKTI kodiert. Dadurch wird in der Epidermis Filaggrin beschleunigt abgebaut; es resultiert ein ähnlicher Phänotyp wie bei Ichthyosis vulgaris (inkl. atopische Dermatitis).► **Klinik:**

- **Hautveränderungen:**
 - Generalisiertes Erythem, besonders ausgeprägt im Gesicht.
 - Besonders am Stamm zirzinäre, leicht erhabene Hyperkeratosen: *Ichthyosis linearis circumflexa* (Netherton-Syndrom im engeren Sinne); gelegentlich sind auch andere Ichthyosen assoziiert (Netherton-Syndrom im weiteren Sinne).
 - Lichenifikation der Gelenkbeugen.
 - Schwere atopische Dermatitis.
- **Haarschaftanomalien:** Bambus-Haare (*Trichorrhexis invaginata*) mit diffuser Alopezie.
- **ZNS:** Evtl. Epilepsie, Intelligenzminderung.
- **Labor:** Arginin erhöht.

► **Therapie:** Symptomatisch.**Ichthyosis follicularis mit Atrichie und Photophobie (IFAP-Syndrom)**► **Definition:** Seltene okulokutane Erkrankung, die durch Mutationen im MBTPS2-Gen verursacht wird, das für eine membrangebundene Zink-Metalloprotease kodiert.► **OMIM-Code:** 308205.► **Vererbung:** X-chromosomal Erbgang.► **Klinik:**

- Follikuläre, seltener lamelläre Ichthyose, kongenitale (sub-)totale Atrichie, halbgeschlossene Augen (Photophobie).
- Seltener: Psoriasiforme Plaques, Nageldystrophie, atopische Kennzeichen, Entwicklungsverzögerung.
- **Hinweis:** Das volle klinische Bild zeigen in der Regel nur männliche Patienten. Weibliche Trägerinnen entwickeln häufiger eine streifenförmige Distribution entlang der Blaschko-Linien (X-chromosomales Mosaik).

► **Diagnostik, Therapie:** In interdisziplinärer Zusammenarbeit.**21.3 Weitere Verhornungsstörungen****Follikuläre Keratosen: Grundlagen**

- Verstärkte follikuläre Verhornung findet sich bei zahlreichen genetisch bedingten Dermatosen.
- Zusätzlich gibt es follikuläre Dermatosen, die differenzialdiagnostische Relevanz, aber keinen genetischen Hintergrund haben.

Follikuläre Keratosen: Klassifikation

► Keratosis pilaris:

- **Idiopathisch:** Bei Kindern und Jugendlichen. Follikuläre Hyperkeratosen an Streckseiten der Extremitäten.
- Bei Ichthyosis vulgaris (S. 341).
- Bei Unterernährung (*Phrynoderm*).

► Keratosis pilaris atrophicans (*Ulerythema ophryogenes*): Erythem und follikuläre Keratosen mit Alopie an Augenbrauen und Wangen.

► Keratosis spinulosa: Aggregierte follikuläre Papeln mit Hornspitzen, die bei Kindern am Stamm auftreten.

► Keratosis follicularis spinulosa decalvans:

- **OMIM-Code:** 308800.
- Seltene, X-chromosomal vererbte Erkrankung mit follikulären Keratosen an unbedeckten Körperarealen; klinisch ähnlich wie *Ulerythema ophryogenes*.
- **Assoziiert:** Korneadystrophie und andere Augensymptome.

► Pityriasis rubra pilaris (S. 290).

► Keratinisierungsstörungen durch Defekte in Kalziumkanal-pumpen:

- *Dyskeratosis follicularis* (Morbus Darier, s. u.).
- *Acrokeratosis verruciformis Hopf* (S. 349).
- Morbus Hailey-Hailey (S. 349).

Dyskeratosis follicularis (Morbus Darier)

► Definition: Genodermatose mit meist follikulären hellbraunen Keratosen in typischer Lokalisation.

► OMIM-Code: 124200.

► Vererbung: Autosomal dominant mit Mutationen im ATP2A2-Gen.

► Pathogenese:

- Verhornungsstörung, die zur vorzeitigen Verhornung einzelner Epidermiszellen führt (*Dyskeratose*).
- Gleichzeitig Lösung der Keratinozyten voneinander (*Akantholyse*). Die *Akantholyse* wird durch Dysfunktion des Proteins SERCA2 verursacht (durch das ATP2A2-Gen kodiert).
- SERCA2 erfüllt die Funktion einer ATP-abhängigen intrazellulären Kalziumkanal-Pumpe. Eine *Störung der Kalzium-Homöostase* beeinträchtigt die Funktion der Desmosomen.

► Klinik (Abb. 21.6):

- **Hautveränderungen:** Manifestationszeitpunkt meist vor der Pubertät:
 - Schmutzigbraune, 1–2 mm große, raue Papeln, besonders dicht in seborrhoischen Arealen, Kopfhaut, an der Stirn und retroaurikulär. Veränderungen sind durch Licht provozierbar.
 - Unterbrochene Papillarleisten an Fingerkuppen.
 - Kleine Grübchen an Handtellern (*Palmar Pits*); Palmoplantarkeratosen (10%).
 - Leukonychia longitudinalis striata (längs verlaufende weißliche Streifen der Nägel).
 - Selten Blasenbildung.
- **Schleimhautveränderungen:** Weißliche Papeln (pflastersteinartig) an Gaumen, Pharynx, Genital- und Rektumschleimhaut. Konfluenz zu Leukoplakie-Herden.
- **Assoziierte Befunde:** Neigung zu generalisierten Infektionen mit Herpes-simplex- und Vaccinia-Virus. Retardierte geistige Entwicklung (nicht obligat). Hypogonadismus. *Acrokeratosis verruciformis Hopf*: An plane Warzen erinnernde Papeln an den Handrücken (s. u.).



Abb. 21.6 • Morbus Darier: Braune keratotische Papeln.

- ▶ **Histologie:** Ablösung der Keratinozyten voneinander und nekrotische Keratinozyten im Stratum spinosum und Stratum corneum.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik, Histologie, Familienanamnese? Lichtempfindlichkeit (s.o.).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere follikuläre Dermatosen, in der Regel keine differenzialdiagnostischen Probleme.
- ▶ **Therapie:** Oft gute Rückbildung mit Acitretin (10–25 mg/d p.o.). Wegen häufiger bakterieller Superinfektion sind systemische Antibiotika oder lokale antiseptische Maßnahmen wichtig. Versuch mit lokalen Retinoiden (z.B. Adapalen), harnstoffhaltigen Externa. Desinfizierende Balneotherapie.

Acrokeratosis verruciformis Hopf

- ▶ **Definition:** Autosomal dominant vererbte Genodermatose mit Ausbildung flacher akraler keratotischer Papeln in der Kindheit.
- ▶ **OMIM-Code:** 101900.
- ▶ **Pathogenese:** Mutation im ATP2A2-Gen, allelisch zu Morbus Darier (S. 348).
- ▶ **Klinik:** Multiple, flache, hautfarbene, 2–5 mm große Papeln an Hand- und Fußrücken; umschriebene Palmoplantarkeratosen. Gelegentlich Nagel- und Hautveränderungen im Sinne des Morbus Darier.

Morbus Hailey-Hailey

- ▶ **Synonym:** Pemphigus familiaris benignus chronicus.
- ▶ **Definition:** Genodermatose mit Ausbildung mazerierter, nässender Areale in den Intertrigines.
- ▶ **OMIM-Code:** 169600.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant mit Mutationen im ATP2C1-Gen.
- ▶ **Pathogenese:** Vergleichbar mit Dyskeratosis follicularis (S. 348). Der Defekt einer ATP-abhängigen Kalziumkanal-Pumpe führt zur Dysregulation des zytoplasmatischen Kalzium-Haushaltes mit konsekutivem Verlust der epidermalen Integrität.
- ▶ **Klinik:** Intertriginöse Areale sind betroffen. Rötliche, von feinen Fissuren durchzogene, nässende Areale. Fötider Geruch durch Superinfektion. Manchmal Leukonychia longitudinalis striata.
- ▶ **Histologie:** Akantholyse (Epidermis gleicht einer zusammenbrechenden Backsteinmauer); negative Immunfluoreszenz.
- ▶ **Diagnostik:** Charakteristisch sind die entsprechend lokalisierten Herde mit feinen Fissuren. Leukonychia longitudinalis striata?
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Pemphigus vegetans (S. 243), Candida-Infektion (S. 113), Intertrigo (S. 210).
- ▶ **Therapie:**
 - Antiseptika zur Therapie der Superinfektion.
 - Retinoide sind manchmal günstig (S. 672).

21.3 Weitere Verhornungsstörungen

- Bei ausgedehntem und schwerem Befall Exzision der Herde und Deckung mit Spalthaut.
- Abtragen der Herde mit CO₂-Laser.

Transiente akantholytische Dermatoze (Morbus Grover)

- **Definition:** Histologisch dem Morbus Darier ähnelnde, jedoch erworbene Erkrankung mit kleinen Vesikeln am Stamm, die spontan abheilen und rezidivieren.
- **Epidemiologie:** Meist sind ältere Männer betroffen. Keine familiäre Häufung.
- **Klinik:** 1–2 mm große, leicht rötliche Papeln, zentrale Bläschenbildung erkennbar, stammbetont, Juckreiz.
- **Diagnostik:** Klinik; histologische Sicherung (ähnliche Histologie wie Morbus Darier, S. 348). Kleine intraepidermale Bläschen mit fokalen Acantholysen und Dyskeratosen.
- **Differenzialdiagnosen:** Prurigo simplex subacuta (S. 336), Skabies (S. 132), Follikulitiden (S. 67), Dermatitis herpetiformis (S. 253).
- **Therapie:** Versuch mit Phototherapie (z.B. PUVA) und Retinoiden, kurzfristig Steroide und Antiseptikum okklusiv.

Porokeratosis

- **Definition:** Autosomal dominant vererbte oder sporadische Erkrankung mit einer histologisch unverwechselbaren Verhornungsstörung, der sog. *kornoiden Lamelle*.
- **Klinik:**
 - *Klassische plaqueförmige Porokeratosis Mibelli:*
 - Rötliche, hyperkeratotische bis atrophische Plaques mit deutlicher Randbetonung; meist wenige Plaques. Entspricht einem Typ-2-segmentalen Befall nach Happle (Verlust der Heterozygotie).
 - Gefahr der Karzinomentwicklung.
 - *Superfizielle aktinische disseminierte Porokeratose:* 1–2 cm große, leicht atrophische Herde, die von einem feinen Hornrand umsäumt werden; häufig Lichtprovokation.
 - *Porokeratosis palmaris, plantaris et disseminata.*
 - *Porokeratosis punctata palmaris et plantaris* (OMIM-Code: 175860).
 - *Lineäre Porokeratose:* Porokeratoseherde in linearer Anordnung (entlang der Blaschko-Linien, vgl. S. 19); entspricht einem Mosaik der obengenannten Porokeratoseformen.
 - *Unilaterale Porokeratose:* Betrifft nur eine Körperhälfte; Interpretation wie lineare Porokeratose.
- **Histologie:** Umschriebene (schlotartige) parakeratotische Zone im Stratum corneum („kornoide Lamelle“) mit Fehlen des Stratum granulosum.
- **Diagnostik:** Biopsie (immer am Randwall entnehmen).
- **Differenzialdiagnosen:** Psoriasis vulgaris (S. 277), Lupus erythematoses (S. 214), Pityriasis rubra pilaris (S. 290), Lichen ruber verrucosus (S. 237).
- **Therapie:** Ausgesprochen unbefriedigend. Acitretin (S. 672), PUVA (S. 646); konsequenter Lichtschutz, ggf. Kryotherapie einzelner Herde.

Erythrokeratodermien

- **Definition:** Seltene Verhornungsstörungen mit psoriasiformen Hautarealen.
- **Pathogenese:** Im Gegensatz zur früheren Lehrmeinung konnten molekulargenetische Untersuchungen zeigen, dass es sich bei der *Erythrokeratoderma variabilis* Typ Mendes da Costa und der *Erythrokeratoderma symmetrica et progressiva* Typ Gottson wohl nicht um 2 verschiedene Entitäten handelt, sondern dass die beobachteten unterschiedlichen Symptome eher die beiden Extreme eines heterogenen kli-

nischen Spektrums der durch *genetische Veränderungen in Gap-Junction-Proteinen* hervorgerufenen Krankheitsbilder reflektieren.

- ▶ **Erythrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa) und Erythrokeratoderma symmetrica progressiva (Gottron):**
 - **OMIM-Code:** 133200; **Vererbung:** Autosomal dominant.
 - **Pathogenese:** Mutationen der Gene GJB4 (kodiert für Connexin 30.3) oder GJB3 (kodiert für Connexin 31), die in einem Gen-Cluster auf Chromosom 1p35.1 gelegen sind, und für Connexine aus der Familie der sog. Gap-Junction-Proteine kodieren.
 - **Hautveränderungen:** Interindividuell verschieden; gelegentlich statisch, ab und zu mit Ausbreitungstendenz.
 - Psoriasiforme, relativ konstante, bizarr konfigurierte Plaques. Lokalisation meist an den Extremitäten. Bizarre, sich rasch verändernde Erytheme. Keine Änderung des Schweregrades im Verlauf des Lebens.
 - Im Kindesalter auftretende, psoriasiforme Herde an Hand- und Fußrücken sowie über den Streckseiten der Unterschenkel; im Verlauf handschuhartige und später flächige Ausbreitung.
- ▶ **Diagnostik:** Familienanamnese, Klinik, Molekulargenetik, Histologie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Psoriasis (chronische, rezidivierender Verlauf), Pityriasis rubra pilaris.
- ▶ **Therapie:** Versuch mit Acitretin (S. 672); sonst symptomatisch.

Hyperkeratosis lenticularis perstans

- ▶ **Synonym:** Morbus Flegel.
- ▶ **OMIM-Code:** 144150.
- ▶ **Klinik:** Seltene Dermatose. Flache, keratotische Papeln an Streckseiten von Händen und Füßen.
- ▶ **Histologie:** Fokale Hyperkeratose, lichenoides Infiltrat, keine Perforation.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Acrokeratosis (oben), Akrokeratoelastoidose (unten).
- ▶ **Therapie:** Versuch mit Keratolytika.

21.4 Palmoplantarkeratosen (PPK)

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Diffuse oder umschriebene Hyperkeratosen an Palmae und/oder Plantae, die hereditär oder erworben auftreten können.
- ▶ **Klassifikation:**
 - **Hereditäre Palmoplantarkeratose im engeren Sinne:** Palmoplantarkeratose Leitsymptom.
 - Diffuse nicht transgrediente Palmoplantarkeratosen (s.u.).
 - Diffuse transgrediente Palmoplantarkeratosen (s.u.).
 - Umschriebene Palmoplantarkeratosen (s.u.).
 - **Hereditäre Palmoplantarkeratose im weiteren Sinne:** Palmoplantarkeratose Teilsymptom:
 - Autosomal rezessive Ichthyosen (S. 344).
 - Erythrokeratodermien (S. 350).
 - Epidermolysis bullosa (S. 356).
 - Morbus Darier (10%, S. 348).
 - Pityriasis rubra pilaris (S. 290).
 - Fokale dermale Hypoplasie: Keratoma palmare et plantare punctatum.
 - **Symptomatische Palmoplantarkeratosen:** Gravidität, Malignome, Hypothyreose, Klimakterium, Syphilis II, Mykosen, Scabies norvegica, Verrucae, Clavi, medika-

21.4 Palmoplantarkeratosen (PPK)

mentös (Arsen, Gold), Lymphödem, Ekzeme, Psoriasis, Pityriasis rubra pilaris, Lichen ruber, Sézary-Syndrom.

- ▶ **Histologie:** Epidermolytisch, nicht epidermolytisch.
- ▶ **Diagnostik:** Klinischer Befund (diffus; umschrieben; punktförmig, Palmae und Plantae überschreitend = transgredient); Histologie; assoziierte Symptome; Vererbungsmodus; Verlauf.

Diffuse nicht transgrediente Palmoplantarkeratosen

- ▶ **Keratosis palmoplantaris diffusa Vörner-Unna-Thost:**
 - **OMIM-Code:** 144200.
 - **Vererbung:** Autosomal dominant vererbte Mutation des nur palmoplantar exprimierten Keratin-9-Gens.
 - **Epidemiologie:** Häufigste hereditäre Palmoplantarkeratose.
 - **Klinik** (Abb. 21.7): Palmoplantarkeratose scharf mit rotem Randsaum abgegrenzt, häufig Rhagaden; Manifestation bis zum 2. Lebensjahr.
 - **Histologie:** Orthohyperkeratose, Akanthose, fokale granuläre Degeneration der Epidermis (epidermolytische PPK). Die frühere Auffassung, der Typ Unna-Thost ließe sich im Sinne einer eigenen Entität histologisch abgrenzen, hat sich als Irrtum erwiesen.
 - **Therapie:** Mechanische Abtragung der Hyperkeratosen, Rückfettung mittels Externa (S. 620), Calcipotriol, keine Retinoide.
- ▶ **Keratosis palmoplantaris diffusa mit Ösophaguskarzinom** (Howel-Evans-Syndrom):
 - **OMIM-Code:** 148500.
 - **Vererbung:** Autosomal dominant; Chromosom 17q25.
 - **Klinik:** Beginn der Palmoplantarkeratose im Alter von 5–15 Jahren. Ösophaguskarzinome entstehen ab der 5. Lebensdekade. Außerdem benigne Leukoplakien.
 - **Diagnostik:** Gastroenterologische Überwachung.
 - **Differenzialdiagnose:** Paraneoplastische Palmoplantarkeratosen.



Abb. 21.7 • Diffuse nicht transgrediente Palmoplantarkeratose.

Diffuse transgrediente Palmoplantarkeratosen

- ▶ **Mal de Meleda** (Meleda-Krankheit):
 - **OMIM-Code:** 248300.
 - **Vererbung:** Autosomal rezessiv. Tritt auf der adriatischen Insel Meleda auf und manifestiert sich in den ersten Lebenswochen.
 - **Pathogenese:** Mutation im SLURP1-Gen. Gehört zur Ly6/ μ PAR-Superfamilie, die eine wichtige Rolle in der transmembranösen Signaltransduktion spielt.
 - **Klinik:** Keratose greift auf Hand-, Fußrücken und Extremitäten über (transgredient). Es besteht ein roter Randsaum. Oft Hyperhidrosis, subunguale Hyperkeratosen, Koilonychie, Brachydaktylie.
- ▶ **Keratosis palmoplantaris diffusa mit Periodontopathie Papillon-Lefèvre:**
 - **OMIM-Code:** 245000.
 - **Vererbung:** Autosomal rezessiv. Manifestation in den ersten Lebensjahren.
 - **Pathogenese:** Mutationen im Cathepsin-C-Gen. Mutation im Cathepsin-C-Gen

führen auch zum *Haim-Munk-Syndrom* (OMIM 245010) mit Funktionsstörung der Neutrophilen.

- **Klinik:** Leitsymptom ist die Periodontopathie mit Auflösung der Alveolarknochen und permanentem Zahnverlust. Transgrediente PPK; psoriasiforme Hautveränderungen an Knien und Ellenbogen.
 - **Diagnostik:** Anamnese, Klinik, Verlauf.
 - **Therapie:** Versuch mit Acitretin.
- **Transgrediente Palmoplantarkeratose bei hidrotischer ektodermaler Dysplasie:**
- **OMIM-Code:** 129500.
 - **Vererbung:** Autosomal dominant.
 - **Pathogenese:** Mutation im GJB6-Gen, das für Connexin 30 kodiert.

Umschriebene Palmoplantarkeratosen

► **Keratosis palmoplantis papulosa:**

- **OMIM-Code:** 148600.
- **Vererbung:** Autosomal dominant, Manifestation zwischen dem 12. und 30. Lebensjahr.
- **Klinik:** Stecknadelkopf- bis kirschkerngroße, zentral gedellte oder auch mit Hornperlen versehene Papeln an Palmae und Plantae.
- **Diagnostik:** Anamnese, Klinik, Verlauf, Histologie.

► **Keratosis palmoplantis circumscripcta Richner-Hanhart:**

- **OMIM-Code:** 276600.
- **Vererbung:** Autosomal rezessiv. Defekt der Tyrosin-Aminotransferase führt zur Tyrosinämie.
- **Klinik:** Herpetoide Epitheldystrophie der Kornea, klavusartige Palmoplantarkeratose, Oligophrenie.
- **Diagnostik:** Nachweis des Enzymdefektes.
- **Therapie:** Phenylalanin- und Tyrosin-arme Diät.

► **Streifenförmige Palmoplantarkeratosen (Brunauer-Fohs-Siemens Syndrome):**

- **Pathogenese:** Drei verschiedene Mutationen, alle autosomal dominant vererbt.
 - **OMIM-Code:** 148700; Desmoglein 1.
 - **OMIM-Code:** 612908; Desmoplakin (auch mit Wollhaar und Kardiomyopathie als autosomal rezessive Variante).
 - **OMIM-Code:** 607654; Keratin 1.
- **Klinik:** Lineare hyperkeratotische Plaques verlaufen längs an den Fingern und auf die Palmae; oft behindernd.

► **Hereditäre schmerzhafte Clavi:**

- **OMIM-Code:** 114140.
- **Klinik:** Schmerzhafte Callusbildung begrenzt auf die Füße, selbst bei schwerer Handarbeit.
- **Histologie:** Manchmal epidermolytische Hyperkeratose.

► **Fokale palmoplantare und marginal-gingivale Hyperkeratose:**

- **OMIM-Code:** 148730.
- **Klinik:** Hyperkeratotische Papeln an Palmae, Plantae und Gingiva.

► **Akrokeratoelastoidose (Costa):**

- **OMIM-Code:** 101850.
- **Pathogenese:** Sowohl genetische Faktoren als auch UV-Exposition werden angeschuldigt.
- **Klinik:** Weißlich-gelbliche konfluierende Papeln und Plaques, die auf die Randgebiete von Palmae und Plantae begrenzt sind.
- **Histologie:** Ausgeprägte Schädigung von elastischen Fasern
- **Differenzialdiagnose:** Porokeratosis punctata, Akrokeratose; fokale akrale Hyperkeratose ist klinisch ähnlich, zeigt aber normale elastische Fasern.

21.5 Streifenförmige Hautveränderungen

Incontinentia pigmenti

- ▶ **Synonym:** Morbus Bloch-Sulzberger.
- ▶ **Definition:** Hereditäres Syndrom mit typischen striären Hautveränderungen und weiteren Entwicklungsstörungen an Skelett, Auge und ZNS.
- ▶ **OMIM-Code:** 308310.
- ▶ **Vererbung:** X-chromosomal dominant. Für männliche Feten letal (Ausnahme: Klinefelter-Syndrom).
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen im IKK-Gamma-Gen (NEMO-Gen) auf Chromosom Xq28.
- ▶ **Klinik:**
 - **Hautveränderungen:** Beginn meist in der ersten Lebenswoche, selten später. Charakteristisch ist die streifenförmige Anordnung entlang der embryonalen Wachstumslinien der Haut (Blaschko-Linien, S. 19). 3 aufeinander folgende Phasen:
 - Blasenbildung: Schubweise treten klare pralle Blasen auf, v.a. an den Extremitäten. Urtikarielle Plaques gehen oft voraus.
 - Verruköse Papeln und Plaques: Lokalisation häufig an Hand-, Fuß- und Fingerrücken.
 - Pigmentierung: Endzustand; entlang der Blaschko-Linien verlaufende braune oder blaugraue Hyperpigmentierungen.
 - **Aplasia cutis congenita** bei 25 % der Patienten, meist im Scheitelbereich.
 - **Bluteosinophilie** (bis 50 % der Leukozyten) während der entzündlichen Phasen.
 - **Zahnanomalien:** Häufig; verzögerte Dentition, partielle Anodontie (obere seitliche Schneidezähne und Prämolaren).
 - **Augenveränderungen** (in 30 % der Fälle): Meist schwere Augenveränderungen, häufig Amaurose. Häufigste Defekte: Strabismus, Optikusatrophie.
 - **ZNS-Anomalien** (in 25 % der Fälle): Am häufigsten mentale Retardierung, verzögerte motorische Entwicklung, spastische Tetra- und Diplegie.
 - **Skelettanomalien** sind selten (Schädel- und Gaumendefekte).
- ▶ **Diagnostik:** Typische Klinik, Eosinophilie, Hautbiopsie. Fehlgeburten (männliche Feten) in der Anamnese der Mutter.
- ▶ **Therapie:** Nur symptomatisch, genetische Beratung.

Fokale dermale Hypoplasie

- ▶ **Synonyme:** Goltz-Syndrom; Goltz-Gorlin-Syndrom.
- ▶ **Definition:** Kongenitales Syndrom mit multiplen ekto- und mesodermalen Missbildungen, das durch Mutationen im PORCN-Gen verursacht wird.
- ▶ **OMIM-Code:** 305600.
- ▶ **Vererbung:** X-chromosomal dominant. In 90 % ist das weibliche Geschlecht betroffen. Bei Männern tritt es nur auf, wenn ein X-Mosaik vorliegt, sonst ist es für männliche Feten letal.
- ▶ **Klinik:**
 - **Streifenförmige Hautveränderungen entlang der Blaschko-Linien:**
 - Lineare Areale mit hypoplastischer Haut (Korium extrem verdünnt) mit Fettgewebshernien.
 - Aplasia cutis congenita (s.u., Maximalvariante der dermalen Hypoplasie).
 - Streifenförmige Pigmentierungen und Teleangiektasien, Papillome im Bereich der Übergangsschleimhaut, Hypohidrose, papierdünne Nägel, dünnes Haar, follikuläre Hyperkeratosen, Keratoderma palmare et plantare punctatum.
 - **Skelettanomalien:** Syndaktylie, Polydaktylie, „krebsscherenartige Hand“, Skoliose, Claviculahypoplasie, Zahnanomalien.
 - **Selten:** Mikrozephalie, mentale Retardierung, Mikrophthalmie, Strabismus.

- ▶ **Diagnostik:** Typische Klinik. Feine, parallel verlaufende Streifung in den Metaphysen der langen Röhrenknochen (*Osteopathia striata*). Histologie aus hypoplastischen Hautarealen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Ektodermale Dysplasie (S. 355), Rothmund-Thomson-Syndrom (S. 314), Incontinentia pigmenti (S. 354), lineare Sklerodermie (S. 225), Naevus lipomatosus cutaneus superficialis (S. 443).
- ▶ **Therapie:** Korrektur der knöchernen Fehlbildungen.

Weitere X-chromosomal gebundene Genodermatosen

- ▶ **MIDAS-Syndrom:** Kombination von Mikrophthalmie, dermaler Aplasie und Sklerokornea. OMIM-Code 309801.
- ▶ **Conradi-Hünemann-Happle-Syndrom:** S. 346.
- ▶ **CHILD-Syndrom:** Congenitale Hemidysplasie mit ichthyosiformem Nävus und Gliedmaßen-Defekten: Riesige psoriasiforme Plaques, die bis zur Mittellinie reichen.

Aplasia cutis congenita

- ▶ **Definition:** Kongenital fehlen Epidermis und Korium, evtl. auch Subkutis.
- ▶ **OMIM-Code:** 107600, 207700.
- ▶ **Vererbung:** Wahrscheinlich überwiegend somatische Mutationen, immer auf umschriebene Areale (Blaschko-Linien) beschränkt. Auftreten bei Incontinentia pigmenti (s.o.) oder fokaler dermaler Hypoplasie (S. 354). Ebenfalls assoziiert mit kongenitaler Phlebektasie (S. 448).
- ▶ **Klinik:**
 - Bei Geburt fallen scharf begrenzte Ulzera mit rötlichem Grund auf, Größe meist 1–2 cm.
 - **Häufigste Lokalisationen:** Wirbelbereich der Kopfhaut (60%), Extremitäten (25%), hier oft über der Patella; Stamm (12%), dann häufig multipel.
 - **Verlauf:** Narbige Abheilung innerhalb einiger Monate.
- ▶ **Diagnostik:** Typisches klinisches Bild. Ausschluss einer Incontinentia pigmenti. Ausschluss von weiteren ektodermalen Dysplasien (ZNS, Augen, Nägel, Haare, Zähne).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Klinik erinnert an Lelis-Syndrom.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch.

Weitere streifenförmige Hautveränderungen

- ▶ **Epidermale Nävi:** Häufigste Form eines genetischen Mosaiks, siehe Kapitel 24.
- ▶ **Lineäre Porokeratose** (S. 350).
- ▶ **Lineäres Angiokeratom.**
- ▶ **Fokale dermale Hypoplasie** (S. 361).
- ▶ **Lichen striatus** (S. 238).
- ▶ **Blaschkitis:** Entzündliche Dermatosen (Psoriasis, Lichen ruber planus, und andere) können entlang von Blaschko Linien auftreten; mögliche Erklärung: Die Haut des Patienten weist ein Mosaik auf und nur Keratinozyten mit der Mutation sind empfänglich für die Entwicklung der betreffenden Dermatose.

21.6 Ektodermale Dysplasien

Allgemeines

- ▶ Es gibt Hunderte von Krankheiten, die als ektodermale Dysplasien angesehen werden können, weil sie Störungen an mindestens 2 der 4 wichtigsten ektodermalen Geweben aufweisen: Haut, Haare, Nägel und Zähne.
- ▶ Einige der etwas häufiger auftretenden Beispielen werden im Folgenden vorgestellt.

21.7 Epidermolysis bullosa (EB)

Anhidrotische ektodermale Dysplasie

- ▶ **Definition:** Sehr seltenes Krankheitsbild mit anomaler Morphogenese der Zähne, Haare und Schweißdrüsen und autosomal rezessiver oder X-chromosomal gebundener Vererbung.
- ▶ **OMIM-Code:** 305100 (X-chromosomal) und 224900 (autosomal rezessiv).
- ▶ **Pathogenese:** Das relevante epitheliale Morphogen ist *Ektodysplasin*, ein Mitglied der TNF-Familie, welches in 2 Isoformen vorkommt:
 - *EDA1* (ektodermale Dysplasie, anhidrotisch): Bindet an einen autosomal kodierten Rezeptor (EDAR).
 - *EDA2*: Bindet an einen X-chromosomal kodierten Rezeptor (XEDAR).
- ▶ **Klinik:**
 - *Klassische Trias*: Fehlendes oder reduziertes Schwitzen, Hypotrichose, Hypo- oder Anodontie.
 - *Weitere assoziierte Symptome*: Typische Facies: Prominente Stirnhöcker, vorspringendes Kinn, Sattelnase, eingefallene Wangen, wulstige Lippen, große Ohren und dünnes Haar. Mentale Retardierung (in 30–50% der Fälle).
- ▶ **Diagnostik:** Typische Klinik. Untersuchung der Angehörigen 1. Grades (weibliche Anlageträgerinnen).
- ▶ **Therapie:** Lediglich symptomatische Maßnahmen stehen zur Verfügung.

Hidrotische ektodermale Dysplasie

- ▶ **Synonym:** Clouston-Syndrom.
- ▶ **Definition:** Autosomal dominant vererbtes Syndrom mit Nageldystrophie, Haardefekten und Palmoplantarkeratose.
- ▶ **OMIM-Code:** 129500.
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen im GJB6-Gen, das für Connexin 30 kodiert.
- ▶ **Klinik:** Nageldystrophie (100%): Verdickte, langsam wachsende und verfärbte Nägel, häufige Paronychien. Hyperkeratose über Fingerstreckseiten, Knie und Ellbogen. Transgrediente Palmoplantarkeratose, dünnes brüchiges Haar, Zähne sind selten befallen, Minderwuchs.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik mit ausgeprägter Nageldystrophie und weiteren Symptomen, aber normale Facies, normales Schwitzvermögen und fehlende Zahndefekte. Andere Syndrome mit Nageldystrophie müssen ausgeschlossen werden (S. 528).
- ▶ **Therapie:** Keine spezifische Therapie verfügbar.

21.7 Epidermolysis bullosa (EB)

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Gruppe vorwiegend erblicher Krankheiten mit Auftreten von Blasen nach mechanischer Belastung auf der Basis defekter Strukturproteine der Haut.
- ▶ **Klassifikation** (Tab. 21.1): Basiert auf dem histopathologisch differenzierbaren Spaltbildungsniveau in der Haut und den jeweils in ihrer Funktion eingeschränkten Strukturproteinen.
 - *Intraepidermale (epidermolytische) Epidermolysis bullosa*: Epidermolysis bullosa (EB) simplex mit Blasenbildung in der Epidermis.
 - *Intra-Lamina lucida (laminalucidolytische) Epidermolysis bullosa*: Vormalis „junktionale“ EB. Blasenbildung in der Lamina lucida der Basalmembran, zwischen der Plasmamembran der basalen Keratinozyten und der Lamina densa (S. 358).
 - *Sub-Lamina densa (dermolytische) Epidermolysis bullosa*: Dominante und rezessive Varianten der EB dystrophica mit Blasenbildung im oberen Korium (S. 358).
 - *Gemischte Form*: Kindler-Syndrom (S. 359).
- ▶ **Diagnostik:** Antigen-(Immunfluoreszenz-)Mapping mit monoklonalen Antikör-

Tab 21.1 • Neue Klassifikation der hereditären Epidermolysis bullosa in 4 Hauptformen (mod. nach Fine, 2008).

EB-Hauptform	Hautspaltniveau	EB-Subtypen	betroffene (Ziel-)Proteine
EBS	intraepidermal (epidermolytisch)	suprabasale EBS	Plakophilin 1; Desmoplakin; andere (?)
		basale EBS	Keratin 5/14; Plectin; $\alpha 6\beta 4$ -Integrin
JEB	intra-Lamina lucida (lamina-lucidolytisch)	JEB-H	Laminin 332 (Laminin 5)
		JEB, übrige	Laminin 332; Kollagen Typ XVII; $\alpha 6\beta 4$ -Integrin
DEB	sub-Lamina densa (dermolytisch)	dominante DEB	Kollagen Typ VII
		rezessive DEB	
Kindler-Syndrom	Gemischt	–	Kindlin 1

DEB: dystrophische EB; EBS: EB simplex; JEB: junctionale EB; JEB-H: junctionale EB Typ Herlitz

pern; Elektronenmikroskopie; molekulargenetischer Nachweis des Defektes. Zusammenarbeit mit spezialisierten Referenzzentren.

Epidermolysis bullosa simplex (EBS)

- ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant, selten autosomal rezessiv.
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen des Keratin-5- oder des Keratin-14-Gens können jeweils entsprechend der Lokalisation der Mutation innerhalb des Keratins klinisch verschiedene Formen zur Folge haben (s.u.). Auch der Schweregrad wird durch die Lokalisation der Mutationen innerhalb des jeweiligen Keratins bestimmt. Die Blasenbildung beginnt durch Zytolyse unterhalb des Zellkerns in den basalen Keratinozyten.
- ▶ **Formen:**
 - **Generalisierte Epidermolysis bullosa simplex (Koeber):**
 - OMIM-Code: 131900.
 - Beginn: Bei Geburt oder im frühen Kindesalter.
 - Klinik: Ausgedehnte Blasenbildung (Stratum basale) am ganzen Körper. Keine Milien, Narben oder Nagelverluste.
 - **Lokalisierte Epidermolysis bullosa simplex (Weber-Cockayne):**
 - OMIM-Code: 131800.
 - Beginn: in der 1.–2. Lebensdekade.
 - Klinik: Handteller und Fußsohlen sind betroffen; Zunahme im Sommer. Assoziiert mit Hyperhidrosis.
 - Therapie: Symptomatisch bei Hyperhidrose (S. 537).
 - **Epidermolysis bullosa herpetiformis (Dowling-Meara):**
 - OMIM-Code: 131760.
 - Beginn: Kurz nach der Geburt; geringe Mortalität.
 - Klinik: Große, herpetiform angeordnete, teils hämorrhagische Blasen am Stamm. Später Palmoplantarkeratosen. Teilweise Nageldystrophie und Schleimhauterosionen.
 - **Epidermolysis bullosa simplex mit fleckförmigen Hyperpigmentierungen:**
 - OMIM-Code: 131960
 - Pathogenese: Mutation des Keratin 5; sehr selten.
 - Klinik: Generalisierte pemphigoide Blasen, Hypo- und Depigmentierungen, Hornhautdystrophie, geistige Retardierung.

21.7 *Epidermolysis bullosa (EB)*

- *Epidermolysis bullosa simplex (Ogna)*:
 - OMIM-Code: 131950. Vererbung autosomal dominant.
 - Epidemiologie: Vorkommen in Skandinavien und Deutschland.
 - Pathogenese: Mutationen im Plectin-1-Gen. Plectinmutationen liegen auch bei der EBS mit Muskeldystrophie (OMIM-Code: 226670) vor.
 - Klinik: Blasen an den Extremitäten.
- *Epidermolysis bullosa simplex (Jonkman)*:
 - OMIM-Code: Noch nicht vergeben.
 - Pathogenese: Mutation der $\alpha 6\beta 4$ -Integrin-Integrin-Kette, dadurch Abreißen des Attachment-Plaques vom Hemidesmosom.
 - Klinik: Blasen an Palmae und Plantae, Nageldystrophie.
- ▶ **Therapie:** Die Patienten lernen, mit der Neigung zur Blasenbildung umzugehen und sind nicht übermäßig stark beeinträchtigt.

Junktionale Epidermolysis bullosa

- ▶ **Pathogenese:** Mutationen des Laminin-332- (vormals Laminin-5-), des Kollagen-Typ-XVII- sowie des $\alpha 6\beta 4$ -Integrin-Gens.
- ▶ **Formen:**
 - *Epidermolysis bullosa atrophicans generalisata gravis (Herlitz)*:
 - OMIM-Code: 226700. Vererbung autosomal rezessiv.
 - Verschiedene Unterformen: Mitis, localisata, inversa, progressiva.
 - Klinik: Beginn bei Geburt; leichte Verletzlichkeit und generalisierte Blasenbildung, meist in den ersten Lebensmonaten letal. Ausbildung großer, nicht heilender Areale mit Granulationsgewebe. Extrakutane Beteiligung: Blasen im Mund, Zahnanomalien, Wachstumsverzögerung.
 - Therapie: symptomatisch.
 - *Epidermolysis bullosa atrophicans generalisata benigna (Hintner-Wolff)*:
 - OMIM-Code: 226650. Vererbung autosomal rezessiv.
 - Klinik: Beginn bei Geburt; ausgedehnte Blasenbildung, Nagelverlust, vernarbende Alopezie, oftmals Besserung mit zunehmendem Alter. Geringe Schleimhautbeteiligung.
 - Therapie: Symptomatisch.

Epidermolysis bullosa dystrophica

- ▶ **Vererbung:** Blasenbildungen im oberen Korium unterhalb der Lamina densa resultieren aus Mutationen im Kollagen-Typ-VII-Gen, das für Kollagen VII kodiert, dem Hauptbestandteil der Verankerungsfibrillen.
- ▶ **Dominante Epidermolysis bullosa dystrophica:**
 - Hyperplastische Epidermolysis bullosa dystrophica (Cockayne-Touraine):
 - OMIM-Code: 131705.
 - Beginn bei Geburt; ausgedehnte Blasenbildung, Abheilung mit Narben und Milien. Hyperkeratosen.
 - Albopapuloide Epidermolysis bullosa dystrophica (Pasini):
 - OMIM-Code: 131800.
 - Beginn bei Geburt; ausgedehnte Blasenbildung mit schweren Mutilationen und Verlust von Fingern und Zehen.
 - Abheilung mit atrophischen Narben und Milien.
 - Am Stamm kleine hautfarbene bis weißliche (albus) Papeln.
- ▶ **Rezessive Epidermolysis bullosa dystrophica (Hallopeau-Siemens):**
 - OMIM-Code: 226600.
 - Beginn bei Geburt; ausgedehnte Blasenbildung mit schweren Mutilationen unter Verlust von Fingern und Zehen.

- **Klinik:** Zahnanomalien, vernarbende Alopezie, Wachstumsverzögerungen, Anämie, ausgeprägter Schleimhautbefall.
- **Therapie:** Symptomatisch, interdisziplinär; keine spezifische Therapie bekannt.

Kindler-Syndrom

- ▶ **Definition:** Seltene mechanobullöse Erkrankung, die durch Mutationen im KIND1-Gen hervorgerufen wird, das für das Protein Kindlin 1 kodiert.
- ▶ **OMIM-Code:** 173650. Vererbung autosomal rezessiv.
- ▶ **Ätiopathogenese:** Kindlin 1 ist an der Bindung der Integrine an das Aktin-Zytoskelett beteiligt. Kindlin-1-defiziente Keratinozyten weisen eine reduzierte Adhäsionskapazität auf, was die leichte Verletzlichkeit der Haut dieser Patienten erklären könnte.
- ▶ **Klinik:**
 - Akral betonte Blasenbildung; progressive, generalisierte Poikilodermie; Fotosensitivität; pathologische Haut- und Schleimhautverletzlichkeit (Mund, Ösophagus, Anus, Rektum, äußere Genitalien).
- ▶ **Cave:** Stenosen.
 - Bereits in früher Kindheit Parodontitis mit schwerem Verlauf möglich.
 - Ab der 5. Lebensdekade Neigung zu Plattenzellkarzinomen (Unterlippe; Handrücken).
 - Im Erwachsenenalter diffuse palmo-plantare Keratose mit mäßig ausgeprägter Syndaktylie; Nageldystrophie, insbesondere an den Zehen.
- ▶ **Diagnostik:** Ungewöhnliche Immunfluoreszenzmuster möglich, z.B. fehlende/partielle Expression Laminin 332 (vormals Laminin 5) und Kollagen XVII teilweise fehlen; Laminin 332 (vormals Laminin 5), Kollagen IV und Kollagen VII können abnorm verteilt sein. Expression von Kindlin 1 stets negativ. Molekulargenetik.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Rothmund-Thomson- und Bloom-Syndrom. Bei Neugeborenen und Kleinkindern häufige Fehldiagnose Epidermolysis bullosa.
- ▶ **Therapie:** Keine kausale Therapie bekannt.

21.8 Krankheiten des Bindegewebes

Lipoidproteinose

- ▶ **Synonyme:** Urbach-Wiethe-Syndrom, Hyalinosis cutis et mucosae.
- ▶ **Definition:** Autosomal rezessiv vererbte Erkrankung mit Ablagerungen von Typ-IV-Kollagen und Lipiden.
- ▶ **OMIM-Code:** 247100.
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen im extrazellulären Matrix-Protein-1 (ECM1-)Gen.
- ▶ **Klinik:**
 - Heisere Stimme seit der frühen Kindheit mit verdickter, derber Zunge, verdickte Augenlider mit Wimpernverlust und perlschnurartig angeordnete Papeln am freien Lidrand.
 - Gelbliche Papeln und Knoten an Haut und Schleimhaut.
 - Elfenbeinartig gefärbte Haut, morphaeaartige Plaques am Stamm, hyperkeratotische Areale an Ellenbogen und Knien.
 - ZNS-Beteiligung: Psychomotorische oder Grand-mal-Anfälle.
- ▶ **Histologie:** Ablagerung von PAS-positivem, amorphem Material im Korium.
- ▶ **Diagnostik:** Biopsie; Mutationsanalyse im ECM1-Gen.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch. Resektion der Knoten im Larynx; Tracheostoma bei Larynxobstruktionen; Dermabrasio; Laserabtragung oder Kürettage bei Veränderungen im Gesicht.

Ehlers-Danlos-Syndrom

- **Definition:** Gruppe von genetisch bedingten Defekten der Kollagenbiosynthese (s. Tab. 21.2).
- **Klinik:**
- Neigung zu Frühgeburten (häufig vorzeitiger Blasensprung wegen der ebenfalls vorliegenden Bindegewebsschwäche).
 - Weiche samtartige Haut. Starke Dehnbarkeit bei erhaltener Elastizität.
 - Leichte Verletzlichkeit der Haut, schlechte Heilungstendenz mit hernienartigen Narben.
 - Brüchigkeit der Blutgefäße, Hämatomneigung; fibröse Organisation der Hämatome mit subkutanen Pseudotumoren.
 - Überstreckbarkeit der Gelenke, häufige Subluxationen der größeren Gelenke.
 - Inguinal- und Zwerchfellhernien.
 - Herzanomalien, Aortenaneurysmen.
 - Selten Ruptur der großen Gefäße oder des Magen-Darm-Trakts.
- **Diagnostik:** Charakteristische Klinik! Zusammenarbeit mit spezialisierten Referenzzentren.
- **Beachte:** Histologische Untersuchungen sind beim Ehlers-Danlos-Syndrom nicht aussagekräftig.

Tab 21.2 • Klassifikation des Ehlers-Danlos-Syndroms in Anlehnung an die Villefranche-Übereinkunft mit Bezug zum früher gebräuchlichen Berlin-System.

Villefranche-Typ	korrespondierenden der Berlin-Typ	OMIM-Code	Gendefekt	Klinik
klassisch	• I gravis • II mitis	• 130000 • 130010	Kollagen Typ V	häufigste Form; Frühgeburt, weiche, samtartige, leicht verletzbare hyperelastische Haut, atrophische Narben, ausgeprägte Überstreckbarkeit der Gelenke, Aneurysmen, Ruptur großer Gefäße
Hypermobilität	• III benigner hypermobiler	• 130020	Unbekannt	minimale Hautbeteiligung, ausgeprägte Überstreckbarkeit der Gelenke
vaskulär	• IV arterieller	• 130050 • 225350 • 225360	Kollagen Typ III	Arterien-, Uterus- und Magen-Darm-Rupturen, dünne Haut (Venenzeichnung am Stamm sichtbar), überstreckbare Fingerendglieder
Kyphoskoliose	• VI okulärer	• 225400	Lysyl-Hydroxylase	intraokuläre Blutungen, Myopie, ausgeprägte Haut- und Gelenkbeteiligung, schwere Skoliose
Arthrochalasie	• VII a und VIIb (Arthrochalasis multiplex congenita)	• 130060	Kollagen Typ I	ausgeprägte Gelenkluxationen, Mikrokornea, Minderwuchs, Skoliose, mäßige Haut- und Gelenkbeteiligung
Dermatosparaxis	• VIIc (humane Dermatosparaxis)	• 225410	Prokollagen-N-Peptidase	ähnlich wie Typ Arthrochalasie

- **Therapie:** Symptomatisch. Genetische Beratung, engmaschige Überwachung während Schwangerschaften.

Marfan-Syndrom

- **Definition:** Defekt der elastischen Fasern mit unterschiedlicher klinischer Ausprägung.
- **OMIM-Code:** 154700.
- **Vererbung:** Autosomal dominant; Häufigkeit 1 : 75 000; Mutationen im Fibrillin-1.
- **Klassische Trias:**
 - **Skelettmanifestationen:** Arachnodaktylie, Riesenwuchs, Spannweite der Arme > Körperhöhe (Abraham Lincoln hatte Marfan-Syndrom), überstreckbare Gelenke, Kyphoskoliose, Pectus excavatum.
 - **Augenmanifestationen:** Ectopia lentis (bei 50–70% der Patienten), Myopie, Heterochromia iridis, Retinaablösungen.
 - **Kardiovaskuläre Manifestationen:** Aortenklappeninsuffizienz, Aortenaneurysmen, Aortenruptur (tödliche Komplikationen meist bis zum 3. Lebensjahrzehnt); Therapie: β -Blocker, Aortenchirurgie.
 - **Außerdem:** Hautveränderungen: Geringe Ausbildung des subkutanen Fettes, Striae distensae, Elastosis serpiginosa perforans..
- **Diagnostik:** Ophthalmologische, orthopädische und kardiologische Untersuchungen.
- **Therapie:** Keine Therapie verfügbar.

Cutis laxa

- **Definition:** Krankheitsbild mit fehlender Elastizität des Bindegewebes.
- **Vererbung und Korrelation der Schwere des Krankheitsbildes:**
 - Autosomal rezessiv, schwere systemische Krankheitsmanifestationen (OMIM-Code 219100); Mutationen im Fibulin-5-Gen.
 - Autosomal dominant, geringere, hauptsächlich auf die Haut beschränkte Symptomatik (OMIM-Code 123700); Pathogenese: Mutationen im Elastin-Gen oder dominante Mutationen im Fibulin-5-Gen.
 - X-chromosomal rezessiv, milde Symptomatik (OMIM-Code 304150). Frühere Bezeichnung Ehlers-Danlos IX; Pathogenese: Mutationen im ATP7A-Gen, das für ein ATP-abhängiges Kupfer-Transportprotein kodiert (Menkes-Syndrom, S. 323).
- **Klinik:**
 - **Hautveränderungen:** Die Haut erscheint zu groß für den Körper und hängt in Falten und schlaffen Säcken herab; im Gesicht durch Ektropion und hängende Wangen „Bluthund“-artiges Aussehen.
 - **Systemische Manifestationen:** Aortendilatation, Pulmonalarterienstenose, Lungenemphysem, multiple Divertikel und Hernien.
- **Therapie und Prognose:** Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt. Die Prognose ist ungünstig.
- **Erworbene Cutis laxa (Cutis laxa acquisita):** Selten; meist Frauen; Assoziation mit hämatologischen Neoplasien, meist B-Zell-Lymphome. Auftreten meist im Erwachsenenalter.

Anetodermien

- **Synonym:** Dermatitis maculosa atrophicans.
- **Grundlagen:** Es handelt sich um 3 eng verwandte Krankheitsbilder, bei denen es zum Verlust des kollagenen Bindegewebes im Stratum reticulare kommt; auch die elastischen Fasern sind reduziert, fragmentiert oder fehlen völlig; Folge sind kleine, hernienartige Ausstülpungen der Haut.

21.8 Krankheiten des Bindegewebes

- ▶ **Anetodermie Typ Jadassohn:** Die atrophischen Areale imponieren zunächst rötlich; später klingt diese entzündliche Komponente ab.
- ▶ **Anetodermie Typ Schweninger-Buzzi:** Atrophische Areale ohne sichtbare entzündliche Veränderungen.
- ▶ **Anetodermie Typ Pellizari:** Urtikarielles Vorstadium.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Morphaea, Narbe, Lichen sclerosis et atrophicus, Lymphome, Lupus erythematoses, Lues III.
 - Cutis laxa acquisita ist großflächiger.
 - Granulomatous Slack Skin: Lokalisation axillär, inguinal (kutaner T-Zell-Lymphom).
- ▶ **Therapie:** Versuch mit PUVA.

Pseudoxanthoma elasticum (PXE)

- ▶ **Definition:** Erbliche Erkrankung mit Verkalkung der elastischen Fasern in Haut, Augen und kardiovaskulärem System.
- ▶ **OMIM-Codes:** 264800, 264810 (autosomal rezessiv); 177850, 177860 (autosomal dominant); auch sporadische Fälle kommen vor.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufigkeit 1: 100 000.
- ▶ **Pathogenese:** Dominante und rezessive Mutationen im ABCC6-(MRPG-)-Gen, das für ein Protein aus der Gruppe der Transporter-Proteine kodiert, welches in Leber und Niere exprimiert wird. Hierdurch vermutlich Akkumulation von elastophilen Substanzen, die zur Verkalkung und zunehmenden Brüchigkeit elastischer Fasern führen.
- ▶ **Diagnostik und Klassifikation:** Die Diagnose *Kategorie-I-PXE* kann nur bei Vorliegen von 3 Hauptkriterien gestellt werden, während die übrigen Fälle (mindestens 1 Haupt- und 1 Nebenkriterium oder auch nur 2 Nebenkriterien) als *Kategorie II* bezeichnet werden.
- ▶ **3 diagnostische Hauptkriterien:**
 - **Veränderungen in Hautfalten:** 1–5 mm große, flache gelbliche, xanthomartige Papeln an den Halsseiten, Axillen, Ellenbeugen und Leisten. Die Haut ist in diesen Bereichen unelastisch und stark gefältelt. Gelegentlich sind auch die Periumbilikalregion und die Mundschleimhaut betroffen. Manifestation selten vor der 2. Lebensdekade.
 - **Histologischer Nachweis** verkalkter elastischer Fasern (van Kossa-Färbung) in läsionaler Haut.
 - **Charakteristische Augenveränderungen bei Erwachsenen** (in 99% der Fälle): **Angioid Streaks:** Am Augenhintergrund rötliche, seltener orangefarbene oder graubraune Linien (entsprechen Einrissen der Bruch-Membran). Angioid Streaks kommen außerdem vor bei: Sichelzellanämie, idiopathischer thrombozytopenischer Purpura, Akromegalie, Ehlers-Danlos-Syndrom, Bleivergiftung, Morbus Paget der Knochen.
- ▶ **2 diagnostische Nebenkriterien:**
 - Histologischer Nachweis verkalkter und verdickter elastischer Fasern (van Kossa-Färbung) in nicht läsionaler Haut.
 - PXE bei einem Angehörigen ersten Grades.
- ▶ **Weitere Symptome:** Kardiovaskuläre Veränderungen; Verkalkung der Lamina elastica der Arterien, Claudicatio intermittens, Hypertonus; zerebrale, gastrointestinale, genitale oder Gelenkblutungen; Nasenbluten; Retina-Hämorrhagien können in schweren Fällen zur Erblindung führen; überstreckbare Gelenke.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch. Dermatologische, kardiologische und ophthalmologische Betreuung. Kontaktsportarten (Boxen etc.) wegen Augenschäden vermeiden.

21.9 Perforierende Dermatosen

Allgemeines

- Das Prinzip der perforierenden Dermatosen ist faszinierend aber verwirrend.
- Das Prinzip, nach dem die Haut unerwünschte dermale Ansammlungen wie etwa beschädigtes Kollagen oder elastische Fasern, aber auch kalzifiziertes Gewebe durch die Epidermis abstoßen kann, erscheint logisch.
- Andererseits ist aber die Vorstellung, dass Keratin in die Dermis eindringen kann, ohne dass ein Trauma vorliegt, eher schwer nachvollziehbar. Generationen von Dermatologen haben lange Listen von perforierenden Dermatosen auswendig gelernt; wir haben diese Liste deutlich abgekürzt, wie aus der nachfolgenden Tab. 21.3 hervorgeht.

Elastosis perforans serpiginosa

- **Definition:** Dermatoze, bei der elastische Fasern aus dem Korium transepidermal eliminiert werden.
- **OMIM-Code:** 130100.
- **Ätiologie:** Etwa 50% der Patienten haben genetische Erkrankungen des Bindegewebes: Pseudoxanthoma elasticum, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Osteogenesis imperfecta, Akrogerie. Die Elastosis perforans serpiginosa kann auch medikamentös induziert sein (durch D-Penicillamin).
- **Klinik:** Manifestation meist bis zum 20. Lebensjahr. Kleine Papeln mit zentraler Delle, die eine lineare, kreisförmige oder geschlängelte (serpiginöse) Anordnung aufweisen. Lokalisation häufig in der Schulter-Hals-Region.
- **Diagnostik:** Klinik, Histologie.
- **Differenzialdiagnosen:** Porokeratosis Mibelli (S. 350), perforierendes Granuloma anulare (S. 301), perforierende Kollagenose (s. u.)
- **Therapie:** Kürettage in Lokalanästhesie.

Reaktive perforierende Kollagenose

- **Definition:** Erkrankung, bei der es zur spontanen Elimination von defektem Kollagen durch die Epidermis kommt.
- **Pathogenese:** Sowohl familiäre als auch spontane Formen werden beobachtet; ein genetischer Defekt konnte bislang nicht identifiziert werden. Oft geht ein epidermales Trauma voraus.

Tab 21.3 • Perforierende Dermatosen.

Erkrankungen mit eindeutiger Perforation	Erkrankungen mit Follikulitis und/oder epidermalen Defekten
Elastosis perforans serpiginosa	perforierende Erkrankung bei Dialysepatienten (S. 337) und seine Varianten: • perforierende Follikulitis • Morbus Kyrle
perforierendes Pseudoxanthoma elasticum (s. o.)	reaktive perforierende Kollagenose (s. u.)
perforierendes Granuloma anulare (S. 301)	
alle Krankheitsbilder mit kutaner Kalzifikation	

21.10 Poikilodermien

- ▶ **Klinik:** Verkrustete, entzündete Papeln und Knoten, meist an den Extremitäten. Die Krustenbildung kann derart ausgeprägt sein, dass der Begriff *verruköse reaktive perforierende Kollagenose* geprägt wurde. Narbige Abheilung.
- ▶ **Histologie:** Defekt der Epidermis, entzündliches dermales Infiltrat und Kollagenfasern (Nachweis mit van Gieson – oder anderen Kollagenfärbungen) in der freiliegenden Dermis und dem darüberliegenden nekrotischen Material.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Lichen simplex chronicus, Prurigo nodularis; Artefakte.
- ▶ **Therapie:** Topische Antibiotika, okklusive Verbände um weitere Manipulationen zu verhindern.

21.10 Poikilodermien

Allgemeines

- ▶ **Definition:** Poikilodermie ist die Kombination von Teleangiektasien, Hyper- und Hypopigmentierungen und Atrophie, wodurch sich ein fleckiges Bild ergibt. Sie ist Symptom vieler Krankheitsbilder. Oft wird der Begriff auch angewendet, wenn nur ein Teil der Symptome vorliegt. Poikilos ist das griechische Wort für vielgestaltig, variable.
- ▶ **Klassifikation:** Es gibt keine allgemein akzeptierte Klassifikation der Poikilodermien; wir bevorzugen die nachfolgende pragmatische Einteilung.

Dyskeratosis congenita

- ▶ **Synonym:** Zinsser-Engman-Cole-Syndrom.
- ▶ **Definition:** Seltenes mukokutanen Syndrom mit Schleimhautveränderungen, Nageldystrophie, Poikilodermie und Manifestation an zahlreichen anderen Organsystemen.
- ▶ **OMIM-Code:** 305000.
- ▶ **Vererbung:** X-chromosomal rezessiv, es sind nur Männer betroffen.
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen im Dyskerin-Gen; hierdurch deregulierte Ribosomenfunktion.
- ▶ **Klinik:**
 - Leukoplakien an allen Schleimhäuten; maligne Entartung ist häufig.
 - Nageldystrophie ab der Geburt bis zum 5. Lebensjahr. Bis zum 10. Lebensjahr kommt es zum totalen Verlust der Nägel.
 - Poikilodermie (S. 20), besonders Hals und Oberschenkel. Manifestation bis zum 10. Lebensjahr.
 - Hämatologische Erkrankungen.
- ▶ **Diagnostik:** Diagnosestellung bei typischer Befundkonstellation.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Krankheiten mit Poikilodermie.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch.

Weitere Krankheitsbilder mit Poikilodermie (Tab. 21.4)

Tab 21.4 • Weitere Krankheitsbilder mit Poikilodermie.

Erkrankung	Bemerkung
kongenitale Poikilodermie (Syndrome mit vorherrschend poikilodermer Symptomatik):	
Rothmund-Thomsen Syndrom (S. 314)	Katarakte, Lichtempfindlichkeit, akrale Keratosen
Dyskeratosis congenita (s. o.)	Nageldystrophie, Leukoplakien, Plattenepithelkarzinome, Panzytopenie

Tab 21.4 • Fortsetzung

Erkrankung	Bemerkung
Kindler-Syndrom	Poikilodermie plus Epidermolysis bullosa-artiga Hautverletzlichkeit mit Blasenbildung; siehe S. 359
Poikilodermie mit Blasen	Blasenbildung, Keratosen
hereditäre akrale Poikilodermie	akrale Keratosen
hereditäre sklerosierende Poikilodermie	ausgeprägte Akrosklerose
Syndrome mit poikilodermie-artigen Symptomen (Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen):	
Bloom-Syndrom (s. auch Tab. 21.5)	Kleinwuchs, Lichtempfindlichkeit, Lymphome, Leukämien
Ataxia teleangiectasia (s. auch Tab. 21.5)	Lichtempfindlichkeit, kutane Neoplasien; manchmal mentale Retardierung
Xeroderma pigmentosum	Lichtempfindlichkeit, kutane Neoplasien; manchmal mentale Retardierung
erworbene Poikilodermien:	
Radiodermatitis	Der Klassiker!
Mycosis fungoides	gelegentlich im Frühstadium: Poikiloderma vasculare atrophicans
Parakeratosis variegata	klinisches Muster, das bei verschiedenen Krankheiten auftreten kann: Lichen ruber, Mycosis fungoides u. a.
chronische Graft-versus-host-disease	Anamnese!

21.11 Neurofibromatosen

Grundlagen

► **Neurofibromatosen:** Verschiedene Krankheitsbilder, deren Gene auf unterschiedlichen Chromosomen lokalisiert sind:

- Klassische *Neurofibromatose von Recklinghausen* (Neurofibromatose 1).
- *Bilaterale Akustikus-Neurofibromatose* (Neurofibromatose 2).
- Kürzlich wurde eine neue, der Neurofibromatose 1 ähnliche Erkrankung beschrieben.

► **Pathogenese:**

- Das vom *NF1-Gen* kodierte Protein (*Neurofibromin*), dessen Mutation zur klassischen Neurofibromatose führt, ist ein *Tumorsuppressor-Genprodukt*. Es wird vor allem in Nerven- und Gliazellen gefunden. Fehlfunktion oder Verlust führten zu einer *gestörten Regulation des GTP/Ras-Signaltransduktionsweges*, was bei den Betroffenen wesentlich zur sukzessiven Entstehung *multipler benignen und maligner Tumoren* beiträgt.
- Bei einer Mutation/Deletion des *NF2-Gens* fehlt dessen Genprodukt (*Merlin/Schwannomin*), welches integrale Membranproteine mit dem Zytoskelett verbindet, oder seine Funktion ist gestört. Ein Tumor tritt erst dann auf, wenn auch das gesunde Allel verloren geht (*rezessives Tumorgen*).

- Mutationen im SPRED1-Gen auf Chromosom 15 führen zu einem der Neurofibromatose 1 täuschend ähnlichem Krankheitsbild. Das kodierte Protein SPRED1 gehört zur Familie der sog. *SPROUTY/SPRED-Proteine*, die die RAS-RAF-Interaktion und die sog. Mitogen-activated-Protein-Kinase (MAPK)-Signalkaskade negativ regulieren. Somit führen SPRED1-Mutationen zu einem entscheidenden Regulationsverlust in der delikaten Homöostase von Zellproliferation, Zelldifferenzierung und Apoptose.

Neurofibromatose 1 (Neurofibromatose von Recklinghausen)

- ▶ **Definition, Vererbung und Epidemiologie:** Autosomal dominant vererbtes Krankheitsbild mit multiplen Fehlbildungen von Haut und Nervensystem. Bei 50 % Neumutation. Häufigkeit 1: 3000. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.
- ▶ **OMIM-Code:** 162200.
- ▶ **Leitsymptome:** 3 pathognomonische klinische Befunde:
 - **Hyperpigmentierungen** (bei 99 %, Abb. 21.8a):
 - Café-au-Lait-Flecken (99 %). Hellbraune, scharf und unregelmäßig begrenzte, meist mehrere Zentimeter große Flecken. 6 oder mehr Café-au-Lait-Flecken > 1,5 cm sind bei Erwachsenen ein Marker für Neurofibromatose. Sie sind meist bei Geburt vorhanden und entstehen spätestens bis zum 1. Lebensjahr.
 - Kleine, lentigoartige Hyperpigmentierungen, besonders in Axillen (Axillary Freckling) und Leisten, treten später auf als die Café-au-Lait-Flecken.
 - Hyperpigmentierungen über plexiformen Neurofibromen.
 - **Multiple Neurofibrome** (bei 100 %, Abb. 21.8b):
 - Fast obligat in der Haut, auch an Nerven und intraabdominell.
 - Meist gut abgegrenzte Papeln oder Knoten, einige Millimeter bis Zentimeter groß, weich, kutan oder subkutan gelegen.
 - **Typisch:** Die weichen Tumoren lassen sich in die Subkutis eindrücken (*Klingelknopf- oder Knopflochphänomen*).
 - Bei Geburt sind sie noch nicht vorhanden, sondern entwickeln sich meist ab dem 10. Lebensjahr. Die Zunahme an Zahl und Größe während Pubertät und Schwangerschaft ist häufig. Danach ständige Zunahme.
 - Subjektive Symptome: Pruritus, Schmerzen, Spannungsgefühl.
 - Selten kommt es zur diffusen Infiltration des umgebenden Gewebes mit großen, oft monströsen Aussackungen der Haut (*Wammenbildung*).
 - **Lisch-Knötchen** (bei 95 %, Abb. 21.8c): Pigmentierte, hamartomatöse Knötchen an der Iris, die sich im frühen Kindesalter entwickeln (bei 95 % der Patienten; vor dem 6. Lebensjahr 30 %). Asymptomatisch. Es besteht keine Korrelation zur Schwere oder der Ausdehnung der Erkrankung. Lisch-Knötchen sind Marker für Mutationen im NF1-Gen bei fehlender Hautbeteiligung.
- ▶ **Weitere Symptome bei Neurofibromatose 1 (< 50 %):**
 - **Skelettveränderungen:**
 - Geringe Körpergröße (50 %).
 - Makrozephalie (30 %), absolut und relativ.
 - Kongenitale Pseudarthrose (0,5–1,0 %). 50 % aller kongenitalen Pseudarthrosen sind durch die Neurofibromatose verursacht. Der Schweregrad ist variabel. Meist sind Tibia oder Radius betroffen. Überwiegend Jungen.
 - Kyphoskoliose (2 %): Untere HWS und obere BWS mit S-förmiger Rotationsskoliose und scharfer anteriorer Winkelbildung. Frühzeitige Therapie!
 - **Tumoren des Nervensystems:**
 - ZNS-Tumoren (bei 5–10 %): Optikusgliome, andere Astrozytome, Neurilemome, Meningeome, Neurofibrome. Bei Neurofibromatose immer Optikusgliome ausschließen. Keine Akustikusneurinome! (s. Neurofibromatose 2, S. 368).
 - Plexiforme Neurofibrome (Abb. 21.8d). Kongenitale Malformation aus sich

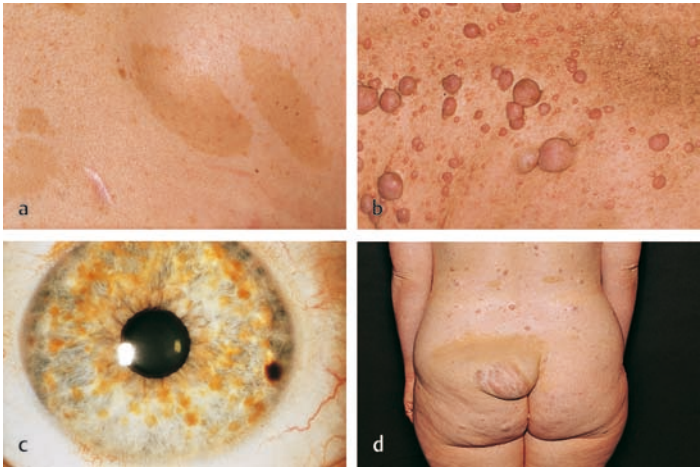


Abb. 21.8 • a–d Neurofibromatose 1. a) Café-au-lait-Flecke. b) Multiple Neurofibrome. c) Lisch-Knötchen. d) Plexiformes Neurofibrom.

durchflechtenden Nerven. Lokalisation: Orbita, periorbital, Nacken, retropharyngeal, zervikal, mediastinal. Geht oft mit regionärer segmentaler Hypertrophie einher (erkennbar an dunkler Hyperpigmentierung über dem plexiformen Neurofibrom. Tastbefund: „Sack mit Würmern“). Maligne Entartung möglich (10%); machen 50% aller malignen peripheren Nerventumoren aus.

- **Intellektuelle Retardierung** (bei 30%): Meist gering ausgeprägt. Manifestation als Lese- und Schreibschwäche. Sprachschwierigkeiten.
- **Weitere assoziierte Tumoren** (bei 1–2%): Wilms-Tumor, Rhabdomyosarkom, Leukämien, Phäochromozytom (1%). Juveniles Xanthogranulom (bei juvenilen Xanthogranulomen immer Neurofibromatose ausschließen).
- Pruritus.
- Durch die Entwicklung maligner Tumoren ist die Lebenserwartung reduziert (bei Frauen mehr als bei Männern).

► **Segmentale Neurofibromatose:** Meist ist ein oberer Quadrant mit Café-au-Lait-Flecken, kutanen und internen Neurofibromen betroffen. Scharfe Abgrenzung zur Medianlinie (somatische Mutation).

► **Diagnostik:**

- Bei der **Erstuntersuchung** müssen die Patienten komplett durchuntersucht werden:
 - EEG, Audiogramm, Spaltlampenuntersuchung, Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule, Schädel-CT einschließlich Orbita und Chiasma opticum, Ausschluss erhöhter Werte für Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) oder deren Metaboliten (5-Hydroxy-Indolessigsäure, Vanillinmandelsäure) im 24-h-Sammelurin, Intelligenztests, psychologische Untersuchung.

☑ **Beachte:** Jede dieser Untersuchungen hat bei 5–10% der Patienten bedeutsame Konsequenzen.

- **Später** sind jährliche Kontrolluntersuchungen erforderlich (s. Programm der Erstuntersuchung), um mögliche Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und eine frühzeitige Therapie oder Überweisung zu anderen Spezialdisziplinen vornehmen zu können.

21.11 Neurofibromatosen

► **Genetische Beratung:**

- **Patienten mit Neurofibromatose 1:** 50 % der Kinder werden an Neurofibromatose 1 erkranken. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. 100 % Penetranz. Mindestens 30 % werden ausgeprägte Krankheitserscheinungen aufweisen. Keine pränatale Diagnostik.
- **Verwandte I. Grades von Neurofibromatose-1-Patienten:** Verwandte I. Grades mit Kinderwunsch, die älter als 20 Jahre sind und keine Zeichen der Neurofibromatose 1 aufweisen, haben ein vernachlässigbares Risiko, Träger von NF1-Genmutationen zu sein und die Erkrankung weiterzuvererben.

► **Therapie:** Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Exzision störender Neurofibrome. Sorgfältige Überwachung. Bei Pruritus: Ketotifen. Untersuchung und Überwachung von Verwandten.**Neurofibromatose 2 (bilaterale Akustikus-Neurofibromatose)**► **Definition:** Die Neurofibromatose 2 ist durch bilaterale Akustikusneurinome, zusätzlich durch weitere neurogene Tumoren, Augen- und Hautveränderungen charakterisiert. Penetranz > 95 %.► **OMIM-Code:** 101000.► **Klinik:**

- **Bilaterale Akustikusneurinome:** Schwann-Zell-Tumoren, die meist im N. vestibularis entstehen. Die subjektiven Symptome beginnen meist nach der Pubertät in der 2. und 3. Dekade. Häufig zunächst einseitiger Hörverlust (Telefon), auch Gangunsicherheiten und Kopfschmerzen.
- **Neurogene Tumoren:** Schwann-Zell-Tumoren der Gehirnnerven und peripheren Nerven, meist der sensiblen Äste. Meningeome im Schädel und im Wirbelkanal. Gliome meist niedriger Malignität. Plexiforme Neurofibrome.
- **Hautveränderungen:** Café-au-Lait-Flecken (seltener als bei Neurofibromatose 1, meist nur einige). Kutane Neurofibrome (nicht obligat, meist wenige). Intertriginöse Lentiginen treten selten auf.
- **Ophthalmologische Befunde:** Präsenile Linsenverdichtungen und subkapsuläre Katarakte (in 50 % der Fälle). Diese können bereits vor den Akustikusneurinomen auftreten und gestatten die frühe Identifizierung von betroffenen Familienmitgliedern. *Keine* Irishamartome (Lisch-Knötchen, Abb. 21.8c).

► **Diagnostik und Therapie:**

- Der Dermatologe kann ebenso wie der Augenarzt zur frühzeitigen Erkennung betroffener Familienmitglieder beitragen. Nach gestellter Diagnose oder Verdachtsdiagnose müssen die Patienten engmaschig neurologisch und neurochirurgisch kontrolliert werden.
- Auf jeden Patienten kommt eine Reihe von Operationen zu, die häufig mit Taubheit oder Gleichgewichtsstörungen als Folgeerscheinungen verbunden sind. Auch in der Nachkontrolle ist daher multidisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich.

Neurofibromatose-1-ähnliches Syndrom► **Definition:** Seltene hereditäre Erkrankung, die gemeinsame klinische Symptome mit der Neurofibromatose 1 aufweist und durch Mutationen im SPRED1-Gen verursacht wird.► **OMIM-Code:** 611431; Vererbung autosomal dominant.► **Ätiopathogenese:** siehe S. 366.► **Klinik:** Multiple Café-au-Lait-Flecken, axilläres Freckling, Makrozephalie, Noonan-artige faciale Dysmorphie, intellektuelle Retardierung. **Keine Neurofibrome;** stattdessen multiple Lipome und maligne Tumoren wie Nieren- und Bronchialkarzinom.► **Differenzialdiagnosen:** Neurofibromatose 1.► **Therapie:** Keine kausale Therapie bekannt.

21.12 Tuberöse Sklerose

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Kongenitales hereditäres Krankheitsbild mit Beteiligung zahlreicher Organsysteme. Typisch ist die klinische Trias aus *Adenoma sebaceum*, *Epilepsie* und *geistiger Retardierung*.
- ▶ **Synonyme:** Epiloia, Morbus Bourneville-Pringle.
- ▶ **OMIM-Codes:** 191100, 191092.
- ▶ **Vererbung:** Meist Spontanmutationen. Bei etwa 30% ist die tuberöse Sklerose autosomal dominant vererbt. Häufigkeit 1: 15 000.
- ▶ **Pathogenese:** Mutation intrazellulärer Signaltransduktionsproteine. Mindestens 2 Gene, die denselben Phänotyp auslösen können und für Hamartin (TSC1) und Tuberin (TSC2) kodieren.

Diagnostik und Therapie

- ▶ **Neurologische Befunde:**
 - *Epilepsie* (bei 100%): In den ersten 2–3 Lebensjahren fokale Anfälle, später generalisiert.
 - *Retardierte mentale Entwicklung* (> 90%): Unterschiedliche Ausprägung bis hin zur Idiotie.
- ▶ **Dermatologische Befunde:**
 - *Faziale und subunguale Angiofibrome* (bei 90%, Abb. 21.9b): Mit Betonung in den Nasolabialfalten und am Kinn treten 1–2 mm große, rötliche bis violette Knötchen mit glatter Oberfläche auf (sog. *Adenoma sebaceum*). Subungual an Händen und Füßen bestehen gestielte Angiofibrome (*Koenen-Tumoren*, Abb. 21.9a). Selten auch Angiofibrome an der Gingiva.
 - *Bindegewebsnävi* (Abb. 21.9c):
 - Shagreen-Nävi: meist in der Lumbosakralregion lokalisierte, an Shagreen-Leder erinnernde leicht elevierte Areale mit subepidermaler Fibrose. (Shagreen-Leder: Abgeschliffenes Wildleder, bei dem kleine Poren sichtbar sind.)
 - Mehrere Zentimeter große, rötlich-violette, fibröse Plaques an der Stirn (meist bei schwerer Ausprägung).
 - *Hypopigmentierungen*: Eschenblattartige Hypopigmentierungen: Ovale, an einer Seite spitz zulaufende Hypopigmentierungen. Sie sind nicht spezifisch und treten bei 80% der Patienten auf. Konfettiartige Hypomelanose der Unterschenkel. Striäre Hypomelanose.
 - *Viszerale Beteiligung*: Gelbliche Plaques an der Retina (bei 50%): *Phakom*. Benigne Rhabdomyome des Myokards, Hyperostose der Tabula interna, maligne Gliome.
 - Bilaterale renale Angiomyolipome.
- ▶ **Therapie:** Es ist keine spezifische Therapie möglich.
 - Schleifen oder Exzision der Angiofibrome im Gesicht und an den Nägeln.
 - *Alternativ:* Abtragen mit CO₂- oder Erbium-YAG-Laser. Bei Rezidiv ist die Wiederholung dieser Maßnahmen möglich.
 - Intensive neurologische Diagnostik und Betreuung.
 - Bei Kindern intensive sonderpädagogische Betreuung.

21.13 Genodermatosen mit Malignom-Assoziation

Übersicht

- ▶ **Allgemeines:** Es gibt einige vererbte Syndrome mit charakteristischen Hautveränderungen und assoziierten internen malignen Tumoren (Tab. 21.5).



Abb. 21.9 • a–c Tuberöse Sklerose.
a) Angiofibrome des Nagelfalzes (Koenen-Tumoren). b) Angiofibrome der Nasolabialregion (sog. Adenoma sebaceum). c) Bindegewebsnävus.



Aufgabe des Dermatologen:

- ▶ Kutane Symptome erkennen und eine entsprechende Durchuntersuchung des Patienten und der Familienangehörigen I. Grades veranlassen.
- ▶ Durchführung der entsprechenden Therapie oder Überweisung zu anderen Fachdisziplinen.
- ▶ Interdisziplinäre Betreuung.

Cowden-Syndrom

- ▶ **Synonym:** Syndrom der multiplen Hamartome
- ▶ **Definition:** Assoziation von multiplen Trichilemmomen und generalisierten verruciformen Hautveränderungen mit Mamma- und Schilddrüsenkarzinomen.
- ▶ **OMIM-Code:** 158350.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant. Mutiert ist das PTEN-Gen, welches eine 3-Phosphatase kodiert, die in den Phosphatidylinositol-Signaltransduktionsweg involviert ist. Durch Akkumulation von Phosphatidylinositoltriphosphat (3, 4, 5) P_3 wird eine antiapoptotische Kinase aktiviert. Keimbahnmutationen finden sich bei Cowden-Syndrom-Familien, durch Verlust des gesunden Allels entstehen proliferierende Zellklone.
- ▶ **Klinik:**
 - **Hautveränderungen:** Multiple Trichilemmome (S. 429) (100%) im Gesichtsbereich, treten in der 1.–4. Lebensdekade auf: Hautfarbene, flache lichenoid Papeln (99%). Verruköse Papeln um Augen, Ohren, Nase und Mund (80%). Weitere

Tab 21.5 • Mit Tumoren assoziierte Genodermatosen.

Paraneoplasie	Hautveränderungen und Leitsymptome	maligner Tumor oder Grundkrankheit	Koinzidenz (%)
autosomal dominant vererbte Genodermatosen:			
Basalzell-Nävus-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom)	multiple Basaliome, Palmar-grübchen	Medulloblastom Basaliom	< 20 100
Carney-Syndrom	Lentigines, blaue Nävi, Myxome	Herzmyxome, Hoden-Ca, Mamma-Ca	> 75
Cowden-Syndrom (S. 370)	Trichilemmome im Gesicht, orale Papeln, akrale Fibrome	Mamma-, Schilddrüsen-, Magen-Darm-Ca	70
familiäre Melanome (Melanom-Pankrease-Syndrom)	erworbene Nävi, dysplastische Nävi	Melanome, Melanome der Uvea, Pankreastumore	> 50
Gardner-Syndrom (S. 372)	epidermale Zysten, Fibrome, Osteome, pigmentierter Augenhintergrund	Kolon-Ca, Leberzell-Ca	fast 100
multiples endokrines Neoplasiesyndrom (MEN 2b)	Neurome (Lippen, Zunge), Oberlidfalte	Schilddrüsen-Ca, Phäochromozytom	> 85
Peutz-Jeghers-Syndrom (S. 373)	Lentigines an den Lippen	Magen-Darm-, Ovarial- und Hoden-Tumoren	10
Muir-Torre-Syndrom (S. 372)	multiple Talgdrüsentumoren, (Adenome, Epitheliome, Karzinome), Keratoakanthome	häufig multiple primäre Karzinome: Magen-Darm, Lunge, Urogenitalsystem	bis 100
Neurofibromatose 1 (S. 366), 2 (S. 368)	Neurofibrome, Café-au-Lait-Flecken	neurogene Tumoren	≈ 30
autosomal rezessiv vererbte Genodermatosen:			
Bloom-Syndrom	Gesichtserthem mit Teleangiektasien, Lichtempfindlichkeit und Wachstumsretardierung, niedriges Geburtsgewicht, Chromosomenanomalien	Leukämie, gastrointestinale Tumoren	3- bis 4-fach häufiger
Chédiak-Higashi-Syndrom	Albinismus	Lymphome	10–20
Fanconi-Panzytopenie	spinozelluläre Karzinome perioral und perianal, Dyspigmentierung	myelomonozytische Leukämie	3- bis 4-fach häufiger
Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom)	progressive zerebelläre Ataxie, Teleangiektasien im Gesicht, Infektionsanfälligkeit, Beginn in der frühen Kindheit	Lymphome, Magen-Ca	10
Werner-Syndrom	Progerie, Wachstumsretardierung	Lymphome	10

21.13 Genodermatosen mit Malignom-Assoziation

Hautveränderungen (60%): Angiofibrome, Acrokeratosis verruciformis Hopf, Pal-moplantarkeratosen.

- **Schleimhautveränderungen:** Multiple Papeln an Gingiva, Lippen und Gaumen mit pflastersteinartigem Aussehen.
- **Neurologische Symptome:** Ataxie, geistige Retardierung, Tremor.

► **Extrakutane Manifestationen und assoziierte Malignome:**

- **Mamma:** Fibroadenome (70%), bei 25–30% der weiblichen Cowden-Patienten Mammakarzinome.
- **Schilddrüse:** Adenome und multinoduläre Struma (40–60%), Schilddrüsenkarzi-nome (3–10%).
- **Gastrointestinale Polypen** (35–40%).

► **Diagnose:** Bei Nachweis von 2 und mehr histologisch verifizierten Trichilemmomen im Gesicht: Verdachtsdiagnose Cowden-Syndrom.

► **Therapie:** Sorgfältige Beobachtung von Mammae und Schilddrüse im Hinblick auf die Entwicklung von Malignomen.

Gardner-Syndrom

► **Synonym:** Adenomatöse Polyposis des Kolons (APC).

► **Definition:** Assoziation von epidermalen Zysten und Osteomen mit APC; wird als Variante des APC aufgefasst.

► **OMIM-Code:** 175100.

► **Vererbung:** Autosomal dominant. Das APC-Gen reguliert das Adhäsionsmolekül β-Catenin.

► **Klinik:**

- **Hautveränderungen:** Epidermale Zysten (S. 408) und Steatokysten (S. 409) mit Betonung im Gesicht, am Hals und Kopf, selten auch an Stamm und Extremitäten. Weitere Hauttumoren: Fibrome, Lipome. Entwicklung kurz nach der Geburt oder in der frühen Kindheit. Nach der Pubertät keine Zunahme mehr. Keine maligne Entartung. Hyperpigmentierung.
- Osteome (Felsenbein, Maxilla, Mandibula).
- Kongenitale Hypertrophie des Retinaepithels.
- Desmoidtumoren (S. 409) nach abdominalen chirurgischen Eingriffen.
- Intestinale Polyposis (gesamtes Intestinum); Symptome ab der 3. Lebensdekade.

► **Assoziierte Malignome:** Adenokarzinom des Kolons, Beginn ab der 3. Lebensdekade, bei älteren Patienten fast bei 100%. Entsteht multifokal. Leberzellkarzinom, Gallen-gangskarzinom, Schilddrüsen-Ca. und viele weitere Malignome.

► **Diagnose:** Multiple Hautzysten, Osteome, Polyposis intestini.

► **Therapie:** Totale Kolektomie (► **Cave:** Postoperativ Gefahr der Desmoidentstehung). Familienmitglieder sorgfältig untersuchen.

Muir-Torre-Syndrom

► **Definition:** Phänotypische Manifestation des sog. Family-Cancer-Syndroms (autosomal dominante Vererbung von Malignomen, besonders Kolonkarzinomen). Hierbei Assoziation von multiplen Talgdrüsentumoren mit Kolonkarzinomen und anderen Malignomen.

► **OMIM-Code:** 158320.

► **Vererbung:** Autosomal dominant mit Mutationen im MSH2-Gen oder im MLH1-Gen. Durch somatische Inaktivierung des zweiten, gesunden Allels kommt es zur Dysfunktion des DNA-Mismatch-Repair.

► **Bedeutung:** Individuelles und familiäres Marker-Syndrom für Malignomgefährdung, besonders Kolonkarzinom.

► **Klinik:** Talgdrüsentumoren (Talgdrüsenepitheliome, -adenome, -karzinome): Kleine, gelbliche, weiche, klinisch eher unauffällige Papeln im Gesicht, am Kapillitium und am Stamm (100%). Keratoakanthome (30%, vgl. S. 420). Basalzellkarzinome.

- ▶ **Assoziierte Malignome:** Multiple, niedriggradig maligne Karzinome des Kolons (50%) sowie zahlreiche weitere Tumoren innerer Organe.
- ▶ **Diagnostik:** Genaue Durchuntersuchung, Koloskopie (Kolondivertikulose), Haemoccult-Test, gynäkologische Untersuchung bei Patienten und Familienmitgliedern (bei 50% Kolonkarzinome).
- ▶ **Therapie:** Entsprechend den Untersuchungsbefunden.

Peutz-Jeghers-Syndrom

- ▶ **Definition:** Assoziation von multiplen Lentiginen mit intestinaler Polyposis und Darm-Malignomen.
- ▶ **OMIM-Code:** 175200.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal dominant vererbte Keimbahnmutation einer Serin/Threonin-Kinase; Genlocus 19p13.3.
- ▶ **Klinik:**
 - **Hautveränderungen:** Multiple Lentiginen (S. 388) im Bereich des Lippenrots, der gesamten Mundschleimhaut, perinasal und periorbital mit 1–12mm Durchmesser. Lentiginen sind bei oder kurz nach der Geburt vorhanden; an der Haut bilden sie sich später evtl. zurück, an der Schleimhaut persistieren sie. Seltener sind Lentiginen an Streckseiten der Finger und Zehen, Hyperpigmentierungen der Handlinien (wie bei Morbus Addison), pigmentierte Längsstreifung der Finger- und Fußnägel.
 - **Intestinale Polyposis:** Jejunum (90%), Magen, Kolon und Rektum (50%). Symptome durch Polypen ab der 3. Lebensdekade (evtl. Blutungen, Obstruktion).
 - **Assoziierte Malignome:** Im Jejunum kommt es trotz mäßiger Zell- und Kernatypien meist nicht zur malignen Entartung der Polypen. Bei 10% entstehen Adenokarzinome des Kolons. Im Kindesalter oftmals Invagination als erste Manifestation. 5–10% der weiblichen Patienten entwickeln darüber hinaus ein Ovarialkarzinom!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lentiginosen, Cronkhite-Canada-Syndrom (S. 384), Gardner-Syndrom (S. 372), NAME-Syndrom (S. 388).
- ▶ **Diagnostik und Therapie:** Regelmäßige Kontrollen des Magen-Darm-Traktes. Gezielte chirurgische Exzision suspekter Veränderungen im Bereich des Darmes sind einer radikalen Kolektomie vorzuziehen.

Hereditäre Leiomyomatose mit Nierenzellkarzinomen

- ▶ **Definition:** Multiple Leiomyome der Haut, und Uterusleiomyome.
- ▶ **Genetische Basis:** Mutation des Gens der Fumarathydratase (im Citratzyklus).
- ▶ **Assoziierte Malignome:** Papilläres Nierenzellkarzinom.

22 Pigmentierungsstörungen

22.1 Grundlagen

Definitionen

- ▶ **Hypomelanose, Amelanose:** Kongenitales, teilweises oder vollständiges Fehlen der normalen Hautpigmentierung aufgrund von Störungen der Melanogenese.
- ▶ **Hypopigmentierung, Depigmentierung:** Erworbenes, teilweises oder vollständiges Fehlen der normalen Hautpigmentierung.
- ▶ **Leukoderm:** Hypo- oder Depigmentierung als Folge einer (meist entzündlichen) Hauterkrankung.
- ▶ **Pseudoleukoderm:** Verminderte Pigmentierung als Folge von Hautkrankheiten (z. B. Pseudoleukoderma psoriaticum).
- ▶ **Melanose, Hypermelanose:** Kongenitale oder genetisch bedingte Vermehrung der Hautpigmentierung.
- ▶ **Hyperpigmentierung:** Erworbene Vermehrung der Hautpigmentierung.



Hinweis:

Im Sprachgebrauch werden einige erworbene Hyperpigmentierungen als Melanose bezeichnet, z. B. Arsenmelanose, Riehl-Melanose, sodass die Trennung der Begriffe in Melanose = kongenital bzw. Hyperpigmentierung = erworben nicht überall eingehalten wird.

- ▶ **Dyschromatose:** Zahllose Schattierungen von Hyper- und Hypopigmentierungen.
- ▶ **Poikilodermie:** Zahllose Schattierungen von Hyper- und Hypopigmentierungen, daneben Atrophien und Teleangiectasien.



Beachte:

Bei Patienten mit Pigmentierungsstörungen stets das gesamte Integument untersuchen; Wood-Licht (S. 22) einsetzen.

Klassifikation und Übersicht

- ▶ **Hypopigmentierungen/Hypomelanosen (S. 375):**
 - **Gesamtes Integument:**
 - Kongenital, hierbei sind die Haare ebenfalls hypopigmentiert: Albinismus, Chédiak-Higashi-Syndrom, Hermansky-Pudlak-Syndrom, Phenylketonurie, Homozystinurie, Histidinämie (fahlblondes Haar).
 - Erworben: Vitiligo, chemisch induzierte Depigmentierung, Hypopituitarismus.
 - **Disseminierte, großflächig ausgedehnte Areale:**
 - Kongenital: Piebaldismus, Waardenburg-Syndrom, Epidermolysis bullosa dystrophica, albopapulöider Typ, tuberöse Sklerose.
 - Erworben: Partielle Depigmentierung oder unscharfe Begrenzung: Chemisch induzierte Depigmentierung, postinflammatorische Hypopigmentierung, z. B. bei Sarkoidose, Yaws, Pinta, Syphilis, Pityriasis versicolor, tuberkulöider Lepra, Ekzemen.
 - **Lokalisiert:**
 - Kongenital: Naevus depigmentosus, Incontinentia pigmenti achromians (Hypomelanosis Ito), tuberöse Sklerose.
 - Erworben: Chemisch oder postinflammatorisch, Vitiligo, Halo-Nävus

► **Braune Hyperpigmentierungen** (S. 381):

- **Diffus:**
 - Metabolisch: Hämochromatose, Morbus Wilson, Porphyrien, Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz, ACTH- und MSH-produzierende Tumoren, ACTH-Therapie, Morbus Addison.
 - Medikamentös bzw. chemisch: Amiodaron, Antimalariamittel, Arsen, Hydan-toin, Phenothiazine, Zytostatika (Busulfan, 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid).
 - Krankheitsassoziiert: Sklerodermie, Morbus Whipple, Mycosis fungoides, Sé-zary-Syndrom (Melanoerythrodermie).
 - Genodermatosen: Dyskeratosis congenita und Fanconi-Syndrom.
- **Umschrieben:**
 - Tumoren und Nävi: Epheliden, Lentigines, Syndrome mit Lentigines (S. 388), Café-au-Lait-Fleck, seborrhoische Keratosen, melanozytäre Nävi, Melanosis naeviformis, Xeroderma pigmentosum, Acanthosis nigricans, Dyskeratosis congenita.
 - Melasma (Chloasma).
 - (Foto-)Toxische Kontaktdermatitis: Psoralene, Bergamotte-Öl, u. a.
 - Medikamentös: Bleomycin (streifenförmig, (S. 627).
 - Verbrennungen, elektromagnetische Wellen (UV, infrarot, ionisierend).
 - Postinflammatorische Hyperpigmentierung nach physikalischen Traumata oder entzündlichen Dermatosen: Lichen ruber planus, diskoider LE, Pityriasis versicolor, Urticaria pigmentosa.

► **Graue oder blaue Hyperpigmentierungen** (S. 384):

- **Ursache:** Melanin oder andere Pigmente befinden sich im Korium, dadurch veränderte Lichtbrechung; braunes Pigment erscheint blau oder grau.
- **Diffus:** Melanin vermehrt im Stratum papillare der Dermis, evtl. Hämosiderin im Korium: Hämochromatose, Argyrie, diffuse Melanose bei metastasierendem Melanom, graue Hyperpigmentierung nach Wismut-Exposition.
- **Umschrieben:** Naevus Ota, Naevus Ito, „Mongolenfleck“, blauer Nävus, Incontinentia pigmenti, makulöse Amyloidose, fixe Arzneimittelreaktion, Erythema dyschromicum perstans, Melanodermitis toxica Riehl, Hydrargyrose, exogene Ochronose, Hyperpigmentierung nach Amiodaron.

► **Retikuläre Pigmentierungsstörungen** (S. 386): Acropigmentatio reticularis Kitamura, retikuläre Pigmentanomalie der Gelenkbeugen Dowling-Dégos. Erythema e calore. Papillomatose confluente et réticulée Gougerot-Carteaud. Dyskeratosis congenita. Naegeli-Franceschetti-Jadassohn-Syndrom (OMIM-Code 161000). Dermatopathia pigmentosa reticularis.

► **Dyschromatosen** (S. 386): Dyschromatosis symmetrica hereditaria Dohi (OMIM-Code 127400). Dyschromatosis universalis hereditaria (OMIM-Code 127500).

22.2 Hypopigmentierungen

Albinismus

-
- **Definition:** Kongenitale generalisierte Hypomelanose von Haut und Augen. Es gibt eine autosomal dominante und 10 autosomal rezessive Formen, die sich nach genetischen, biochemischen, morphologischen und klinischen Kriterien unterscheiden lassen.
 - **Epidemiologie:** Inzidenz 1: 20 000. Alle ethnischen Gruppen sind betroffen.
 - **Formen:** Tab. 22.1.
 - **Diagnostik:** Tyrosinasenachweis in der Haut (positiv/negativ); körperliche Untersuchung, ophthalmologische Untersuchung.
 - **Therapie:** ► **Cave:** Wegen des erhöhten Risikos maligner Hauttumoren sind konsequenter UV-Schutz und regelmäßige hautärztliche Untersuchungen essenziell!

Tab 22.1 • Übersicht der wichtigsten Albinismus-Formen.

Form	Pathogenese	Klinik
Okulokutaner Albinismus (OCA) Typ 1 (häufigste Form in Europa, zweithäufigste Form weltweit)	Defekt des Tyrosinase-Gens, OMIM-Code: 203100	
• OCA 1a (tyrosinase-negativ) • OCA 1b (tyrosinase-positiv)		• komplettes Fehlen von Pigment in Haaren, Haut und Augen, Nystagmus, Photophobie sowie reduzierter Visus • (in Abhängigkeit von der Restfunktion der Tyrosinase); häufig gelbliches Pigment (Phäomelanin) und gelbliche Haarfarbe (Yellow Albinism)
OCA Typ 2 (tyrosinase-positiv) weltweit häufigster Typ des Albinismus (50 %)	Defekt des P-Gens (Pink-Eye-Dilution) OMIM-Code: 203200	• verminderte Pigmentierung • typischerweise helle Pigmentierung, je nach ethnischem Typ kaum auffällig (skandinavischer Typ) oder hellbraune Haut und Haare (afrikanischer Typ, Brown Albinism) • Augenbeteiligung (blaugrüne Iris, Visusminderung, Nystagmus möglich)
OCA Typ 3 (tyrosinase-positiv)	Defekt des TRP-1-Gens (Tyrosinase-related Protein 1) OMIM-Code: 203290	• rötliche Haare • rotbraune Haut • hellbraune Iris (Red Albinism) • Augen sind seltener, dann jedoch schwerer betroffen, oft Nystagmus

Andere genetische Erkrankungen mit Hypopigmentierung

- ▶ **Phenylketonurie:**
 - *Definition:* Autosomal rezessiv vererbter Defekt der Phenylalanin-Hydroxylase.
 - *OMIM-Code:* 261600.
 - *Pathogenese:* Phenylalanin wird nicht zu Tyrosin umgewandelt, sondern akkumuliert. Phenylalanin ist ein kompetitiver Hemmer der Tyrosinase und unterdrückt die Melaninbildung.
 - *Klinik:*
 - Helle Haut, blondes Haar, blaue Augen.
 - Wachstumsverzögerung.
 - Multiple neurologische und psychiatrische Symptome, mentale Retardierung.
 - *Diagnostik:* Biochemischer Nachweis des Stoffwechseldefekts im Blut (Guthrie-Test) oder im Urin. Die pränatale Diagnostik des Gendefekts ist möglich.
 - *Therapie:* Phenylalaninarme Diät von Geburt an; aufgetretene Schäden sind irreversibel.
- ▶ **Hermansky-Pudlak-Syndrom:**
 - *OMIM-Code:* 203300.
 - *Vererbung:* Autosomal rezessiv mit ausgeprägter genetischer Heterogenität.
 - *Pathogenese:* Mutationen in mindestens 7 verschiedenen Genen können das klinische Bild hervorrufen; im Einzelnen: HPS1, AP3 B1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6 und DTNBP1.
 - *Klinik:* Wie tyrosinasepositiver okulokutaner Albinismus (s.o.).
 - Blutungsneigung: Fehlen der Dense Bodies in Thrombozyten.

- Ceramidspeicherung: Restriktive Lungenfunktionsstörungen, granulomatöse Kolitis, Nierenversagen.
- **Diagnostik:** Tyrosinase-Nachweis (positiv); elektronenmikroskopische Untersuchung der Thrombozyten (Dense Bodies fehlen!).
- **Therapie:** Internistische Betreuung; Lichtschutz.

► **Chédiak-Higashi-Syndrom:**

- **OMIM-Code:** 214500.
- **Pathogenese:** Riesenlysosomen in zahlreichen Zellen (Neutrophilen, Monozyten, Hepatozyten, Nierenepithel). Mutationen im LYST-Gen auf Chromosom 1q42.1–q42.2.
- **Klinik:** Hypomelanose, blauviolette oder braune Iris (Riesenmelanosomen), stahlgrau oder helles Haar. Neigung zu bakteriellen Infekten, die wegen der Immunschwäche tödlich verlaufen können. Neigung zu Neoplasien.
- **Diagnostik:** Blutausstriche (Riesenlysosomen).
- **Therapie:** Symptomatisch.

► **Naevus depigmentosus:**

- **Definition:** Kongenitale, umschriebene, hypo- oder amelanotische Areale.
- **Klinik:** 3 klinische Formen:
 - Einseitiger, rundlicher oder rechteckiger amelanotischer Herd, u. a. im Rahmen eines Piebaldismus (s. u.).
 - Hypo- oder amelanotisches Dermatom.
 - *Incontinentia pigmenti achromians Ito:* Im Bereich von Blaschko-Linien verlaufende Hypo- oder Amelanose, meist bei weiblichen Patienten. Häufig besteht eine neurokutane Entwicklungsstörung mit neurologischen und okulären Symptomen sowie Skelettanomalien. In befallenen Arealen evtl. Störungen der Schweißproduktion. Kommt bei verschiedenen genetischen Mosaiken vor und ist nur ein Symptom, keine Krankheit.
- **Diagnostik:** Bei *Incontinentia pigmenti achromians*: Schweißtest mit Jod-Stärke.
- **Differenzialdiagnose:** Naevus anaemicus.
 - **Hinweis:** Der Naevus depigmentosus zeigt nach Reiben eine Rötung, der Naevus anaemicus nicht.
- **Therapie:** Evtl. kosmetische Abdeckung.

► **Piebaldismus:**

- **Definition:** Seltene Erbkrankheit mit umschriebener Amelanose von Haut und Haaren durch fehlende Melanozyten.
- **OMIM-Code:** 172800.
- **Genetik:** Autosomal dominante Vererbung; Häufigkeit 1: 20 000. Mutation des KIT-Gens (Transmembran-Rezeptor des Mastzell-Stammzell-Wachstumsfaktors), Chromosom 4q12.
- **Klinik:**
 - Typisch: Amelanotischer Bezirk in der Stirnmitte mit weißen Haaren innerhalb dieser Zone im Bereich des Kapillitiums (weiße Stirnlocke) und der zentralen Augenbrauen (fast immer bei Geburt vorhanden).
 - Amelanotische, bizarr konfigurierte Areale im Bereich des Abdomens sowie häufig der Extremitäten; innerhalb der amelanotischen Hautareale finden sich kleine braune Maculae. Keine weiteren assoziierten Symptome.
- **Syndrome mit Piebaldismus:**
 - Waardenburg-Syndrom Typ I: (OMIM-Code 193500; Mutation des PAX3-Gens): Laterale Dislokation der Tränenpunkte (*Dystopia canthorum*), prominente Nasenwurzel, kongenitale Innenohrschwerhörigkeit durch fehlende Einwanderung von Melanozyten in das Innenohr), *Heterochromia iridis* und Piebaldismus.
 - Waardenburg-Syndrom Typ IIA: (OMIM-Code 193510, Chromosom Wie Typ I, aber keine *Dystopia canthorum*).
- **Diagnostik:** Augenuntersuchung; dermatologische Untersuchung.

22.2 Hypopigmentierungen

- **Differenzialdiagnose:** Vitiligo (s.u.). ▢ Hinweis: Im Gegensatz zur Vitiligo ist der Piebaldismus angeboren und nicht progredient.
- **Therapie:** Keine Therapie bekannt.

Vitiligo

- ▶ **Definition:** Erworbene fleckförmige Depigmentierung der Haut, gelegentlich auch der Schleimhäute und des Haares unklarer Ätiologie.
- ▶ **OMIM-Code:** 193200. (Vitiligo ist keine rein genetisch determinierte Erkrankung. Erst zusätzliche Epiphänomene führen zur Krankheitsmanifestation, s.u.).
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Inzidenz ca. 1 %. Es bestehen keine ethnischen und Geschlechtsunterschiede.
 - Die Manifestation ist in jedem Alter möglich (50% < 20 Jahre); bei 30% der Patienten sind weitere Familienmitglieder betroffen.
- ▶ **Pathogenese:** Ungeklärt; vermutet werden: Autoimmungenese (zytotoxische Auto-AK gegen Melanozytenantigene), „neurogene“ Ursache (viele Patienten geben psychoemotionalen oder mechanischen Stress direkt vor Ausbruch der Symptome an), metabolische Ursachen (u.a. Akkumulation von melanozytotoxischen Sauerstoffradikalen); „Self Destruct“-Hypothese; Defekt der Tetrahydrobiopterin- und Katecholamin-Synthese nachgewiesen.
- ▶ **Klinik:**
 - **Typischer Vitiligofleck:** Mehrere Millimeter bis Zentimeter groß, rundlich oder oval, scharf und unregelmäßig begrenzt und vollständig depigmentiert (Abb. 22.1). Der Rand ist meist von gleicher Pigmentierung wie die übrige gesunde Haut, nur selten hyperpigmentiert oder gerötet.
 - Beteiligung von Händen und Füßen ist relativ häufig, seltener Depigmentierung der Haare.
- ▶ **Ausdehnung:** Einzelne Herde bis hin zur vollständigen Depigmentierung. Bestimmte Lokalisationsformen finden sich häufiger und gestatten folgende Klassifikation:
 - **Lokalisiert:**
 - Fokal: Ein oder mehrere Herde in einem begrenzten Areal.
 - Segmental: Begrenzung auf ein Dermatome (Nervensegment) oder dermatomartiges Areal (gleiche Größe, ohne Bezug zum Nerven).
 - **Generalisiert:**
 - Akrofazial: An distalen Extremitäten und im Gesicht.
 - Vulgaris: Disseminierte Herde ohne Prädisposition.
 - Universalis: Vollständige Depigmentierung des gesamten Integuments.
- ▶ **Verlauf:** Variabel und nicht vorhersagbar. Follikulär gebundene pigmentierte Maculae in einem Vitiligoherd entsprechen einer Repigmentierung durch die Melanozyten der äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels.
- ▶ **Erkrankungen mit erhöhter Vitiligo-Inzidenz:** Thyreopathien, atrophische Gastritis mit perniziöser Anämie, Morbus Addison, Diabetes mellitus, Alopecia areata, Myasthenia gravis, Atopie, Uveitis (im Rahmen des Vogt-Koyanagi-Syndroms), zirkumskripte und systemische Sklerodermie, Halo-Nävus (S. 392).



Abb. 22.1 • Vitiligo: Scharf und unregelmäßig begrenzte Macula.

Tab 22.2 • Vitiligo: Diagnose-Checkliste (nach Westerhof).

1. Anamnese	• Hauttyp • Dauer des Bestehens der Depigmentierung • Entzündung, Irritation oder Exantheme, die dem Auftreten weißer Flecken vorausgehen • mögliche Ereignisse wie emotionaler Stress, körperliche Erkrankungen, Sonnenbrand oder andere Formen eines Hauttraumas innerhalb von 2–3 Monaten vor dem Auftreten des Pigmentverlustes • Verlauf: Stabil oder progredient, Repigmentierung? • anamnestisch Fotosensitivität • emotionale Belastung durch die Erkrankung • anamnestisch Koebner-Phänomene, Halo-Nävi oder Poliosis • visuelle oder okuläre Anomalien • Berufsunfälle oder Hobbys, die für eine chemisch induzierte Vitiligo verantwortlich sein können • familiäre Vitiligo • Eigen- oder Familienanamnese von assoziierten Erkrankungen wie: Vorzeitiges Ergrauen (vor dem 30. Lebensjahr), Alopecia areata, Schilddrüsenerkrankungen, juveniler Diabetes mellitus, perniziöse Anämie, Kollagenosen, Morbus Addison, Atopie • anamnestisch zurückgebildete Naevi • aktuelle Medikation (Cave: β-Blocker können eine Vitiligo verschlechtern) • vorausgegangene Therapien (inkl. Dosierung, Wirksamkeit und/oder Toxizität)
2. körperliche Untersuchung	• Wood-Licht-Untersuchung der weißen Maculae (inkl. Schleimhäute) • Dokumentation der Verteilung der depigmentierten Areale (Ganzkörper-Fotodokumentation) • Klassifikation der Vitiligo • Dokumentation: Anzahl der depigmentierten Herde (< 5, > 20, > 100), Poliosis, Achromotrichose (weißes Haar in depigmentierter Haut), Halo-Nävi, Nachweis von entzündlichen Randsäumen um depigmentierte Läsionen • Blutdruck • augenärztliche Untersuchung (40 % der Vitiligopatienten haben subklinische Pigmentveränderungen der Retina)
3. Laboruntersuchungen	TSH, T_3 , T_4 , Schilddrüsenautoantikörper, Autoantikörper gegen Magenbelegzellen, Gesamt-IgE, ANA, Glukose, HbA_{1c} .

► **Diagnostik:** Siehe Tab. 22.2.

► **Differenzialdiagnosen:** Da verschiedene Hypopigmentierungen eine Vitiligo imitieren können, sind die in Tab. 22.3 aufgeführten Differenzialdiagnosen zu erwägen und ggf. auszuschließen (s. dort).

► **Therapie:**

- Die etablierte Therapie der Vitiligo ist bisher wenig zufriedenstellend. Tab. 22.4 bietet Hinweise für das therapeutische Vorgehen bei Patienten verschiedener Altersstufen. Weitere Alternativen sind topische Immunmodulatoren (Calcineurin-Inhibitoren) wie Tacrolimus oder Pimecrolimus. Besonders wirksam unter Folienokklusion.
- Bei ausgedehntem Befall ist die Depigmentierung der restlichen Herde möglich (z. B. Depigman forte). Irreversibel, genaue Patientenaufklärung!
- Psychologische Betreuung, Stressreduktion, Kontakt zu Patientenverbänden etc. stellen sinnvolle zusätzliche Maßnahmen dar.

Tab 22.3 • Differenzialdiagnose der Vitiligo (nach Westerhof).

Diagnose	Klinik	Störungen der Melanozyten
Naevus anaemicus	Aufhellungen durch vaskuläre Anomalie	keine Anomalität
Naevus depigmentosus	umschriebene Hypo- oder Amelanose	verminderte Zahl von Melanozyten
Piebaldismus (kongenital)	amelanotische Flecken und weiße Haarlocke	fehlende Melanozyten
Waardenburg-Syndrom	amelanotische Flecken, weiße Haarlocke, Iris-Heterochromie, Dystopia canthorum	angeborene Taubheit, fehlende Melanozyten, Autophagozytose innerhalb der Melanosomen
Incontinentia pigmenti achromians	Hypopigmentationen entlang der Blaschko-Linien, muskuloskelettale Anomalien	verminderte Melanozytenzahl, unreife Melanosomen
tuberöse Sklerose	eschenblattähnliche amelanotische Maculae, Angiofibrome, Epilepsie, mentale Retardierung	normale Melanozytenzahl, kleine und unreife Melanosomen
Pityriasis alba	unscharfe, begrenzte Hypopigmentierungen, hauptsächlich im Gesichtsbereich, durch rascheren epidermalen Turn-over bei Ekzemen	normale bis erniedrigte Melanozytenzahl
postinflammatorische Hypopigmentation (Ekzeme, Mykosis fungoides, Psoriasis)	Hypopigmentierungen im Bereich der primären Läsionen	normale Melanozytenzahl, gestörter Melanosomentransfer (reversibel), für die zugrunde liegende Störung typische Infiltrate
postinfektiöses Leukoderma (Lepra, Syphilis II, Pinta, Frambösie)	Hypopigmentierungen als Residuen der typischen klinischen Bilder	normale Melanozytenzahl, geblockter Melanosomentransfer (reversibel), granulomatöse Infiltrate
Pityriasis versicolor (S. 118)	Schuppung, hypopigmentierte Maculae bei Besiedlung mit Pityrosporon ovale	normale Melanozytenzahl, geblockter Melanosomentransfer (reversibel), „Spaghetti und Fleischbällchen“ im Stratum corneum, kleine und unreife Melanosomen
Sklerodermie	Hypopigmentierung (oft konfettiartig), Atrophie	verminderte Melanozytenzahl
idiopathische Hypomelanosis guttata	tropfenartige Hypopigmentierungen an den Unterschenkeln und Unterarmen im höheren Lebensalter (Lichtschaden!)	verminderte Melanozytenzahl
chemische, medikamentöse und physikalisch induzierte Vitiligo	Hypo-/Depigmentierungen	verminderte Melanozytenzahl bis zum Fehlen von Melanozyten

Tab 22.4 • Therapieempfehlungen für die Vitiligo (nach Westerhof et al.).

Alter	klinischer Typ	1. Wahl	Alternative
Kinder < 5 Jahre	• fokale Vitiligo (< 5 %)	• Kortikosteroide	• keine
	• segmentale Vitiligo	• keine Therapie	• keine
	• vulgäre Vitiligo (> 5 %)	• Kortikosteroide	• UVB (311 nm), topische PUVA
Kinder > 5 Jahre und Erwachsene	• fokale Vitiligo (< 5 %)	• Kortikosteroide	• UVB (311 nm), topische PUVA, orale PUVA (Kinder > 12 Jahre), Minigraft (bei Stabilität)
	• Vitiligo segmentalis	• Transplantation (Kinder > 8 Jahre)	
	• Vitiligo vulgaris (> 5 %)		• orale PUVA (Kinder > 12 Jahre), Transplantation (bei Stabilität), Kortikosteroide (+UVA), L-Phenylalanin (+UVA)
		• UVB (311 nm)	
Erwachsene	• Vitiligo an Augenlidern, Lippen, Brustwarzen und Penis	• Minigraft (bei Stabilität)	• Selbstbräuner
	• therapieresistente Depigmentierung > 80 %, universelle Vitiligo	• Depigmentierung mit Hydrochinonen ist möglich, aber irreversibel	• keine

22.3 Braune Hyperpigmentierungen

Café-au-Lait-Fleck

- ▶ **Definition:** Umschriebene, meist bei Geburt vorhandene Hyperpigmentierung; regellos verteilte Milchkaffee-braune Pigmentherde.
- ▶ **Klinik:** Hellbraune, unregelmäßig und scharf begrenzte, ein bis viele Zentimeter große gleichmäßige Makulae. Bei mehr als 5 Café-au-Lait-Flecken besteht der Verdacht auf eine Neurofibromatose (S. 365).
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Hyperpigmentierung des Stratum basale; vermehrte Melanozytenzahl (keine Nester), Riesenmelanosomen.

Syndrome mit Café-au-Lait-Flecken

- ▶ **Neurofibromatose von Recklinghausen** (S. 366).
- ▶ **Albright-Syndrom** (OMIM-Code: 174800): Tritt sporadisch auf. Polyostotische fibrose Dysplasie, Pubertas praecox).
- ▶ **Watson-Syndrom** (OMIM-Code: 193520): Mentale Retardierung, Pulmonalstenose, außer Café-au-Lait-Flecken auch axilläre Lentigines.

- ▶ **Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom** (S. 413).
- ▶ **Ataxia teleangiectatica Louis-Bar** (S. 450).
- ▶ **Bloom-Syndrom** (S. 314).

Epheliden (Sommersprossen)

- ▶ **Definition:** Durch verstärkte Aktivität der Melanozyten verursachte umschriebene Hyperpigmentierungen.
- ▶ **Klinik:** An chronisch lichtexponierten Hautarealen, schon im Kindesalter auftretende hell- bis dunkelbraune Maculae; oft sehr zahlreich; besonders bei Hauttyp I und II (S. 38).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lentiginose, Verrucae planae juveniles.
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Basale Hyperpigmentierung durch vermehrte Melaninsynthese; Melanozytenzahl normal.
- ▶ **Therapie:** Prophylaxe durch Lichtschutz möglich; kosmetische Abdeckung.

Becker-Nävus

- ▶ **Definition:** Epidermaler melanozytärer Nävus mit ungleichmäßiger Hyperpigmentierung und Hypertrichose.
- ▶ **Klinik:** Typischerweise im Schulter- oder oberen Rumpfbereich auftretender, unregelmäßig pigmentierter Nävus mit vermehrter Behaarung; entsteht meist bei jungen Männern.
- ▶ **Histologie:** Vermehrtes Melanin, jedoch keine Vermehrung von Melanozyten, keine Nävuszellnester (wie bei Nävuszellnävi).
- ▶ **Diagnostik:** Ggf. Probeexzision bei V.a. Dysplasie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Naevus spilus (meist hellbrauner NZN mit gesprenkelten dunkleren Arealen), Naevus pigmentosus et pilosus (kongenital! Häufig Riesennävi, „Tierfellnävi“, potenzielles Melanomrisiko, daher Exzision empfohlen), lokalisierte Hypertrichose (vermehrte Behaarung, ohne Pigmentveränderung der Haut).
- ▶ **Therapie:** Keine erforderlich.

Lineäre und wirbelförmige Hypermelanosen

- ▶ **Definition:** Hyperpigmentierungen, die sich in spezifischen Mustern präsentieren.
- ▶ **Ätiologie:** Verteilung der Nävuszellen z. B. entlang der Blaschko-Linien (embryonale Wachstumslinien, vgl. S. 19) oder bedingt durch genetische Mosaizismen des Pigmentsystems.
- ▶ **Klinik:**
 - **Lineare Hyperpigmentierung:** Streifen- und wirbelförmige nävoide Hypermelanose (Linear and whorled naevoid Hypermelanosis): Meist schon bei Geburt oder in frühester Kindheit entstehende, teils lineare, teils wirbelförmige Hyperpigmentierungen; assoziiert mit Herzfehlern und Entwicklungsstörungen.
 - **McCune-Albright-Syndrom:** Landkartenartige Café-au-Lait-Flecken, assoziiert mit einer fibrösen polyostotischen Dysplasie und Pubertas praecox.
 - **Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger):** X-chromosomal vererbt, Mutation des NEMO-Gens (NF-kappa-B-essential Modulator), bei Jungen letal. Klinik: Variabel; von kleinen striären Hyperpigmentierungen bis hin zu Blaschko-lineären Streifen über dem gesamten Integument; assoziiert mit Fehlbildungen der Augen und Zähne sowie neurologischen Störungen.
 - **Blaschkitis (Lichen striatus):** Häufig! Störung einzelner Keratinozytenklone; Ursache unklar; Klinik: striäre Entzündungsreaktion, an allen Körperarealen möglich; heilt rasch wieder ab, hinterlässt jedoch häufig eine postinflammatorische Hyperpigmentierung in diesem Bereich.
 - **ILVEN (Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus):** Epidermaler Nävus, der zusätzlich oftmals hyperpigmentiert und erhaben erscheint.

Pigmentierungen der Schleimhaut

► Siehe Tab. 22.5.

Tab 22.5 • Pigmentierungen der Schleimhaut.

Ursachen	Klinik	Therapie
idiopathisch	bräunliche Hyperpigmentierungen aufgrund vermehrter Melaninablagerung, typischerweise bei dunklerem Hauttyp	nicht erforderlich
exogen	meist verursacht durch Metallablagerungen, z. B. durch Amalgam, dann schwarz-bläuliche Verfärbung durch Silbersalze	nicht erforderlich; ggf. PE zum Ausschluss eines malignen Melanoms
medikamenten-induziert	• <i>Tetrazykline</i> und <i>Sedativa</i>: Braun-schwarze Pigmentierungen • <i>orale Kontrazeptiva</i>: Melasma-artige hellbraune Pigmentierungen	nicht erforderlich; ggf. PE zum Ausschluss eines malignen Melanoms
hereditäre Erkrankungen	• <i>Acanthosis nigricans</i>: Hyperpigmentierte papillomatöse Veränderungen (harmlos bei Jugendlichen; ggf. Paraneoplasie bei Erwachsenen) • <i>Peutz-Jeghers-Syndrom</i>: Fleckförmige Hyperpigmentierung von Wangenschleimhaut > Gingiva > hartem Gaumen • <i>Neurofibromatose</i>: Café-au-Lait-Flecken	PE und Histologie: Akanthose, Papillomatose, Pigmentierung der Basalzellen
systemische Erkrankungen	• <i>Morbus Addison</i> (vermehrte Produktion von Proopiomelanocortin und α-MSH) • <i>Hämochromatose</i>: Rotbraune Verfärbung von Speicheldrüsen und Mundschleimhaut	Therapie der Grunderkrankung
Tumoren (benigne oder maligne)	• <i>Nävuszellnävus</i>: In allen Schleimhaut-Bereichen möglich • ☒ Cave: Jedes dritte orale maligne Melanom entsteht auf der Basis zunächst benignen hyperpigmentierter Schleimhautläsionen! • <i>malignes Melanom</i>: Mundschleimhaut, genital und perianal	konsequente Kontrolle bei V. a. Malignität PE und Exzision
vaskulär	dunkle Verfärbungen durch Einblutungen und/oder Gefäßveränderungen	nicht erforderlich; ggf. Dermatoskopie und PE zum Ausschluss eines malignen Melanoms

Chloasma (Melasma)

- **Definition und Klinik:** Epidermale und dermale Hyperpigmentierung in Stirn-, Wangen- oder Oberlippenbereich.
- **Epidemiologie:** Meist sind Frauen betroffen.
- **Ätiologie und Formen:**
 - *Chloasma gravidarum*: Während oder nach der Schwangerschaft.
 - *Chloasma hormonale*: Durch Östrogene, auch Östrogen bildende Tumoren.
 - *Chloasma cosmeticum*: Durch Externa (z. B. Bergamotte-Öl).
 - *Chloasma medicamentosum*: Durch Phenytoin, Hydantoinderivate u. a.

22.4 Blaue und graue Hyperpigmentierungen

- ▶ **Verlauf:** Verschlechterung durch Gravidität, orale Kontrazeptiva, Sonnenexposition.
- ▶ **Therapie:** Physikalischer Lichtschutz (chemische UV-Blockade allein reicht nicht aus); milde chemische Depigmentierung; Kontrazeptiva absetzen; Azelainsäure.

Melanodermitis toxica Riehl

- ▶ **Definition:** Hyperpigmentierungen, z.T. mit Hyperkeratose im Bereich der lichtexponierten Hautareale bei beruflicher Exposition gegenüber Teer, Öl, Pech oder anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen.

Berloque-Dermatitis

- ▶ **Synonym:** Phytofotodermatitis.
- ▶ **Definition:** Epidermale Hyperpigmentierungen durch Kontakt mit fototoxischen Substanzen (z.B. psoralenhaltige Pflanzen, Parfums etc.) und UVA-Exposition (s. fototoxische Dermatitis, S. 307).
- ▶ **Klinik:** Nach Lichteinwirkung akute Dermatitis, anschließend an den Kontaktstellen meist streifenförmige, bizarre, stark ausgeprägte Hyperpigmentierungen, die über Monate bestehen können.
- ▶ **Diagnostik:** Klinisches Bild (Lokalisation).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Chloasma, Melanodermitis.
- ▶ **Therapie:** Lichtschutz; Meiden weiterer Exposition; Azelainsäure.

Cronkhite-Canada-Syndrom

- ▶ **OMIM-Code:** 175500.
- ▶ **Klinik:** Hyperpigmentierungen im Gesicht, an Hals, Areolae, Handrücken sowie Fingerbeugeseiten und multiple Polypen im gesamten Gastrointestinaltrakt, mit Diarrhö und Gewichtsverlust, außerdem progrediente Alopezie und Nagelveränderungen. Die Ursache ist unbekannt.
- ▶ **Verlauf:** Hyperpigmentierungen treten meist einige Monate nach den abdominellen Beschwerden auf.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik, Gastroskopie, Koloskopie.

Akromelanose

- ▶ **Definition:** Im Kindesalter auftretende braune bis schwarze Hyperpigmentierung an den Streckseiten der Fingerendglieder, die sich meist bis zur Pubertät wieder zurückbildet.

22.4 Blaue und graue Hyperpigmentierungen

Erythema dyschromicum perstans

- ▶ **Synonym:** Ashy Dermatitis.
- ▶ **Klinik:** Bei jungen Erwachsenen auftretende Dermatoze, bei der zunächst rötliche, einige Millimeter bis Zentimeter große Maculae am gesamten Integument entstehen, die sich später blaugrau verfärben. Bevorzugte Lokalisation ist der Rumpf.
- ▶ **Pathogenese:** Unbekannt, evtl. Folge eines Lichen ruber atrophicus oder eines Arzneimittelxanths.
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Melanophagen im oberen Korium.
- ▶ **Therapie:** Therapieversuch mit Chloroquin oder PUVA.

Ochronose (Alkaptonurie)

- ▶ **Definition:** Verminderte oder fehlende Aktivität der Homogentisinsäure-Oxidase.
- ▶ **OMIM-Code:** 203500.
- ▶ **Vererbung:** Autosomal rezessive Erkrankung, die durch Mutationen im HGD-Gen auf Chromosom 3q21–q23 hervorgerufen wird.
- ▶ **Klinik:** Ablagerung von Homogentisinsäure → blaugraue Verfärbung der Haut an Ohrmuscheln, Nase und über Strecksehnen der Finger, auch der Konjunktiven. Diffuse blaue Hyperpigmentierung ist möglich.

Diffuse Melanose bei metastasierendem Melanom

- ▶ **Definition:** Graue Hyperpigmentierung des gesamten Integuments durch erhöhte lokale Melaninsynthese und Melaninablagerung. Nicht durch Metastasen verursacht.

Argyrose

- ▶ **Definition:** Umschriebene oder generalisierte Silbereinlagerungen in der Haut (Tab. 22.6).
- ▶ **Pathogenese:** Umschriebene Argyrosen entstehen durch lokale Einbringung von Silber in die Haut. Systemische Argyrosen entwickeln sich nach chronischer Silberaufnahme (2–4 g Silber sind zum Entstehen einer Argyrose nötig).
 - *Derzeit gebräuchliche silberhaltige pharmazeutische Zubereitungen:*
 - Argentum colloidal: Kollargol.
 - Argentum proteinicum: Protargol.
 - Argentum albumino-acetylo-tannatum: Targasin.
 - Argentum nitricum: Silbernitrat („Höllensteinstift“).
 - Unguentum nigrum DRF: Salbe mit 1 % Silbernitrat.
 - Silberpflaster: Zur Wundheilung mit Silberfolie.
 - *Silberverbindungen in Fertigpräparaten:* Dermazellon-Gel, -Puder, -Salbe. Rollkur Goedecke. Targophagin-Tabletten (Rachentherapeutikum). Fissan-Silberpuder. Mova Nitrat-Pipette. Flammazine-Creme. Micropur-Tabletten bzw. -Puder zur Trinkwasserdesinfektion. Antiraucher-Kaugummi.
- ▶ **Histologie:** Silbergranula an Basalmembranen und elastischen Fasern.

Tab 22.6 • Hyperpigmentierungen durch Metalle und ihre Salze.

Metall/-salz	Krankheitsbild
Goldsalze	Chryriasis
Sibersalze	Argyrose
Eisen	Siderose
Arsen	Arsenmelanose
Quecksilber	Hydrargyrose
Blei	Plumbismus

Medikamentös bedingte Hyperpigmentierungen

- ▶ **Amiodaron (Cordarex):** Diffuse blaugraue Hyperpigmentierung im Gesicht (Lipofuszinablagerung).
- ▶ **Minocyclin:** Bei langfristiger Anwendung:
 - Dunkelblaue bis schwarze Maculae in Aknenarben oder über Zysten.

22.5 Retikuläre Hyperpigmentierungen und Dyschromatosen

- Umschriebene hyperpigmentierte Herde in chronisch lichtexponierten Arealen (langsame Rückbildung).
- Hyperpigmentierung der Mundschleimhaut.
- Schmutzigbraune Verfärbung der gesamten Haut.
- ▶ **Zytostatika:**
 - *Generalisierte Hyperpigmentierung:* 5-Fluoruracil, Busulfan.
 - *Lokalisierte Hyperpigmentierung:* Adriamycin, Cyclophosphamid und andere Alkylanzien, Bleomycin, Mithramycin, Actinomycin D, verschiedene Hormone.
 - *Lineare Hyperpigmentierungen:* Entlang der Venen (durch fast alle Zytostatika).
 - Bleomycin: Postinflammatorische Hyperpigmentierung nach Kratzartefakten bei Bleomycin-Dermatitis (an Stamm und Extremitäten).
 - *Nagelhyperpigmentierung:* Adriamycin, Cyclophosphamid, 5-Fluorouracil, Dacarbacin (DTIC), Stickstofflost.
- ▶ **Malaria Mittel (Quinacrin, Chloroquin, Hydroxychloroquin):** Gelbbraune bis graue Pigmentierung prätibial, diffus im Gesicht, Nägel, Übergang vom harten zum weichen Gaumen (Chloroquin hemmt die Phaeomelanin-, nicht aber die Eumelanin-synthese).
- ▶ **Quecksilber-Derivate (Hydrargyrose):** Augensalben, Hautbleich-Cremes: Schiefergraue Verfärbung im Gesicht, an Händen, besonders Handlinien. *Histologie:* Quecksilbergranula an elastischen Fasern und Basalmembranen.

22.5 Retikuläre Hyperpigmentierungen und Dyschromatosen

Definition

- ▶ Bei **retikulären Hyperpigmentierungen** steht ein netzförmiges Bild im Vordergrund.
- ▶ **Dyschromatosen** sind durch zahllose Schattierungen von Hyper- und Hypopigmentierungen charakterisiert.
- ▶ Im Gegensatz zur Poikilodermie fehlen Atrophie und Teleangiektasien.

Umschriebene retikuläre Hyperpigmentierungen

- ▶ **Akral:** *Acropigmentatio reticularis Kitamura:* Autosomal dominante Vererbung. Hyperpigmentierte, leicht atrophische Maculae. Palmar Pits. Unterbrochene Papillarielinien.
- ▶ **Gelenkbeugen:** *Retikuläre Pigmentanomalie der Gelenkbeugen Dowling-Degos* (OMIM-Code 179850):
 - Retikuläre und makulöse Hyperpigmentierung in Ellenbeugen, Kniekehlen, axillär, inguinal oder im Halsbereich. Mutationen in Keratin 5.
 - *Morbus Galli-Galli:* Wahrscheinlich Subtyp des Morbus Dowling-Degos mit klinischer und histologischer transientser Akantholyse.
- ▶ **Umschrieben:** *Erythema ab igne* (Livedo e calore): Entsteht durch lang dauernde lokale Hitzeeinwirkung (Wärmflaschen, Heizung, bei Feuerwehrmännern, in Silberschmieden). Dermale Melaninablagerungen.

Generalisierte retikuläre Hyperpigmentierungen

- ▶ **Naegeli-Franceschetti-Jadassohn-Syndrom:**
 - *OMIM-Code:* 161000. Mutationen in Keratin 14.
 - *Klinik:* In der frühen Kindheit entwickelt sich eine ausgedehnte regelmäßige retikuläre Hyperpigmentierung mit Betonung von Hals und Axillen. Weitere Symptome: Palmoplantarkeratoderm, Hypohidrosis, Zahnanomalien.

▶ **Dermatopathia pigmentosa reticularis:**

- *OMIM-Code:* 125595, Mutationen in Keratin 14).
- *Klinik:* Generalisierte retikuläre Hyperpigmentierung, nicht-vernarbende Alopezie, Onychodystrophie.

▶ **Papillomatose confluente et réticulée Gougerot-Carteaud:** Pigmentierte Papeln in vorderer und hinterer Schweißrinne. Zusammenhang mit Pityrosporon-ovale-Besiedelung? Therapie: Minocyclin, ggf. anti-mykotische Therapie.**Dyschromatosen**
.....▶ **Dyschromatosis symmetrica hereditaria Dohi:**

- *OMIM-Code:* 127400. Autosomal dominante Vererbung.
- *Klinik:* An Extremitäten lokalisierte Dyschromatose mit Beginn im Kindesalter.

▶ **Dyschromatosis universalis hereditaria:**

- *OMIM-Code:* 127500.
- *Klinik:* Generalisierte retikuläre Hyper- und Hypopigmentierung.

23 Melanozytäre Tumoren

23.1 Allgemeine Differenzierung

Allgemeine klinische Differenzierung

- ▶ Bei der **Untersuchung pigmentierter Läsionen** müssen 2 Situationen unterschieden werden:
 - *Nur Melanin vermehrt vorhanden:* An braune Hyperpigmentierungen (S. 381) wie Café-au-Lait-Flecken, Becker Nävus oder pigmentierte Makulae der Schleimhäute denken.
 - *Zahl der Melanozyten vermehrt:* Lentigines (s. u.), melanozytäre Nävi (S. 389) oder malignes Melanom (S. 396).

23.2 Lentigines

Lentigo simplex

- ▶ **Definition:** Sehr häufige umschriebene Hyperpigmentierung durch Hyperplasie der Melanozyten. Überwiegend im Kindesalter. Zum Teil sehr frühe Stadien des erworbenen melanozytären Nävus (junktionaler Nävus), s. u.
- ▶ **Klinik:** Hell- bis dunkelbraune, regelmäßige und scharf begrenzte, 1–3 mm große Makulae.
- ▶ **Histologie:** Verlängerte Reteleisten mit ausgeprägter basaler Hyperpigmentierung; Melanozyten sind vermehrt, nicht in Form von Nestern. Bei Ausbildung melanozytärer Nester (Akkumulation von mehr als 3 Melanozyten) in der dermoepidermalen Junktionszone (nävoide Lentigo): Junktionaler melanozytärer Naevus (S. 389).
- ▶ **Diagnostik:** Bei multiplen Lentigines im Kindesalter Syndrome mit Lentigines bedenken.
- ▶ **Therapie:** Nicht erforderlich.

Syndrome mit Lentigines

- ▶ **Lentiginöser Mosaizismus:** Lentigines innerhalb von Blaschko-Linien (S. 19).
- ▶ **Zentrofaziale Lentiginose Touraine (MIM-Code: 151000):** Autosomal dominant vererbte Kombination von zentrofazialen Lentigines mit mentaler Retardierung.
- ▶ **Neurofibromatose von Recklinghausen (S. 366).**
- ▶ **Feuerstein-Mims-Syndrom (S. 413).**
- ▶ **Periorifaziale Lentiginose Peutz-Jeghers (S. 373).**
- ▶ **Perigenitoaxilläre Lentigines:** Symptom bei Neurofibromatose (S. 365).
- ▶ **NAME-Syndrom:**
 - *Synonym:* Carney Syndrom
 - *MIM-Code:* 160980.
 - *Ursache:* Mutation des Tumorsuppressor-Gens PRKA-R1 A.
 - *Klinik:* Nävi (Lentigines, melanozytäre Nävi, blaue Nävi), atriale Myxome, myxomatöse Tumoren der Haut, Epheliden und endokrine Tumoren.
- ▶ **LEOPARD-Syndrom:**
 - *MIM-Code:* 151100.
 - *Ursache:* Mutation des PTPN11 Gens, das für die Protein-Tyrosin-Phosphatase SHP-2 codiert.
 - *Klinik:* Lentigines, EKG-Überleitungsstörungen, okulärer Hypertelorismus, Pulmonalstenose, abnormale Genitalien, Retardierung des Wachstums, Defekt des Hörvermögens.
- ▶ Lentigines auch bei **Progerie** (S. 371) und **Xeroderma pigmentosum** (S. 313).

PUVA-Lentigo

- **Ursache:** PUVA-Therapie (S. 646).
- **Klinik:** Kleine, flache, unregelmäßig pigmentierte Makulae nach PUVA-Therapie mit Bestand über Monate oder Jahre nach Therapieende. Ähnlichkeit mit Lentiginos bei Xeroderma pigmentosum (S. 313).
- **Histologie:** Vermehrung von Melanozyten an der dermo-epidermalen Grenze. Die Melanozyten sind oft atypisch.
- **Therapie:** Gelegentlich können PUVA-Lentiginos in ein malignes Melanom übergehen. Bei Vorhandensein der ABCD-Kriterien (S. 400): Exzision.

Aktinische Lentigo

- Entspricht einer pigmentierten flachen seborrhoischen Keratose, s. S. 414.

Tintenfleck-Lentigo

- Bei jüngeren Menschen auftretende Variante einer Lentigo mit meist asymmetrischer Architektur und feinen Pigmentlinien in Hautfalten, als ob ein wenig Tinte auf die Haut getropft wäre (DD: initiales Melanom).

23.3 Melanozytäre Nävi

- **Definition:** Melanozytäre Nävi sind gutartige Tumoren der Melanozyten.

Kongenitale melanozytäre Nävi

- **Definition:** Melanozytäre Nävi, die bei Geburt vorhanden sind oder spätestens im Neugeborenenalter in Erscheinung treten.
- **Epidemiologie:**
 - 1 % aller Neugeborenen; Inzidenz von Nävi > 10 cm: 1: 20000, von Riesennävi 1: 50000 aller Neugeborenen.
 - Kleinere, bis 1,5 cm große Nävi mit dem histologischen Bild des kongenitalen melanozytären Nävus können noch im Verlauf der ersten Lebensjahre auftreten: sog. tardive kongenitale melanozytäre Nävi.
- **Klinik:**
 - **Einteilung nach Größe:**
 - Klein: < 1,5 cm Durchmesser.
 - Mittel: 1,5–20 cm Durchmesser.
 - Groß: > 20 cm Durchmesser.
 - Melanozytäre Riesennävi: Umfassen wesentliche Teile einer anatomischen Region (z. B. Beckenregion).
 - Raue papillomatöse Oberfläche, variable Pigmentierung und meist Hypertrichose, scharf begrenzt.
- **Diagnostik:** Klinische Untersuchung, Auflichtmikroskopie, Fotodokumentation.
- **Histologie:** Nester melanozytärer Zellen in der dermoepidermalen Junktionszone, bandförmige Ansammlungen melanozytärer Zellen im oberen Korium oder diffuse Ausdehnung im gesamten Stratum reticulare und z. T. in der oberen Subkutis. Nicht selten enge Korrelation zu Nerven und Hautanhangsgebilden. Innerhalb melanozytärer Nävi oft dunkel pigmentierte Terminalhaare: *Naevus pigmentosus et pilosus* (Abb. 23.1c).
- **Melanomrisiko:**
 - **Große kongenitale melanozytäre Nävi:** Ein Drittel aller Melanome im Kindesalter entsteht hier. Entartungsrisiko wird auf 10 % geschätzt. Entstehung meist im tiefen dermalen Bereich.
 - **Mittelgroße und kleine kongenitale Nävi:** Sichere Daten liegen nicht vor. 40 % aller

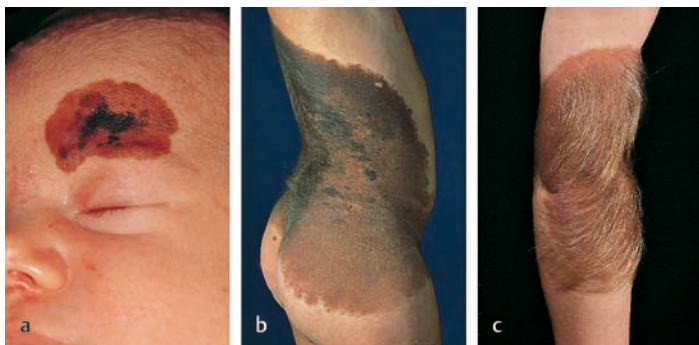


Abb. 23.1 • Melanozytärer Nävus. a) mittelgroßer; b) Riesennävus; c) Naevus pigmentosus et pilosus.

nävusassoziierten Melanome zeigen aber Nävi mit den histologischen Charakteristika kongenitaler Nävi.

► Therapie:

- **Ziele:** 1. Melanomprophylaxe (S. 41), 2. Ästhetische Verbesserung (z. T. erhebliche psychosoziale Folgen).
- **Kleine und mittelgroße kongenitale Nävi:** Je nach Lokalisation meist ohne Schwierigkeiten exzidierbar. Ggf. Serienexzision jeweils eines Mittelstückes oder unter Zuhilfenahme von Hautexpandern. Da hier die Melanome meist erst im Erwachsenenalter auftreten, kann der Zeitpunkt für den Eingriff frei gewählt werden.
- **Große Nävi > 20 cm Durchmesser:** Vorzugsweise in den ersten 3 Monaten nach der Geburt versuchen, eine Dermabrasio oder eine neonatale Kürettage durchzuführen (nur in Spezialzentren).

► **Beachte:** Frühzeitige Therapie wegen Gefahr der malignen Transformation!

► Prognose und Nachsorge:

- Jährliche Kontrolluntersuchungen.
- Aufklärung der Eltern und Anleitung zur Selbstuntersuchung.
- Bei klinischer Veränderung Exzisionsbiopsie.

Neurokutane Melanose

- **Definition:** Assoziation eines großen oder mehrerer kleiner kongenitaler melanozytärer Nävi mit leptomeningealer Melanose oder leptomeningeaalem Melanom.
- **Klinik:** Manifestation der Hirnbeteiligung meist im 2.–3. Lebensjahr. Hirndruckzeichen. Später Hirntumoren oder Rückenmarkskompression möglich. Bei klinischer Symptomatik schlechte Prognose.
- **Diagnostik:** Kernspintomografie. Bei Lokalisation von Nävi am Kopf neuropädiatrische und ophthalmologische Untersuchung.

Naevus spilus

- **Synonym:** Kiebitzeinävus, gesprenkelter lentiginöser Nävus.
- **Definition:** Kongenitaler Café-au-Lait-Fleck, auf dem sich im Kindesalter disseminiert zahlreiche dunkle kleinpapulöse Einsprengungen entwickeln.
- **Klinik:** Unregelmäßig, aber scharf begrenzte, meist mehrere Zentimeter große hellbraune Flecken, in denen sich eingesprenkelt kleine melanozytäre Nävi oder Lentiginen finden (Abb. 23.2).
- **Histologie:** Im hellbraunen Anteil wie Café-au-Lait-Fleck, eingesprenkt kleine me-



Abb. 23.2 • Naevus spilus.

lanozytäre Nävi nach Art des junctionalen melanozytären Nävus (nävoide Lentigo): junctionale Nävuszellnester.

- ▶ **Melanomrisiko:** Melanome auf Naevi spilus sind *extrem selten*.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Melanosis naeviformis Becker (S. 412).
- ▶ **Therapie:** Nicht erforderlich.

Gewöhnlicher erworbener melanozytärer Nävus (Nävuszellnävus)

- ▶ **Definition:** Gutartiger Tumor der epidermalen Melanozyten.
- ▶ **Epidemiologie:** Melanozytäre Nävi entwickeln sich bei jedem hellhäutigen Menschen. Maximale Zahl meist im 2. und 3. Lebensjahrzehnt, danach allmählich Rückbildung. Entstehung korreliert mit der Sonnenexposition ab dem Kindesalter.
- ▶ **Klinik und Differenzialdiagnosen:**
 - Zunächst homogen pigmentierte Macula, die fast nie breiter als 6 mm wird (sonst DD Melanom). Später durch Zunahme der Zellzahl Umwandlung zur Papel.
 - *Farbe* variiert von Patient zu Patient, auch innerhalb eines Patienten und schwankt von dunkelbraun bis hautfarben.
 - *Faustregel:* Pigmentierung ist bei erst kurze Zeit bestehenden melanozytären Nävi am stärksten und nimmt mit der weiteren Entwicklung ab, bis sie schließlich bei dermalen Nävi ganz verschwinden kann.
 - Erworbene melanozytäre Nävi sind im Wesentlichen UV-induziert (im Badehosenbereich fast keine Herde).
 - *Anzahl:* Wenig (< 20), normal (20–40), viele (> 40).
 - *Sonderform papillomatöser melanozytärer Nävus (Compound-Nävus):* Entsteht durch zunehmende Ausdehnung des Papillarkörpers mit sich verlängernden und vernetzenden Reteleisten. Klinisch meist pigmentierte, deutlich erhabene Papel.
- ▶ **Histologie:** 3 Wachstumsphasen:
 - *Intraepidermaler (junctionaler) Melanozytennävus:* Überwiegend nestförmige Ansammlungen von Melanozyten in der dermoepidermalen Junctionszone. Die Nester sind rund bis oval und etwa gleich groß (Abb. 23.3b).
 - *Epidermokorialis melanozytärer Nävus (Compound-Nävus):* Zu den junctionalen Nestern kommen herdförmige Ansammlungen von Melanozyten im Papillarkörper und im Stratum reticulare mit unterschiedlicher Tiefenausdehnung.
 - *Dermaler (korialis) melanozytärer Nävus:* Die junctionale Komponente hat sich vollständig zurückgebildet. Innerhalb des oberen und mittleren Koriums liegen teils nestförmige, teils diffuse Ansammlungen aus Melanozyten. Im „alternden“ Nävus können sich auch strangförmige, an Nerven erinnernde Formationen entwickeln (neuroide Umwandlung) oder es findet sich eine z. T. erhebliche fibröse Regression.
- ▶ **Therapie:**
 - Jährliche Kontrollen, Auflichtmikroskopie und Fotodokumentationen zur Verlaufskontrolle.
 - Zur *Selbstkontrolle* anleiten, Aufklärung (ABCDE-Regel zur Identifizierung atypischer Nävi und früher Melanome, S. 400).

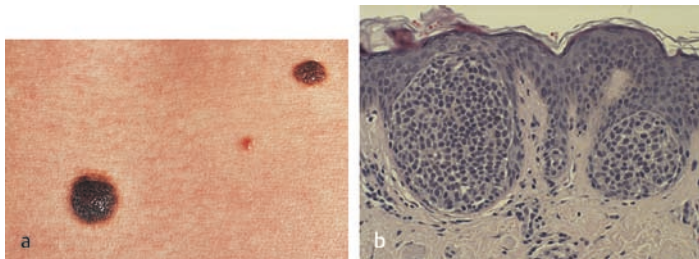


Abb. 23.3 • a) Verschiedene Entstehungsphasen erworbener melanozytärer Nävi. b) Junctionaler Melanozytennaevus mit Nestern an der dermoepidermalen Junctionszone.

- **Ggf. Exzision:** Insbesondere bei Nävi, die klinisch eine Ähnlichkeit zum malignen Melanom aufweisen oder von den Patienten kosmetisch, mechanisch oder aufgrund subjektiver Symptome (z.B. Juckreiz) als störend empfunden werden. Melanozytäre Nävi, die von Patienten mit der Besorgnis, es könnte sich um einen bösartigen Tumor handeln, gezeigt werden, sollten ebenfalls exzidiert werden.

► **Beachte:** Exzidierte melanozytäre Nävi immer histologisch untersuchen lassen!

Halo-Nävus (Sutton-Nävus)

- **Definition:** Melanozytärer Nävus mit umgebender Depigmentierung.
- **Klinik** (Abb. 23.4): Am häufigsten im 2. Lebensjahrzehnt. Meist dermoepidermale Nävi, die von einer hellen Zone umgeben sind. Im weiteren Verlauf oft Regression des Nävus, danach Rückbildung der Depigmentierung.
- **Histologie:** Dichtes lymphozytäres Infiltrat unter- und innerhalb des Nävus und im Randbereich.
- **Differenzialdiagnose:** Vitiligo (S. 378).
- **Therapie:** Gleiche Vorgehensweise wie bei normalen Nävi.



Klinische Untersuchung:

Patienten mit Halo-Nävus komplett dermatologisch untersuchen, um ein Melanom auszuschließen (Halo-Nävi treten auch in Assoziation mit regredienten Melanomen auf).

Dysplastischer Nävus

- **Synonym:** Atypischer Nävus.
- **Definition:** Melanozytärer Nävus mit Zellatypien, unregelmäßiger Begrenzung und überdurchschnittlicher Größe. Bei Vorhandensein zahlreicher dysplastischer Nävi: Syndrom der dysplastischen Nävi (Nävusdysplasie-Syndrom). ► **Beachte:** Das Konzept der dysplastischen Nävi wird derzeit intensiv in Frage gestellt, derzeit bleiben wir bei der nachfolgenden Darstellung.
- **Vererbung:** Dysplastische Nävi treten sporadisch auf oder sind hereditär (FAMMM: Familial Atypical Melanocytic Mole Melanoma Syndrome).
- **Epidemiologie:** 2–8% der weißhäutigen Bevölkerung haben dysplastische Nävi. Sie entstehen meist ab der 2. Lebensdekade.

► **Beachte:**

- Gewöhnliche melanozytäre Nävi entstehen nach dem 35. Lebensjahr nicht mehr! Bei neu aufgetretenem Naevus ab der 2. Lebensdekade daher immer an dysplastischen Naevus denken!

Abb. 23.4 • Halo-Nävus (Sutton-Nävus).



Abb. 23.5 • a) Dysplastischer (atypischer) melanozytärer Nävus. b) Multiple dysplastische Nävi.

► Klinik:

- **Morphologie** (Abb. 23.5): Dysplastische Nävi unterscheiden sich morphologisch in mehreren Punkten von gewöhnlichen erworbenen Nävi:
 - 5–12 mm Durchmesser (größer als normale erworbene Nävi).
 - Ovaläre Form.
 - Unregelmäßige und unscharfe Begrenzung.
 - Im Zentrum erhaben, in der Peripherie flach („Spiegelei“). Wenn dysplastische Nävi rein makulös sind, ist eine Abgrenzung zum initialen Melanom schwierig.
 - Unterschiedliche Pigmentierung: Meist hell- bis mittelbraun, gelegentlich rosafarben.
- **Cave:** Schwarze Herde innerhalb dysplastischer Nävi sind suspekt auf ein initiales malignes Melanom (S. 396)!
- **Lokalisation und Anzahl:**
 - Oft > 100 Nävi.
 - Am häufigsten am Stamm.
 - Auch einzeln auftretende Nävi können die Kriterien dysplastischer Nävi aufweisen (ABCDE-Regel, S. 400).
 - Erworbene melanozytäre Nävi mit Atypien kommen auch im Bereich der Palmar und Plantar vor, darüber hinaus auch im Verlauf der Milchleiste (genital, perianal, Nabel, Mamille).

► Histologie:

- In der Junktionszone überwiegt die Einzelzellproliferation der Melanozyten, insbesondere an den Rändern (sog. Schulter).

23.3 Melanozytäre Nävi

- Zytologische Atypien bei einem Teil der Melanozyten.
- Die Melanozyten sind oft spindelzellig, die Nester parallel zur Epidermis angeordnet. Sie können zu großen Nestern zusammenfließen, die mehrere Reteleisten überbrücken.
- Fibrose um die Reteleisten herum (lamelläre Fibroplasie).
- Häufig lymphohistiozytäres Infiltrat im oberen Korium.
- ▶ **Betreuung von Patienten mit multiplen dysplastischen Nävi:**
 - **Sicherung der Diagnose:**
 - Sorgfältige dermatologische Untersuchung.
 - Familienanamnese (Melanome?).
 - Exzision und histologische Untersuchung besonders großer und unregelmäßiger oder vom Patienten als verändert angegebener Nävi.
 - **Familienuntersuchung:** Dermatologische Untersuchung aller Verwandten 1. Grades.
 - **Kontrolluntersuchungen:** Kontrolluntersuchungen alle 6–12 Monate; Exzision suspekter Nävi.
 - **Ganzkörperfotodokumentation:** Bei zahlreichen atypischen Nävi: Auflicht-Mikroskopie zur detaillierten Betrachtung auch durch Systeme mit CCD Farbkamera und automatischer Computeranalyse (z.B. Dermoscan, Fotofinder, Medic usw.) hilfreich.
 - ▶ **Merke:** Dermatoskopie mit Fotodokumentation ist ein verlässliches Vorgehen zur Identifizierung verdächtiger oder sich verändernder dysplastischen Nävi.
 - **Patienteninformation:**
 - Selbstuntersuchung (Kriterien für Melanom-Früherkennung, S. 400).
 - Intensive Sonnenexposition meiden. Lichtschutzmittel verwenden.
 - ▶ **Beachte:** Selbst aggressive Chirurgie kann Patienten mit dysplastischem Nävusyndrom nicht heilen. Viele der hier zu findenden malignen Melanome entstehen de novo und nicht aus vorbestehenden Nävi.

Spitz-Nävus

-
- ▶ **Synonym:** Epitheloid- und Spindelzell-Nävus.
 - ▶ **Definition:** Gutartiger Tumor der Melanozyten mit histologischer Zellatypie, benannt nach der amerikanischen Pathologin Sophie Spitz.
 - ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Kinder oder Jugendliche betroffen. 1% aller histologisch untersuchten melanozytären Tumoren sind Spitz-Nävi.
 - ▶ **Klinik:** 1–2 cm große, hellrote, halbkugelige Tumoren; häufig im Gesicht. Rasches Wachstum (Abb. 23.6a).
 - ▶ **Histologie:** Junctionaler oder Compound-Nävus (S. 391) mit spindeligem oder epitheloidem Zellbild, z.T. erhebliche Zellpolymorphie. Symmetrischer Aufbau; gelegentlich besonders große Nester; häufig Mitosen, die nur in oberen Anteilen unbedenklich sind. Reifung der Zellen zur Tiefe mit Vereinzeln der Zellen im

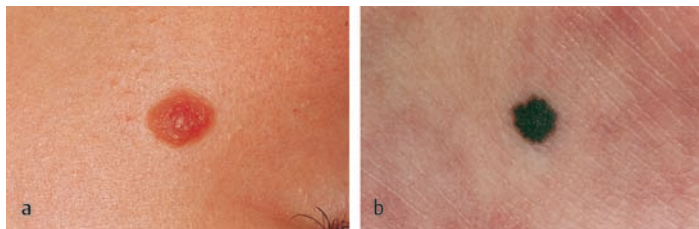


Abb. 23.6 • a) Epitheloid- und Spindelzell-Nävus (Spitz-Nävus). b) Pigmentierter Spindelzelltumor Reed.

Bindegewebe; geringe Einzelzellausbreitung innerhalb der Epidermis; zusammenfließende eosinophile Körperchen (*Kamino-bodies*) an der dermoepidermalen Junction. Die histologische Abgrenzung vom malignen Melanom ist u.U. schwierig.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Adnextumoren (S. 422), Angiome (S. 454), Mastozytom (S. 465), Arthropodenreaktion (Insektenstich), juveniles Xanthogranulom (S. 468).
- ▶ **Therapie:** Exzision im Gesunden, um ein Melanom sicher ausschließen zu können. Bei nicht vollständig exzidierten und atypischen Spitz-Nävi Nachresektion. Sog. atypische Spitz-Nävi, die auch letal verlaufen können, immer wie ein Melanom gleicher Tumordicke behandeln.

Pigmentierter Spindelzelltumor Reed

- ▶ **Definition:** Pigmentierte Variante des Spitz-Nävus mit stark pigmentierten spindelförmigen Melanozyten und zahlreichen Melanophagen (Abb. 23.6b), überwiegend Frauen.
- ▶ **Diagnostik:** Auflichtmikroskopie: typisches Bild mit starburst pattern (Strahlenkranz).
- ▶ **Histologie:** Junktional und auf den obersten Teil des Papillarkörpers beschränkt spindelzellige, stark pigmentierte Melanozytennester, die an der Unterseite der Reteleisten zur Horizontalorientierung neigen. Kein stärkeres Tiefenwachstum, keine Vereinzelnung von Zellen zwischen den Kollagenfasern; meist steigt Pigment mit den Keratinozyten bis in die Hornschicht auf.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Malignes Melanom (S. 396).
- ▶ **Therapie:** Exzision, um ein Melanom sicher auszuschließen.

Kongenitale dermale Melanose

- ▶ Es existiert eine Reihe kongenitaler Läsionen, die durch **graublaue Farbe** imponieren, und eine Reihe von Kongenitalen makulösen graublauen Läsionen, die histologisch **spindelförmige Melanozyten und Melanin in der Dermis** aufweisen:
- ▶ **Mongolenfleck** (Abb. 23.7): Nävoide kongenitale Ansammlung von stark pigmentierten spindelförmigen Melanozyten im Korium der Lumbalregion.
 - **Klinik:** Lumbal lokalisierte bläuliche Verfärbung, ein bis mehrere Handteller groß. Ist bei fast allen Mongolen bei Geburt vorhanden; bei Hellhäutigen selten. Später Rückbildung.
 - **Histologie:** Lockere Vermehrung spindelförmiger Melanozyten verstreut im Korium.
 - **Therapie:** Nicht erforderlich.
- ▶ **Naevus Yamamoto:** Mongolenfleck in extrasakraler Lokalisation, z.B. Palmae und Plantae; selten.
- ▶ **Naevus Ota (Naevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris):**
 - **Epidemiologie:** Betroffen sind meist Japaner, in 80% der Fälle Frauen.
 - **Klinik:** Unilaterale, flache, blaue oder graubraune Makula im Bereich des Auges



Abb. 23.7 • Mongolenfleck.

23.4 Malignes Melanom

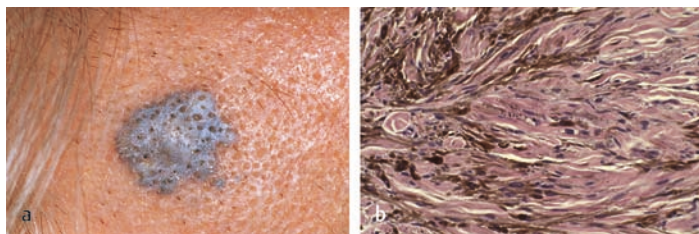


Abb. 23.8 • a) Blauer Nävus. b) Histologie blauer Nävus (HE, 20fache Vergrößerung).

und der umgebenden Gesichtshaut (Versorgungsgebiet von Trigeminus I und II), auch Pigmentierung von Konjunktiven und Skleren möglich; meist kongenital.

- **Verlauf:** Selten entstehen Melanome.
- **Therapie:** Versuch mit Rubinlaser, Alexandrit-Laser; Erfolge sind eher mäßig; Camouflage.

- ▶ **Naevus Ito (Naevus fuscocoeruleus deltoideoacromialis):** Pendant des Naevus Ota im Schulterbereich.

Blauer Nävus

- ▶ **Synonym:** Naevus coeruleus, Naevus bleu.
- ▶ **Definition:** Umschriebene Ansammlung von pigmentierten Melanozyten im Korium.
- ▶ **Klinik:** Tiefblauer bis blauschwarzer, meist flacher, linsengroßer Knoten (Abb. 23.8a) ohne Prädispositionsstellen. Bevorzugte Lokalisation des zellreichen Typs in der Sakralregion, häufig große Knoten mit einem Durchmesser bis zu 2 cm.
- ▶ **Histologie:**
 - **Blauer Nävus vom gewöhnlichen Typ:** Im Korium spindelförmige, leicht pigmentierte Zellen, meist parallel zur Oberfläche angeordnet; wechselnde Zahl an Melanophagen.
 - **Zellreicher blauer Nävus:** Wechsel von hellen globoiden Zellnestern, meist mit einem oder mehreren plumpen, nach unten glatt begrenzten Zapfen in die obere Subkutis reichend; seitlich nicht selten Satelliten; oft reichlich Melanophagen; Mitosen oder Nekrosezonen sind als Zeichen von Malignität anzusehen (malignes Melanom in blauem Nävus).
 - **Kombinierter Nävus:** Kombination eines erworbenen melanozytären Nävus mit einem blauen Nävus, auch andere Kombinationen sind möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Klinisch:** Melanom (S. 396), Melanommetastase (S. 406), apokrines Hidrokystom (S. 424), pigmentiertes Dermatofibrom (S. 437).
 - **Histologisch:** Melanom, Melanommetastase.
- ▶ **Therapie:** Exzision, um ein Melanom sicher auszuschließen.

23.4 Malignes Melanom

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Maligner Tumor der Melanozyten.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Bei Hellhäutigen weltweit starke Zunahme. **Lebenszeitrisiko:** 1935 1: 1500, 1960 1: 600, 1980 1: 250, 2000 1: 75, 2005 1: 53. In Australien: 1: 25. Bei Afrikanern und Asiaten selten (0,2–0,4/100 000/Jahr). Bei Hellhäutigen bedeutet der Zuwachs

eine Verdopplung alle 10–15 Jahre. Inzidenz in Mitteleuropa 15–20/100 000/Jahr.

- Männer: Frauen = 1: 1,5.
- **Alter:** Im Kindesalter selten. Altersgipfel zwischen 50 und 70 Jahren.

► **Ätiologie und Risikofaktoren:**

- Exzessive Lichtexposition bis zum 20. Lebensjahr mit Sonnenbränden.
- Genetische Disposition (positive Familienanamnese), Melanom-Pankreaskarzinom-Syndrom (S. 399).
- Anzahl der melanozytären Nävi (> 50).
- Vorhandensein von dysplastischen melanozytären Nävi (S. 392).
- Hautlichttyp I und II (S. 38)
- Melanome entstehen zu $\frac{2}{3}$ de novo, zu $\frac{1}{3}$ auf vorbestehenden Nävi.

► **Wachstumsphasen und Metastasierung:** Das maligne Melanom wächst in 2 Phasen:

- **Horizontale Wachstumsphase:** Beginn in der Basalzellschicht der Epidermis mit Vermehrung der Melanozyten mit Kern- und Zellatypien. Allmählich durchsetzen die atypischen Melanozyten auch die oberen Schichten der Epidermis; gleichzeitig dehnt sich der Prozess horizontal innerhalb der Epidermis aus, wobei sich mehrere Einzelzellklone mit unterschiedlicher Wachstumsgeschwindigkeit und Pigmentierung etablieren können.
- **Vertikale Wachstumsphase:** Zu einem nicht vorhersehbaren Zeitpunkt durchbrechen Tumorzellen die Basalmembran, dringen in das Korium ein und gewinnen Anschluss an das Lymph- und Blutgefäßsystem. Das biologisch aggressive Verhalten des malignen Melanoms ist an das vertikale Wachstum gebunden. Intraepidermale maligne Melanome können nicht metastasieren.
- **Metastasen:** Maligne Melanome metastasieren meist lymphogen, eine primär hämatogene Metastasierung erfolgt in ca. 30% der Fälle.

Klinik: Einteilung in 4 klinisch-histologische Subtypen (Abb. 23.9)

► **Superfiziell spreitendes Melanom (SSM):**

- **Epidemiologie:** Häufigster Typ (ca. 60% aller malignen Melanome). Altersgipfel 40.–60. Lebensjahr.
- **Klinik:** Unregelmäßig pigmentierte, unscharf und polyzyklisch begrenzte, große (> 6 mm) Macula oder Plaque; häufig bei längerem Bestehen depigmentierte Areale (Regressionszonen). Regressionszonen und neu auftretende knotige Areale weisen auf ein vertikales (invasives) Wachstum hin. Dies geschieht meist erst nach Jahren des Bestehens eines rein intraepidermalen In-situ-Melanoms.
- **Differenzialdiagnosen:** Im flachen Stadium: Pigmentierter Morbus Bowen (S. 417), pigmentierte seborrhoische Keratose (S. 414).
- **Lokalisation:** Bei Männern meist am Rumpf, bei Frauen bevorzugt an den Unterschenkeln.

► **Noduläres Melanom (NM):**

- **Epidemiologie:** Ca. 20% aller malignen Melanome; Altersgipfel 40.–60. Lebensjahr.
- **Klinik:** Nach kurzer intraepidermaler Wachstumsphase Einbruch in das Korium. Meist dunkelbrauner bis schwarzer, selten rosa- oder hautfarbener Knoten ohne Randsaum. Die Oberfläche ist häufig erodiert.
- Die Prognose ist schlecht, da es meist erst bei großer Tumordicke diagnostiziert wird.

► **Cave:** Primär noduläre Melanome können kleiner als 5 mm sein!

- **Differenzialdiagnosen:** Pigmentiertes Basaliom (S. 431), Porokarzinom (S. 430), irritierte seborrhoische Keratose (S. 414), thrombosiertes seniles Angiom (S. 458), Granuloma teleangiectaticum (S. 397, 457), Angiokeratom (S. 446), Angiosarkom (S. 460).



Abb. 23.9a-f Malignes Melanom. a) Noduläres Melanom (NM). b) Lentigo-maligna-Melanom (LMM). c) Akral-lentiginöses-Melanom (ALM). d) Superfiziell spreitendes Melanom (SSM). e) Superfiziell spreitendes Melanom mit zentraler Regressionszone und knotiger Umwandlung. f) Kutane Melanommetastasen (lymphogene Ausbreitung).

► **Lentigo-maligna-Melanom (LMM):**

- **Epidemiologie:** Ca. 10% aller malignen Melanome; Altersgipfel > 60 Jahre.
- **Klinik:** Große, unregelmäßig pigmentierte, unscharf begrenzte Macula, die lange auf die Epidermis begrenzt bleibt. Selten amelanotisch!
- **Lokalisation:** An Stellen mit chronischer Lichtexposition, meist im Gesicht bei älteren Menschen.

- Günstigere Prognose.
- **Differenzialdiagnosen:** aktinische Lentigo (S. 592), aktinische Keratose (S. 416).
- ▶ **Akral-lentiginöses Melanom (ALM):**
 - **Epidemiologie:** Ca. 5 % aller Melanome.
 - Lokalisation an Hautarealen ohne Haarfollikel. Klinisch/histologisch ist es vom Typ des superfiziell spreitenden oder nodulären Melanoms.
 - Insgesamt ist die Prognose ungünstig, da es oft lange übersehen und spät diagnostiziert wird.
 - **Differenzialdiagnosen:** Subunguales Hämatom, Glomustumor (S. 458).
- ▶ **Merke:** Subunguale Melanome haben oft Ausläufer auf die Finger- oder Zehenkuppe, wo unregelmäßige Pigmentierungen erkennbar sind: **Hutchinson-Zeichen**.

Melanome bei vorbestehenden melanozytären Nävi

- ▶ 25 % der Melanome zeigen histologisch Anteile eines vorbestehenden melanozytären Nävus.
- ▶ 40 % dieser melanozytären Nävi zeigen histologisch das Muster der kongenitalen melanozytären Nävi (S. 389), 60 % das der erworbenen Nävi (S. 391).
- ▶ Die maligne Entartung von großen kongenitalen melanozytären Nävi erfolgt in der Regel im Kindesalter, von mittelgroßen und kleinen im Erwachsenenalter.

Klinisch-histologische Varianten des Melanoms

- ▶ **Amelanotisches malignes Melanom:** Rosa- oder hautfarbener, oft erosiver Knoten, klinisch schwierig zu diagnostizieren. Wichtigste Differenzialdiagnose: Spitz-Nävus (S. 394), eruptives Angiom (S. 457).
- ▶ **Verruköses oder polypoides malignes Melanom:** Erhabener Tumor mit papillomatöser oder verruköser Oberfläche, meist nicht pigmentiert; sehr selten. Wird klinisch oft als seborrhoische Keratose oder papillomatöser Nävus fehlgedeutet.
- ▶ **Schleimhautmelanom** im Mund-, Tracheal-, Pharyngeal-, Genital- und Anorektalbereich (4%).
- ▶ **Aderhautmelanom** (Auge).
- ▶ **Meningeales Melanom.**
- ▶ **Okkulte Melanome** (= Sitz des Primärtumors kann nicht eruiert werden) (5–8 % aller Melanome): Primäre klinische Manifestation durch Metastasen.
- ▶ **Histologische Sonderformen:** Desmoplastisches malignes Melanom, Spitz-simulierung malignes Melanom.

Melanom-Pankreaskarzinom-Syndrom

- **Synonym:** Nävusdysplasie-Syndrom, BK-mole-Syndrom; FAMMM-Syndrom: familiäre atypische Muttermale und Melanom-Syndrom.
- **MIM-Code:** 606719.
- **Ursache:** Sporadisch neu auftretende oder autosomal dominant vererbte Mutation eines CDK2A-Gens, hierdurch unzureichende Kontrolle der Zellproliferation.
- **Klinik:** Patienten haben multiple dysplastische Nävi, maligne Melanome (Risiko > 50 %), seltener Pankreaskarzinome (17 %).

Frühdiagnose des In-situ-Melanoms

- ▶ Die Kriterien für das Frühmelanom (**Melanoma in situ**, aber auch für spätere Stadien zutreffend) werden in der sog. **ABCDE-Regel** zusammengefasst.
- ▶ **Beachte:** Dysplastische Nävi erfüllen diese Kriterien ebenfalls. Die Abgrenzung gelingt nur histologisch!
- ▶ **Cave:** Das Melanoma in situ ist nicht erhaben.

23.4 Malignes Melanom

- ▶ **Weitere Diagnosekriterien:**
 - *Juckreiz, Blutung, Ulzeration einer Pigmentläsion:* Zwar alarmierende, stets melanomverdächtige Signale, treten aber zu spät auf, um als hilfreiche Screeningparameter für die Früherkennung des malignen Melanoms dienen zu können. Ulzeration ist aber ein wichtiges diagnostisches Kriterium.
 - *Hochauflösender Ultraschall (20–50 MHz):* Nur zur orientierenden präoperativen Bestimmung der Tumordicke und zur Operationsplanung geeignet. Keine sichere Diagnostik möglich.

Tab 23.1 • ABCDE-Regel.

	Schlagwort	Bedeutung
A	Asymmetrie (Asymmetry)	asymmetrische Form
B	Begrenzung (border)	unregelmäßiger, polyzyklischer Rand mit unscharfer Begrenzung (Einzelzellausbreitung innerhalb der Epidermis)
C	Farbe (color)	unterschiedliche Pigmentierung. Der Pigmentstatus lässt sich am besten mit der Auflichtmikroskopie erheben (S. 21)
D	Durchmesser (diameter)	Durchmesser > 6 mm
E	Erhabenheit, Vergrößerung (elevation and/or enlargement)	Erhabenheit und/oder rasche Größenzunahme (Größenzunahme ist besonders melanomverdächtig)

Dermatoskopische Diagnosekriterien pigmentierter Läsionen

- ▶ Die **Dermatoskopie** ist im Gegensatz zur histopathologischen Beurteilung (vertikale Schnittebene) ein rein *horizontales* Diagnoseverfahren.
- ▶ **Dermatoskopische Melanomkriterien** (Tab. 23.2): Die Dermatoskopie dient der differenzialdiagnostischen Abgrenzung melanozytärer von nichtmelanozytären Tumoren (z.B. pigmentierte Basaliome und Dermatofibrome, seborrhoische Warzen, angiomatöse Tumoren) sowie dem Melanomscreening.
- ▶ **Dermatoskopische Risikoeinteilung melanozytärer Tumoren** s. Tab. 23.3.

Tab 23.2 • Dermatoskopische Melanomkriterien.

Kriterium	Befund	histologisches Korrelat
irreguläres Pigmentnetz	inhomogene unregelmäßige Maschen, verbreiterte und verdickte Trabekel, bei Tumorprogression Verschwinden der Netzstruktur	verlängerte, z. T. verbreiterte pigmentierte Reteleisten
grobtrabekuläres Pigmentnetz	verbreiterte Trabekel	verlängerte, z. T. verbreiterte pigmentierte Reteleisten
irreguläre Ausläufer	dunkelbraun-schwarze, bizarre, relativ scharf begrenzte Strukturen v. a. am Rand eines Tumors Entstehung durch Pigmentalteration mit Verlust der Netzstruktur im Verlauf der Tumorentwicklung	konfluierte Nester pigmentierter Melanozyten in der Junktionszone

Tab 23.2 • Fortsetzung

Kriterium	Befund	histologisches Korrelat
radiäre Ausläufer und Pseudopodien	streifenförmige Pigmentierungen in der Tumorperipherie (z. T. bis in die gesunde Umgebung reichend) als Reste eines irregulären Pigmentnetzes. Verdickung dieser radiären Ausläufer an ihrem Ende → Pseudopodien ➤Achtung: Bilden die radiären Ausläufer und/oder Pseudopodien einen Strahlenkranz um den gesamten Tumor, spricht man vom Starburst pattern (typisch für den pigmentierten Spindelzell-Tumor Reed, S. 395)	randständige Melanozyten-nester faszikulär entlang der Junktionszone
black dots	tiefschwarze, scharf begrenzte, rundliche bis ovale Strukturen von ca. 0,1 mm Durchmesser v. a. in der Tumorperipherie	Melanozyten- bzw. Melaninansammlungen im Stratum corneum
weiße Schleier	weißliche, schleierartige Gebilde auf dunkelbraunem bis schwarzem Hintergrund	Orthohyperkeratose und 1- bis mehrreihiges Stratum granulosum
grau-blaue Areale	grau-blaue bis schwarz-graue Areale, charakteristisch für Melanome mit Regressionszone	Melanophagenansammlungen im papillären Bereich des Coriums

Tab 23.3 • Dermatoskopische Risikoeinteilung melanozytärer Tumoren nach Kenet und Fitzpatrick.

Risikogruppe	dermatoskopische Kriterien
low-risk	Pigmentnetz: regelmäßig, diskret, keine Melanomkriterien
medium-risk	Pigmentnetz: unregelmäßig, Randbetonung, keine weiteren Melanomkriterien
high-risk	Pigmentnetz: irregulär, grobtrabekulär zusätzliche Melanomkriterien: radiäre und irreguläre Ausläufer, Black Dots, weiße Schleier, grau-blaue Areale

Allgemeine Kriterien für die histologische Melanomdiagnose

- Mehr einzelne Melanozyten als Nester aus Melanozyten in der dermoepidermalen Junktionszone.
- Atypische Melanozyten in allen Lagen der Epidermis und im Korium.
- Mitose/mm², Mitoserate ist nach der Tumordicke der zweitwichtigste prognostische Parameter in allen Tumoretagen.
- Keine „Reifung“ der Melanozyten zur Tiefe.
- Äußere und innere Asymmetrie durch Wechsel von Zellgröße, Farbe, Kernkonfiguration und tumorreaktiven Infiltratzellen sowie Melanophagen.
- **Immunhistologie:** Nachweis melanozytärer Tumorantigene (z.B. HMB45; S-100, Melan A/Mart 1).
- Proliferationsmarker, z.B. Ki-67/MIB 1.

Weiterführende Diagnostik

► Präoperative Diagnostik:

- Klinische Inspektion.
- Auflichtmikroskopie.
- Fotodokumentation.
- *Laboruntersuchungen:* Komplettes Blutbild, Blutgerinnung, Blutgruppe, BSG, Elektrolyte, alkalische Phosphatase, Harnsäure, LDH, Gesamteiweiß, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Harnanalyse, evtl. Immunstatus.
- Röntgen-Thorax.

► **Ausbreitungsdiagnostik:** Für invasive Melanome ab 1 mm sollte eine Ausbreitungsdiagnostik erfolgen. Diese umfasst:

- Lymphknotenultraschall des regionären Abflussgebietes.
- Röntgen-Thoraxaufnahme (2 Ebenen).
- Abdomen-Sonografie einschließlich Becken und Retroperitoneum.
- Wächterlymphknoten-Biopsie (ab 1 mm Tumordicke).
- Bei Risikopatienten (Stadium II B und mehr) können zusätzliche Maßnahmen (CT, MRT-Schädel, Positronenemissionstomografie, Tumormarker wie z.B. MIA) nach klinischer Fragestellung erfolgen (s. Leitlinien Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie und Deutsche Dermatologische Gesellschaft; www.awmf.de).

Differenzialdiagnosen

► Zur Verwechslung mit einem malignen Melanom geben insbesondere **melanozytäre Läsionen** Anlass: z.B. Lentigo simplex (S. 395), dysplastischer melanozytärer Nävus (S. 389), Spitz-Nävus (S. 394), Reed-Tumor (S. 395), blauer Nävus (S. 396), kongenitaler Nävus (S. 389).

► Auch **nicht-melanozytäre Hautveränderungen** müssen gelegentlich abgegrenzt werden, insbesondere pigmentierte aktinische Keratose (S. 416), Lentigo actinica (S. 415), pigmentiertes Basaliom (S. 431), seborrhoische Keratose (S. 414), Dermatofibrom (S. 437), Adnextumoren (S. 422).

► **Cave:** Problematisch ist die Frühdiagnose von amelanotischen Melanomen, bei denen aber die **ABCDE-Regel** nicht vollständig wirksam eingesetzt werden kann. Entscheidend. Bereits bei Verdacht **vollständige Exzision**, keine Probebiopsie!

Prognostische Parameter

► **Bedeutung:** Sie helfen bei der Wahl der Therapie und der Intervalle von Nachkontrollen.

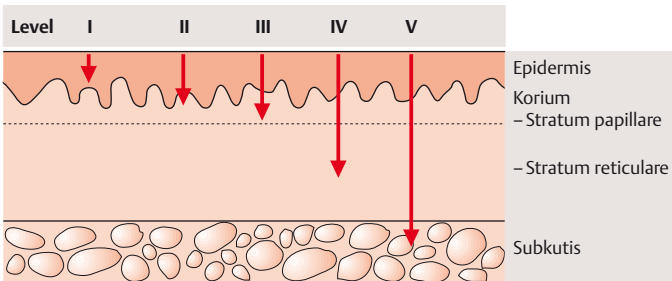


Abb. 23.10 • Einteilung der Eindringtiefe des malignen Melanoms in Level I–V nach Clark (vgl. Tab. 23.4).

► Parameter:

- „**T-Kategorie**“ des TNM-Systems: Tumordicke und Ulzeration als wichtigste Einflussgrößen für das Überleben; der Clark-Level (Abb. 23.10) fällt in der neuen AJCC-Klassifikation 2010 (Tab. 23.5) weg. Dagegen ist die Mitoserate (Mitose/mm²) ein neues Kriterium für die Subkategorie T1b (Tab. 23.5).
- „**N-Kategorie**“: Anzahl der metastatisch befallenen Lymphknoten und Ausmaß des Befalls (klinisch okkult vs. klinisch apparent) sowie der Satelliten- bzw. In-transitmetastasierung.
- „**M-Kategorie**“: Nicht-viszerale Metastasen sind mit besserem Überleben korreliert als viszerale.

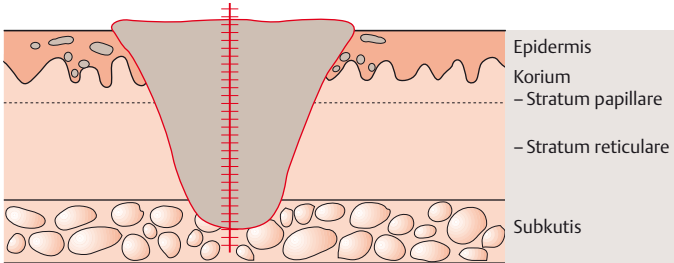


Abb. 23.11 • Messung der maximalen Tumordicke mit dem Okularmikrometer nach Breslow: Gemessen wird von der Tumeroberfläche oder vom Stratum granulosum bis zur tiefsten Tumorzelle.

Tab 23.4 • Eindringtiefe des malignen Melanoms (Clark-Level).

Level	Definition
I	intraepidermal
II	Einbruch in das Stratum papillare
III	Stratum papillare vollständig ausfüllend
IV	Invasion in das Stratum reticulare
V	malignes Melanom ins Fettgewebe eingedrungen (Subkutis)

Tab 23.5 • TNM-Klassifikation des malignen Melanoms (American Joint Committee on Cancer 2010).

Primärtumor (T)		
pT1	≤ 1,0 mm TNM deutsche Version 2010 a: Clark-Level II oder III, ohne Ulzeration b: Clark-Level III oder IV oder mit Ulzeration AJCC-Variante 2010 a: ohne Ulzeration oder Mitosen b: mit Ulzeration oder mind. 1 Mitose/mm ³	
pT2	1,01–2,0 mm	a: ohne, b: mit Ulzeration

Tab 23.5 • Fortsetzung

pT3	2,01–4,0 mm	a: ohne, b: mit Ulzeration
pT4	> 4,0 mm	a: ohne, b: mit Ulzeration
Lymphknoten [N]		
pN1a	Befall eines LK mit Mikrometastasierung	<i>Mikrometastasierung:</i> Klinisch okkulte LK-Metastasierung, die bei LK-Staging (z. B. via SLND) mit histologischer oder immunhistologischer Untersuchung entdeckt wird. Kein Kapseldurchbruch.
pN1b	Befall eines LK mit Makrometastasierung	
pN2a	Befall von 2–3 LK mit Mikrometastasierung	<i>Makrometastasierung:</i> Klinisch nachweisbare LK-Metastasierung.
pN2b	Befall von 2–3 LK mit Makrometastasierung	
pN2c	Vorhandensein von In-transit/Satellitenfiliae ohne gleichzeitigen LK-Befall	
pN3	≥ 4 befallene LK oder In-transit/Satellitenfiliae mit LK-Befall oder jeder PT mit Ulzeration und LK-Befall	
Fernmetastasen [M]		
pM1a	Fernmetastasen in Haut, LK oder Subkutis mit normaler LDH	
pM1b	Lungenfiliae mit normaler LDH	
pM1c	alle anderen Fernmetastasen oder Fernmetastasen mit erhöhter LDH	

PT = Primärtumor; SLND = Sentinel node-Dissektion; LDH = Laktatdehydrogenase; LK = Lymphknoten;

Tab 23.6 • Staging beim Melanom nach pathologischen Kriterien.

Stadium	TNM-Kriterien			
0	Tis	N0	M0	Tis (In-situ-Melanom)
IA	T1a	N0	M0	T ≤ 1,0 mm ohne Ulzeration
IB	T1b	N0	M0	T ≤ 1,0 mm mit Ulzeration oder ≥ 1 Mitose/mm ² oder
	T2a	N0	M0	T 1,01–2,0 mm ohne Ulzeration
IIA	T2b	N0	M0	T 1,01–2,0 mm mit Ulzeration oder
	T3a	N0	M0	T 2,01–4,0 mm ohne Ulzeration
IIB	T3b	N0	M0	T 2,01–4,0 mm mit Ulzeration oder
	T4a	N0	M0	T > 4,01 mm ohne Ulzeration
IIC	T4b	N0	M0	T > 4,01 mm mit Ulzeration
IIIA	T1–4a	N1a	M0	jeder T1–T4a und 1 LK befallen mit Mikrometastasierung
	T1–4a	N2a	M0	jeder T1–T4a (ohne Ulzeration) und 2–3 LK befallen mit Mikrometastasierung

Tab 23.6 • Fortsetzung

Stadium	TNM-Kriterien			
IIIB	T1–4a	N1b	M0	jeder T1–4a (ohne Ulzeration) und 1 LK mit Makrometastasierung
		N2b	M0	jeder T1–4a (ohne Ulzeration) und 2–3 LK mit Makrometastasierung
	T1–4b	N1a	M0	jeder T1–4b (mit Ulzeration) und 1 LK mit Mikrometastasen
		N2a	M0	jeder T1–4b (mit Ulzeration) und 2–3 LK mit Mikrometastasen
	T1–4a/b	N2c	M0	jede Tumordicke ± Ulzeration und In-transit- oder Satellitenmetastasen ohne metastatisch befallene Lymphknoten
IIIC	T1–4b	N1b, N2b	M0	jeder T und 1 LK befallen mit Makrometastasierung mit Ulzeration Jeder T und 2–3 LK befallen mit Makrometastasierung mit Ulzeration
	jeder T	N3	M0	jeder T und > 4 LK-Metastasen oder jeder T mit Ulzeration und LK-Befall makroskopisch oder LK-Befall und In-transit-Metastasen
IV	jedes T	jedes N	Jedes M	Auftreten von Fernmetastasen

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie

- ▶ Der **Sentinel-Lymphknoten (SLN)**, auch **Wächter-Lymphknoten**, ist der erste drainierende Lymphknoten in einem Lymphabstromgebiet. Mehrere SLNs kommen ebenfalls vor, sowohl in einer Region als auch in verschiedenen Regionen.
- ▶ SLN-Biopsie wird bei Tumordicken > 1 mm empfohlen.
- ▶ Zur Markierung wird radioaktives Kolloid um den Tumor herum injiziert und mittels Lymphabstromszintigraphie der SLN dargestellt. Zusätzlich Injektion von Patentblau, das neben dem radioaktiven auch einen visuellen Nachweis des SLN erlaubt.
- ▶ Bei positivem SLN: komplettierende regionale Lymphknotendisektion.
- ▶ Der histologische Status des SLN ist ein wichtiger prognostischer Parameter. Unabhängig von der Tumordicke gilt:
 - **Negativer SLN:** 85 % 5-Jahres-Überleben.
 - **Positiver SLN:** 30 % 5-Jahres-Überleben.
- ☒ **Beachte:** Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie ist eine diagnostische, nicht aber eine therapeutische Maßnahme!

Therapie

- ▶ **Prognose:** Das maligne Melanom ist bei frühzeitiger Erkennung und Exzision heilbar. Bei bereits eingetretener Metastasierung ist die Prognose jedoch infaust, obwohl neue Therapieverfahren auch beim metastasierten Melanom im Einzelfall eine Verlängerung der Überlebenszeit erreichen können.
- ▶ **Primärtumor:**
 - **Therapie der Wahl:** Exzision im Gesunden.
 - **Empfohlener Sicherheitsabstand zum Gesunden:** Tumoren in situ: 0,5 cm, Tumoren bis 2 mm Tumordicke: 1 cm, Tumoren > 2 mm Tumordicke: 2 cm.

► Adjuvante Therapiestrategien:

- Kein überzeugend gesicherter Überlebensvorteil durch adjuvante Chemotherapien, Radiatio oder hypertherme Zytostatikaperfusion der Extremitäten.
- *Interferon- α_2* : Erste Substanz, die in prospektiv randomisierten Studien zu einem signifikanten Vorteil für die Behandelten geführt hat. Eine adjuvante Therapie mit Interferon- α_2 sollte daher allen Patienten mit erhöhtem Metastasierungsrisiko angeboten werden:
 - Niedrigdosis-Therapie ($3 \times 3 \text{ Mio. I.E./Wo.}$) für Patienten im Stadium I und II mit einer Tumordicke $> 1,5 \text{ mm}$.
 - Hochdosis-Therapie nach Kirkwood ($5 \times 20 \text{ Mio. I.E./m}^2 \text{ KOF/Wo i.v.}$ im ersten Monat, dann $3 \times 10 \text{ Mio. I.E./m}^2 \text{ KOF/Wo. s.c.}$ für weitere 11 Monate) bei Patienten mit operierter Lymphknotenmetastasierung (Stadium III).
- Pegyliertes Interferon- α_2 mit verlängerter Halbwertszeit wird möglicherweise bald zur Verfügung stehen (PegIntron und Pegasys wird derzeit in klinischen Studien erprobt).

► Metastasiertes malignes Melanom:

- *In-transit- oder Satellitenmetastasen* so weit möglich chirurgisch entfernen. Bei multiplen, inoperablen Filiae im Extremitätenbereich können mit der *hyperthermen Zytostatikaperfusion* (z.B. Mephalan 8–12 mg/l Gewebevolumen plus TNF- α 0,5–3 mg) gute Ansprechraten erreicht werden (Remissionsrate ca. 80%). Weitere Therapiemöglichkeiten sind *Kryotherapie*, *topische Immuntherapie* und *Laserabtragung* (S. 714 bzw. 716).
- Bei *Lymphknotenmetastasierung* ist die *radikale LK-Dissektion* Therapie der Wahl. Anschließend *adjuvante Immuntherapie* erwägen (s.o.).
- *Bei Fernmetastasen:*
 - *Systemische Therapie:* Grundsätzlich muss die Chemotherapie beim Melanom als eine palliative Therapie angesehen werden, eine Verlängerung des Gesamtüberlebens konnte bisher nicht nachgewiesen werden, ist aber in Einzelfällen möglich. Daher ist es von großem Interesse, die Patienten innerhalb von kontrollierten klinischen Studien zu behandeln. Für Monochemotherapien sind Ansprechraten von 5–15% bekannt. Polychemotherapien auch in Kombination mit Immuntherapie (Interferon-alpha, Interleukin-2) erreichen zum Teil ein höheres Ansprechen bei deutlich größerer Toxizität. Langanhaltende Remissionen werden nur in Ausnahmefällen erreicht. Ein Therapieansprechen sollte in 8–12 wöchentlichen Intervallen mittels bildgebender Verfahren und Tumormarkerbestimmungen kontrolliert werden. a) *1st-Line-Therapie:* **Dacarbazin** (DTIC, 850 mg/m² i.v. alle 4 Wochen oder 250 mg/m² i.v. an den Tagen 1–5 alle 3–4 Wochen). b) *2nd- und 3rd-Line-Therapie:* **Vindesin** 3 mg/m² i.v. alle 2 Wochen oder Polychemotherapie - z.B. **Cisplatin** (100 mg/m²) in Kombination mit **Carboplatin** (200 mg/m²) oder Carboplatin (AUC 6) in Kombination mit **Paclitaxel** (225 mg/m²) oder Therapieschemata entsprechend den Ergebnissen einer Chemosensitivitätstestung an operativ gewonnenem Tumormaterial).
 - *Chirurgische Eingriffe* an inneren Organen im Stadium der Fernmetastasierung zurückhaltend einsetzen, sie können aber bei solitären Metastasen sinnvoll sein. Die Exstirpation einzelner ZNS, Lungen- oder Lebermetastasen kann die rezidivfreie Überlebenszeit verlängern (5-Jahres-Überlebenszeit bis zu 23%).
 - Bei *Knochen- und Hirnmetastasen* ist die *Strahlentherapie* Mittel der Wahl. Bei isolierten, inoperablen Hirnmetastasen ($< 3\text{--}5$) sollte zunächst eine stereotaktische Konvergenzbestrahlung erfolgen. Zusätzlich kann bei Hirnmetastasen eine Chemotherapie mit **Fotemustin** (100 mg/m² i.v. an Tag 1, 8, 28, dann 4 Wochen Pause) oder **Temozolomid** (150–200 mg/m² oral Tag 1–5 alle 4 Wochen) empfohlen werden – ohne bewiesenen statistischen Überlebensvorteil. Eine *Ganzhirnbestrahlung* ist bei multiplen Hirnfiliae ultima ratio. Eine Verbesserung der Überlebenszeit ist nicht gesichert. Ausreichende Gabe von **Dexamethason** (z.B. $3 \times 4\text{--}8 \text{ mg/d}$) zur Therapie eines Hirnödems.

Nachsorgeuntersuchungen

- ▶ **Zeitintervalle:** Klinische Kontrolluntersuchungen erfolgen je nach Tumordicke und Stadien in 3- bis 6-monatlichen Abständen über 10 Jahre (s. Tab. 23.7).
- ▶ Vorgehen bei **metastasierten Melanomen** je nach klinischer Notwendigkeit.
- ▶ **Frühdiagnostik von Lymphknotenmetastasen:** Hier bringen die Weichteilsonografie der Lymphknotenstation (7,5–14 MHz) und der In-transit-Strecke in Kombination mit der Feinnadelaspirationszytologie deutliche Verbesserungen.
- ▶ **Tumormarker** wie S100, MIA oder Tyrosinase, sind für die Frühdiagnostik von Metastasen und für die Kontrolle des Therapieverlaufs von Nutzen. Allerdings erzeugen falsch-positive Werte Ängste bei den Patienten und hohe Kosten für die weitere Abklärung.
- ▶ **Therapieerfolg** (Tab. 23.8).

Tab 23.7 • Nachsorgeuntersuchungs-Empfehlungen (entsprechend den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft dermatologische Onkologie).

Stadium	Tumordicke	klinische Untersuchung		Lymphknoten Ultraschall	Tumormarker	weitere bildgebende Verfahren
		Jahr 1–5	Jahr 6–10	Jahr 1–5		
I	≤ 1 mm	alle 6 Monate	alle 12 Monate	kein	Kein	keine
I + II	> 1 mm	alle 3 Monate	alle 6–12 Monate	alle 6 Monate	alle 36 Monate	keine
III		alle 3 Monate	alle 6 Monate	alle 3–6 Monate	alle 3–6 Monate	alle 6 Monate
IV		individuell	individuell	individuell	individuell	individuell

Das intensivierte Schema für Stadium III-Patienten kann zunächst auf die ersten 3 Jahre beschränkt bleiben.

Tab 23.8 • Onkologisch relevante Termini in Bezug zum Therapieerfolg (nach RECIST).

komplette Remission (CR)	Verschwinden aller Tumorparameter für mehr als 4 Wochen
partielle Remission (PR)	Tumorreduktion > 30% in der Summe der größten Durchmesser verglichen mit der Ausgangssituation
keine Veränderung (NC) stabile Erkrankung (SD)	Tumorreduktion < 30% oder Progression < 20% oder keine Änderung der Tumorparameter
Progression (PD)	Zunahme von > 20% in der Summe der größten Durchmesser verglichen mit dem Zeitpunkt, zu dem diese Summe am geringsten war oder Auftreten neuer Läsionen
Remissionsdauer	Zeitraum zwischen Erreichen einer Remission und Auftreten eines Rezidivs
Gesamtüberleben	Zeitraum zwischen Beginn einer Therapie und Tod des Patienten
rezidivfreies Überleben	Dauer des tumorfreien Stadiums bis zum Rezidiv

CR: "complete response"; PR: "partial response"; NC: "no change"; SD: "stable disease"; PD: "progressive disease"; RECIST: "Response Evaluation Criteria in Solid Tumors".

24 Zysten und epidermale Tumoren

24.1 Zysten

Epidermale Zyste

- ▶ **Synonym:** Atherom, Epidermoidzyste, Infundibulumzyste, epitheliale Zyste
- ▶ **Definition:** Von mehrschichtigem, epidermal verhornenden Plattenepithel ausgekleidete keratinhaltige Zyste, meist in der Dermis. *Häufigste Form:* Retentionszyste des Haarfollikels mit „Ausführungsgang“: Die Zyste entsteht *oberhalb* des Ursprungs der Talgdrüse aus dem Haarfollikelepithel.
- ▶ **Klinik:** Langsam an Größe zunehmende, hautfarbene, prallelastische, nicht schmerzhafte, halbkugelige Knoten von 0,5–5 cm Größe. *Hauptlokalisation:* Gesicht, Rücken. *Zysteninhalt:* Käsig riechendes breiiges Hornmaterial.
- ▶ **Histologie:** Die Zystenwand gleicht in ihrem Aufbau der Epidermis, Verhornung mit Stratum granulosum. *Zysteninhalt:* Zwiebschalenartig angeordnete Hornlamellen. Gelegentlich Ruptur der Zystenwand mit Entstehung von Fremdkörperriesenzellen durch frei im Gewebe liegende Korneozyten.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Trichilemmalzysten (s. S. 408).
- ▶ **Therapie:** Exstirpation in toto oder Anritzen der Zyste (*alternativ:* 4–6 mm Stanzbiopsie aus der Zystenkuppel) und Inhalt exprimieren. Anschließend mit der Klemme die epitheliale Zystenwand fassen und herausziehen.
 ☞ **Cave:** Bei unvollständig entfernter Zystenwand Rezidiv!
- ▶ **Sonderformen:**
 - Sekundäre Epidermalzyste bei Acne conglobata (vgl. S. 539).
 - Traumatische Epithelzysten (durch Verlagerung von Epidermis in die Dermis) meist an Handinnenflächen und Fußsohlen.
 - Epidermalzysten am Skrotum (Skrotalzysten).
 - Multiple Epidermalzysten bei Patienten mit Gardner-Syndrom (S. 372).

Milie (Hirse Korn)

- ▶ **Definition:** Kleine, oberflächlich gelegene keratinhaltige Zyste, die sich von der epidermalen Zyste nur durch die Größe unterscheidet.
- ▶ **Klassifikation:**
 - *Primäre Milien:* Verhornende Zysten der Vellus-Haarfollikel, seltener der Ausführungsgänge ekkriner Drüsen.
 - *Sekundäre Milien:* Verhornende Zysten durch versprengtes Epithel nach Traumen (z.B. nach Dermabrasion) oder Dermatosen mit subepidermaler Blasenbildung (z.B. Porphyria cutanea tarda, Pemphigoid, junktionale und dystrophe Formen der Epidermolysis bullosa).
- ▶ **Klinik:** 1–2 mm große, kugelige, weißliche Papeln meist im Gesicht (Wangen, Schläfen, periorbital).
- ▶ **Histologie:** Die Zystenwand gleicht der Epidermis oder dem Epithel der Ausführungsgänge ekkriner Schweißdrüsen. *Zysteninhalt:* Zwiebschalenartig angeordnete Hornlamellen oder kompakter Hornpfropf.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Hidradenom, Fibrom, Syringom, plane Warzen, Xanthom.
- ▶ **Therapie:** Inzision, anschließend Zyste exprimieren. CO₂-Laser.

Trichilemmalzyste

- ▶ **Synonyme:** Grützbeutel, Pilarzyste, Tricholemmalzyste.
- ▶ **Definition:** Retentionszyste des Haarfollikels. Die Zyste entsteht *in Höhe oder unterhalb* der Einmündung des Ausführungsganges der Talgdrüse in den Haarkanal.

- ▶ **Epidemiologie:** Sporadisch, selten familiäre Häufung (autosomal dominante Vererbung).
- ▶ **Klinik:** Wie epidermale Zyste (S. 408), jedoch meist ohne „Ausführungsgang“ zur Epidermis. *Lokalisation:* In 90% am Kapillitium (Rest: Gesicht, Hals, Stamm); in 70% multipel, in 30% solitär. Der Zysteninhalt ist hart, fest und geruchlos.
- ▶ **Histologie:** Die Zystenwand zeigt den Verhornungstyp der äußeren Haarwurzelscheide (Trichilemm), d.h. sie besitzt kein Stratum granulosum. *Zysteninhalt:* Homogen-eosinophiles Hornmaterial mit hohem Fettanteil, teilweise Cholesterinkristalle, später Verkalkungen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Epidermale Zyste.
- ▶ **Therapie:** Exstirpation in toto.

Proliferierender Pilartumor

- ▶ **Synonym:** Proliferierende Trichilemmalzyste.
- ▶ **Definition:** Von Trichilemmalzysten (s.o.) ausgehender Tumor.
- ▶ **Klinik:** Langsam wachsender, gelappter, solitärer großer Knoten, vorwiegend an der Kopfhaut älterer Menschen. Frauen doppelt so häufig wie Männer betroffen. Oft gleichzeitig Trichilemmalzysten.
- ▶ **Histologie:** Scharf abgegrenzter dermaler und subkutaner zystischer Tumor aus Strängen von atypischen epithelialen Zellen mit trichilemmaler Verhornung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Plattenepithelkarzinom, malignes Zylindrom, Basaliom.
- ▶ **Therapie und Prognose:** Exzision. Rezidivneigung.
- ▶ **Verlauf:** Selten maligne Entartung.

Dermoidzyste

- ▶ **Synonyme:** Dermoid, Dermoidkystom.
- ▶ **Definition:** Von Epidermis und/oder Haarfollikelepithel ausgekleidete Zyste. Entstehung durch Sequestrierung von Epithel im Bereich embryonaler Verschlussstellen (Störung beim Schluss der embryonalen Spalten).
- ▶ **Klinik:** 1–4 cm große Zysten meist im Gesicht (Orbitalregion, Nasenwurzel) und Halsbereich; meist bereits bei Geburt vorhanden.
- ▶ **Histologie:**
 - *Zystenwand:* Epidermis oder Haarfollikelepithel mit Anteilen von Talgdrüsen oder apokrinen Drüsen, seltener Haare, Knochen oder Zähne.
 - *Inhalt:* Horn- und Fettbestandteile, Haare.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Zysten bei Neugeborenen, Gefäßmalformationen.
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Steatokystom

- ▶ **Synonyme:** Ölzyste; Sebaceous cyst, Talgdrüsenzyste.
- ▶ **Definition:** Epitheliale Zyste, in deren Wandung kleine Nester aus Sebozyten (Talgdrüsenzellen) eingelassen sind.
- ▶ **Klinik:** Steatokystome treten solitär oder multipel auf:
 - *Solitäres Steatokystom (Steatocystoma simplex):* Klinischer Befund wie bei epidermaler Zyste (S. 408).
 - *Steatocystoma multiplex (Synonym: Sebozystomatose Günther):* Multiple 0,5–3 cm große intrakutane Zysten, die nach der Pubertät in Axillen, Hals-, Skrotalregion und am vorderen Thorax auftreten, meist autosomal dominante Vererbung.
- ▶ **Histologie:** Dermal und subkutan gelegene epitheliale Zysten, in deren Wand Talgdrüsenzellen oder -azini eingelagert sind. Im Lumen Hornmassen, Talg und häufig Haare.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Eruptive Vellushaarzysten; histologisch auch Mischformen.
- ▶ **Therapie:** Exzision solitärer Zysten (Zysteninhalt: gelbliche Flüssigkeit); bei multi-

24.2 Epidermale und organoide Nävi

plen Steatokystomen Therapieversuch mit Isotretinoin. Eröffnung mit Laser, Exprieren des Inhaltes.

Dorsale Schleimzyste

- ▶ **Synonyme:** Überbein, Ganglionzyste, dorsale Mukoidzyste, Ganglion, Myxoidzyste.
- ▶ **Definition:** Im juxtaartikulären Bindegewebe entstehender zystischer Tumor, der eine hernienartige Ausstülpung von Gelenkkapsel oder Sehnnenscheide darstellt.
- ▶ **Klinik:** Haselnussgröße, derbe, bläulich schimmernde Zyste mit gallertigem Inhalt, oft schmerzhaft.
- ▶ **Histologie:** Spaltförmige oder weite Hohlräume bildendes lockeres muzinreiches Bindegewebe, keine Zellauskleidung der Hohlräume.
- ▶ **Diagnostik:** Diaphanoskopie (Durchleuchten mittels sichtbaren Lichtes), ggf. Kontrastmitteldarstellung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Exostose, Chondrom, Neurinom.
- ▶ **Therapie:** Bei länger persistierenden Zysten ohne Rückbildungstendenz, insbesondere bei Schmerzen oder großen und optisch störenden Zysten Exzision oder Ligatur des Verbindungswegs zum entsprechenden Gelenk nach intraartikulärer Injektion von Methylenblau in Oberst-Leitungsanästhesie.

Mukozele

- ▶ **Synonyme:** Orale Pseudozyste oder Schleimgranulom.
- ▶ **Klinik und Therapie:** Entsteht nach Biss oder Trauma durch einen *rupturierten Ausführungsgang der kleinen Speicheldrüsen* mit nachfolgender Extravasation von muzinösem Material und histiozytischer Reaktion. Zeigt sich als glasiges kugeliges Knötchen an der Stelle des Traumas. Dieses kann bei Bedarf leicht exzidiert werden. Ein Sialolith (Speichelstein) kann einen Ausführungsgang temporär verschließen und als eine Mukozel-artige Schwellung imponieren. Diese kann sich spontan nach Beseitigung des Hindernisses zurückbilden.

24.2 Epidermale und organoide Nävi

Epidermaler Nävus

- ▶ **Synonyme:** Verruköser Nävus, Naevus verrucosus.
- ▶ **Definition:** Als kutanes Mosaik zu interpretierende Fehlbildungen der Epidermis – oft mit dermalen Komponente.
- ▶ **Einteilung:**
 1. *Einfache epidermale Nävi (nur die Epidermis betreffend):*
 - Papillomatöser (weicher), epidermaler Nävus.
 - Verruköser, (harter) epidermaler Nävus (Naevus verrucosus).
 - ILVEN.
 - Epidermolytischer epidermaler Nävus (Sonderform des epidermalen Nävus).
 - CHILD-Nävus.
 - Naevus corniculatus.
 - Segmentaler Morbus Darier.
 - Segmentaler Morbus Hailey-Hailey (Pemphigus chronicus benignus familiaris).
 - Lineare Porokeratose.
 2. *Zusammengesetzte „organoide“ Nävi (Epidermis und Hautanhangsgebilde betreffend):*
 - Naevus sebaceus.
 - Naevus comedonicus.
 - Porokeratotischer ekkriner Ostiumnaevus (PEODDN).

- Ekkrines Hamartom.
- Becker-Nävus (Melanosis naeviformis Becker).
- Haarnävus (s. a. Kräuselhaarnaevus).
- Munro-Nävus.

3. Epidermale Naevi bei Syndromen:

- Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom.
- Proteus-Syndrom.
- CHILD-Syndrom.
- Phakomatosis pigmentokeratotica.
- Naevus comedonicus-Syndrom.
- Angorahaarnävus-Syndrom.
- Becker-Nävus-Syndrom.

- ▶ **Klinik:** Entzündlich veränderte oder reaktionslose, rötlich-braune oder schmutziggelbe, weich papillomatöse oder hart verruköse Tumoren, einzeln oder gruppiert. Bevorzugt im Gesicht und am Hals. Gelegentlich multipel, in der Regel linear im Verlauf der Blaschko-Linien (S. 19).
- ▶ **Histologie:** siehe unten.
- ▶ **Therapie:** Exzision, evtl. in Serien, Schleifen, Kryochirurgie, Laserchirurgie.

ILVEN

- ▶ **Synonym:** Inflammatorischer linearer verruköser epidermaler Nävus.
- ▶ **MIM-Code:** 163200.
- ▶ **Epidemiologie:** Frauen sind häufiger als Männer betroffen.
- ▶ **Klinik:**
 - Streifige psoriasiforme oder ekzematöse Areale, meist an Extremitäten.
 - ILVEN tritt während des Adoleszentenalters auf, bei Geburt sind die Patienten unauffällig. Manifestation bis in die 3. Lebensdekade ist möglich.
 - Assoziation mit verschiedenen Fehlbildungen wurde beobachtet.
- ▶ **Histologie:** Akanthose, Papillomatose, Parahyperkeratose, lymphohistiozytäres Infiltrat in der Dermis.
- ▶ **Diagnostik:** Diagnosestellung durch klinisches Bild und Anamnese.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere streifenförmige Dermatosen, insbesondere Lichen striatus.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch. Mit topischem **Calcipotriol** (S. 283) oder **Tacrolimus** (S. 636) kann eine Reduktion der Entzündung erreicht werden. Exzision bei kleineren Herden u. U. sinnvoll.

Akantholytischer dyskeratotischer Naevus

- ▶ **Synonym:** Segmentaler Morbus Darier.
- ▶ **Klinik:** Streifenförmige dyskeratotische Areale entlang der Blaschko-Linien (S. 19).
- ▶ **Vererbung:** Spontane somatische Mutationen im ATP2 A2-Gen.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch mit topischen Retinoiden; Exzision.

Naevus sebaceus

- ▶ **Synonyme:** Talgdrüsennävus, organoide Nävus.
- ▶ **Definition:** Organoide Nävus mit Vermehrung aller epithelialen Komponenten der Haut, besonders der Talgdrüsen.
- ▶ **Klinik** (Abb. 24.1):
 - Bei Geburt vorhandene, scharf begrenzte, leicht erhabene, haarlose, orangegelbe Plaque.
 - **Lokalisation:** Überwiegend am Kapillitium, seltener im Gesicht. Während der Pubertät verruköse oder knotige Umwandlung.
 - **Verlauf:** Es entwickeln sich verschiedene Tumoren, besonders gutartige Tri-

24.2 Epidermale und organoide Nävi

choblastome. Gelegentlich Assoziation mit Syringocystadenoma papilliferum (S. 425). Selten wurden auch maligne Tumoren beschrieben.

- ▶ **Histologie:** In der Kindheit zahlreiche kleine Talgdrüsenfollikel ohne Haare. Nach der Pubertät entstehen ausgereifte Talgdrüsen. Die Haarfollikel bleiben klein oder abortiv. Die Epidermis ist papillomatös. Die apokrinen Drüsen sind hyperplastisch oder zystisch.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Syringocystadenoma papilliferum, epidermaler Nävus (S. 410), ILVEN-Nävus.
- ▶ **Therapie:** Exzision vor der Pubertät.

Melanosis naeviformis Becker

- ▶ **Synonyme:** Becker-Nävus, Becker-Melanose.
- ▶ **Definition:** Einseitiger organoider Nävus.
- ▶ **Epidemiologie:** Manifestation im 2. Lebensjahrzehnt. Überwiegend männliche Patienten. Relativ häufig.
- ▶ **Pathogenese:** Wahrscheinlich Vermehrung von Androgenrezeptoren – damit erklärt sich der Zeitpunkt der Manifestation und die Geschlechtsverteilung.
- ▶ **Klinik (Abb. 24.2):**
 - Präpubertär einseitige, hyperpigmentierte, unregelmäßig begrenzte, flache Plaque, meist im Bereich des oberen Stammes. Häufig leichte Verdickung der Haut. Mit Beginn der Pubertät Ausbildung einer Hypertrichose in diesem Bereich.
 - *Becker-Nävus-Syndrom:* Zusätzlich zum Becker-Nävus können auftreten: Ipsilaterale Mammaryhypoplasie, Skelettanomalien (Hypoplasie des Schultergürtels des ipsilateralen Arms, Wirbelanomalien, Skoliose), weitere kutane Anomalien.
- ▶ **Histologie:** Basal hyperpigmentierte Epidermis, keine melanozytären Nester, häufig Vermehrung glatter Muskelstränge.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Segmentale Neurofibromatose (S. 365), Naevus spilus (S. 390), dermale Melanose (S. 395).
- ▶ **Therapie:** Nicht erforderlich.



Abb. 24.1 • Naevus sebaceus.



Abb. 24.2 • Melanosis naeviformis Becker

Weitere epidermale und organoide Nävi

► Apokriner Nävus:

- **Definition:** Seltenes Hamartom aus dermalen Proliferaten apokriner Drüsen.
- **Klinik:** Als Teil eines Naevus sebaceus oder isoliert. Dermale Substanzvermehrung axillär oder am Kapillitium.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Ekkriner Nävus:

- **Definition:** Nävus durch Hyperplasie ansonsten unauffälliger ekkriner Schweißdrüsen.
- **Klinik:** Solitäre Knoten mit und ohne umschriebene Hyperhidrose. Kann kongenital sein.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Haarfollikel-Nävus:

- **Definition:** Von Haarfollikelkeimen ausgehende nävoide Fehlbildung.
- **Klinik:** Areal mit Hypertrichose und multiplen Haaren, oft in unreifen Stadien und eigenartig angeordnet. Ein akzessorischer Tragus (kleine präaurikuläre Papel) kann tangential angeschnitten als Haarfollikel-Nävus fehlinterpretiert werden.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Angorahaar-Nävus:

- **Definition:** Dem Haarfollikel-Nävus sehr ähnliche Fehlbildung.
- **Klinik:** Ähnlich dem Haarfollikel-Nävus, aber mit langen, hypopigmentierten Haaren. Vorkommen nur im Rahmen des Angorahaar-Nävus-Syndroms.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Ekkrines angiomatöses Hamartom:

- **Definition:** Hamartom mit vermehrten ekkrinen Schweißdrüsen und kleinen Blutgefäßen.
- **Klinik:** Lineare Läsion vornehmlich an den Beinen mit lokalisierter Hyperhidrose.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Porokeratotischer ekkriner Nävus:

- **Definition:** Hamartom mit ekkriner Differenzierung.
- **Klinik:** In den Blaschko-Linien (S. 19) zeigen sich gelb-braune, hyperkeratotische Papeln oder Plaques. Keine weiteren Symptome.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Nävus comedonicus:

- **Definition:** Epidermaler Nävus des Haarfollikels.
- **Klinik:** Läsionen mit dicken, schwarzen, Komedo-artigen epidermalen Invaginationen, aber ohne entzündliche Veränderungen wie bei Akne.
- **Therapie:** Bei Bedarf Exzision.

► Munroe-Nävus:

- **Definition:** Streifenförmiger epidermaler Nävus. Enthält die gleiche FGFR2 (fibroblast growth factor receptor)-Mutation wie beim Apert-Syndrom (Craniosynostosis, Skelettfehlbildungen, ausgeprägte Akneeffloreszenzen).
- **Klinik:** Umschriebenes Areal mit Akneeffloreszenzen.
- **Therapie:** Symptomatische Therapie wie bei Akne oder ggf. Exzision.

Epidermale Nävus-Syndrome

► Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom:

- **Synonyme:** Syndrom des lineären Naevus sebaceus. Haut-Augen-Hirn-Herz (HAHH)-Syndrom.
- **MIM-Code:** 163200.
- **Definition:** Generalisierter streifenförmiger Naevus sebaceus und multiple weitere Fehlbildungen.

24.3 Gutartige epidermale Tumoren

- **Klinik:**
 - Streifenförmig angeordneter (Blaschko-Linien, S. 19), kopfbetonter Nävus sebaceus; meist einseitig.
 - Pigmentveränderungen: Lentigines (S. 388), Café-au-lait-Flecke (S. 366) und Hyperpigmentierungen (S. 374).
 - Weitere Symptome: Fehlbildungen von Augen, Herz und Skelettsystem; Minderwuchs, Epilepsie, Oligophrenie.
- **Diagnostik:** Hautbiopsie. Ophthalmologische, neurologische und orthopädische Diagnostik.
- **Differenzialdiagnosen:** Andere streifenförmige Dermatosen, Proteus-Syndrom.
- **Therapie:** Ggf. Serienexzisionen des Naevus sebaceus. Symptomatisch je nach individueller Ausprägung.

► **Proteus-Syndrom:**

- **Definition:** Komplexes Malformationssyndrom (*Proteus*: griechischer Gott der Wandlungsfähigkeit).
- **MIM-Code:** 176920.
- **Pathogenese:** Entsteht durch postzygotische Mutation PTEN-Gens. Nur bei Mosaizismus mit dem Leben vereinbar.
- **Klinik:**
 - Epidermale Nävi, oft sehr ausgedehnt.
 - Große Bindegewebsnävi (S. 436), die typischerweise Hände und Füße betreffen.
 - Areale mit Dermis- oder Fettgewebshypoplasie.
 - Gefäßfehlbildungen, Lipome.
 - Unproportionierte Hypertrophie von Knochen und Bindegewebe, resultierend in Riesenwuchs von Fingern und Zehen, ganzer Extremitäten oder einer Körperhälfte.
 - Andere Störungen, die beinahe jedes Organsystem betreffen können.
- **Differenzialdiagnosen:** Ein voll ausgeprägter Fall kann einfach diagnostiziert werden, kann aber mit anderen Gefäßmalformationssyndromen wie dem Klippel-Trenaunay-Syndrom (S. 453) verwechselt werden.
- **Therapie:** Symptomatisch. Einige Symptome können chirurgisch behandelt werden.

☒ **Merke:** Joseph Merrick, der „Elephant Man“, hatte ein Proteus-Syndrom und keine Neurofibromatose.

► **CHILD-Syndrom:** S. 355.

24.3 Gutartige epidermale Tumoren

Seborrhoische Keratose

-
- **Synonyme:** Verruca seborrhoica, seborrhoische Warze, Alterswarze.
 - **Definition und Epidemiologie:** Gutartiger, oft pigmentierter Tumor, der meist ab dem 40. Lebensjahr auftritt. Sehr häufig (kein Virusapillom!).
 - **Klinik** (Abb. 24.3):
 - **Flacher Typ:** Meist am Stamm lokalisiert mit flachen, 0,5 bis mehrere cm großen hell- bis dunkelbraunen Papeln oder Plaques mit wachsartiger und gepunzt wirkender Oberfläche (*Punzen*: Metallverzierungstechnik des Orients, d. h. mit Stahlstift eingestanzte Verzierungen).
 - **Akanthotischer Typ:** Breitbasig aufsitzende, meist stärker pigmentierte, halbkugelige, oft solitäre Tumoren. Glatte Oberfläche mit einzelnen gelblichbraunen Hornperlen.
 - **Verruköser (hyperkeratotischer) Typ:** Hellgraue, 0,5–1,5 cm große Tumoren mit verruköser Oberfläche, aber ohne die für Viruswarzen typischen Einblutungen in die Hornschicht.
 - **Gestielte Form:** Häufig im periorbikulären Bereich sowie in den Körperfalten.

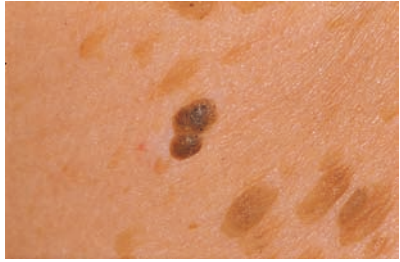


Abb. 24.3 • Multiple seborrhoische Keratosen.

- **Irritierte seborrhoische Keratose:** Geröteter, schuppender schmerzhafter Plaque nach mechanischer Reizung einer seborrhoischen Keratose.
- **Stukkokeratosen:** Flache, nicht pigmentierte seborrhoische Keratosen mit rauer, weißlicher Oberfläche an Unterschenkeln und Fußrücken, aber auch an Unterarmstreckseiten und Handrücken.
- **Dermatitis papulosa nigra:** Stark pigmentierte 0,5–1 cm große Papeln im Gesicht bei stärker pigmentierten Rassen. Bei bis zu 40% der Erwachsenen.
- ▶ **Histologie:** Gemeinsam ist allen seborrhoischen Keratosen die *Hyperkeratose mit follikulärer Betonung und Ausbildung von Pseudohornzysten*. Die Verdickung der Epidermis ist ausschließlich exophytisch. Kern- und Zellatypien fehlen. Typisches Bild in Auflichtmikroskopie (S. 21). Molekularbiologisch Nachweis von Mutationen im fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Vulgäre Warzen (S. 59), (pigmentiertes) Basaliom (S. 431), melanozytäre Neoplasien (S. 396).
- ▶ **Therapie:** Entfernung durch Kürettage, Dermabrasio oder CO₂-Laser (S. 715).
- ▶ **Sonderform:** Lentigo actinica

Lentigo actinica

- ▶ **Synonym:** Senile Lentigo, Altersfleck.
- ▶ **Definition:** Häufige, erworbene Läsion bei älteren Erwachsenen. Es gibt keinen allgemeinen Konsens über die genaue Natur dieser Läsionen. Wir sehen sie als eine flache seborrhoische Keratose in sonnenexponierter Haut.
- ▶ **Klinik:** Typischerweise multiple hellbraune oder braune Makulae mit unregelmäßiger Begrenzung in chronisch sonnenexponierter Haut, insbesondere an den Handrücken, u. U. kosmetisch störend.
- ▶ **Histologie:** Flache seborrhoische Keratose mit vermehrtem basalem Pigment („dirty feet“), aber keine offensichtliche Vermehrung von Melanozyten und niemals Melanozytennester.
- ▶ **Diagnostik:** Wenn nach klinischer Untersuchung noch unklar: Dermatoskopie oder Biopsie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Pigmentierte aktinische Keratosen (S. 416), Morbus Bowen (S. 417), Lentigo-maligna-Melanom in situ (S. 398), Lentigines, Café-au-Lait-Flecken, Hyperpigmentierungen.
- ▶ **Therapie:** Kryotherapie, Kürettage, Camouflage, Lasertherapie.

Lichenoide Keratose

- ▶ **Klinik:** Erythematöse Papel oder Plaque mit glatter Oberfläche, typischerweise im Decolleté-Bereich, unter der Brust oder am Hals.
- ▶ **Histologie:** Dichte lichenoide Infiltrate an der dermo-epidermalen Grenze. Manchmal finden sich Reste von flachen seborrhoischen oder aktinischen Keratosen.

24.4 In-situ-Karzinome

- ▶ **Diagnostik:** Klinische Diagnose ist sehr schwierig. Dermatoskopie kann hilfreich sein, ansonsten Biopsie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Oft verwechselt mit Basalzellkarzinom (S. 431).
- ▶ **Therapie:** Exzision, falls klinisch nicht sicher zu diagnostizieren

Klarzellakanthom

- ▶ **Synonyme:** Dégos-Akanthom, Acanthome à cellules claires.
- ▶ **Definition:** Seltener, gutartiger hellzelliger Tumor der Epidermis.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind ältere Menschen betroffen.
- ▶ **Klinik:** Schuppige Plaque oder Knoten mit schuppigem Randsaum an den Unterschenkeln, meist solitär, keine Spontanheilungstendenz.
- ▶ **Histologie:** Innerhalb der Epidermis Vermehrung von hellen, glykogenhaltigen Zellen, gelegentlich zahlreiche intraepidermale Neutrophile.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - *Klinisch:* Porom (S. 424), Histiocytyom (S. 437), amelanotisches Melanom (S. 399).
 - *Histologisch:* Hidroakanthoma simplex.
- ▶ **Therapie:** Exzision, falls klinisch-diagnostische Unsicherheit.

24.4 In-situ-Karzinome

Aktinische Keratose

- ▶ **Synonyme:** Solare Keratose, Keratosis senilis, Keratosis actinica.
- ▶ **Definition:** UV-induziertes intraepidermales Karzinom (Carcinoma in situ).
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen häufig im Telomerase- (verzögerte Apoptose, längeres Leben) und p53-Gen (verzögerte Apoptose, Akkumulation von genetischen Alterationen).
- ▶ **Klinik** (Abb. 24.4):
 - Initial wenige Millimeter große Makulae mit feinen Teleangiektasien (*erythematöser Typ*).
 - Später 0,5–2 cm große, scharf und unregelmäßig begrenzte rötliche Papeln und Plaques mit festhaftender Hyperkeratose an chronisch lichtexponierter Haut hellhäutiger Menschen (Typ I), meist multipel.
 - Die Hyperkeratose entsteht erst später (*keratotischer* oder *Cornu-cutaneum-Typ*).
 - Invasives Wachstum bei 1 % der aktinischen Keratosen.
 - *Lichenoide aktinische Keratose:* Solitäre rötliche 1–2 cm große flach-erhabene Papeln (entzündete aktinische Keratose).
- ▶ **Histologie:** Wechselnd starke Zell- und Kernatypien mit Unordnung in der Schichtung der meist atrophischen Epidermis. Im Stratum corneum charakteristischer Wechsel von blau (Ausführungsgänge der nicht beteiligten ekkrinen Schweißdrü-

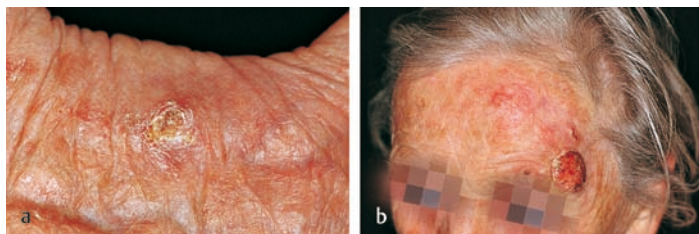


Abb. 24.4 • a) Aktinische Keratose. b) Plattenepithelkarzinom.

sen und Haarfollikel) und rot (Parakeratose). Lichenoid Variante mit dichtem subepidermalen bandartigen lymphozytären Infiltrat.

► **Therapie:**

- Betupfen oder Besprühen mit flüssigem Stickstoff (10–30 s).
- Kürettage mit anschließender Elektrokoagulation.
- Exzision bei erhabenen aktinischen Keratosen (Karzinom?).
- *Bei multiplen Läsionen:*
 - Topisches Imiquimod: 5% (Aldara-Creme) 5 ×/Woche über 6 Wochen. Imiquimod aktiviert das lokale Immunsystem und eliminiert auch präklinische Läsionen.
 - Topisches Diclofenac: 3% (Solaraze-Gel) 2-mal täglich für 3 Monate.
 - Topisches 5-Fluorouracil: (z. B. Efudix-Salbe) 2-mal täglich für ca. 2 Wochen.
 - Dermabrasio.
 - Fotodynamische Therapie: Lokale Applikation einer fotosensibilisierenden Substanz (z. B. Methylamino-Lävlinsäure, Metvix), anschließend Bestrahlung (Anregungsspektrum im Absorptionsspektrum von Porphyrin).

Arsen- und Röntgenkeratose

-
- **Definition:** Verruciforme hyperkeratotische Läsionen besonders an Händen und Füßen, aber auch am sonstigen Integument bzw. in strahlenexponierten Hautarealen. Jahrzehntelange Latenz nach Einwirkung des Karzinogens.

Morbus Bowen und Erythroplasie Queyrat

-
- **Definition:** Intraepitheliale Karzinome (Carcinoma in situ) an Haut (*Morbus Bowen*) und Schleimhaut (*Erythroplasie Queyrat*), beide unterscheiden sich nur hinsichtlich ihrer Lokalisation.
- **Klinik:**
- *Morbus Bowen* (Abb. 24.5): 1 bis mehrere Zentimeter große, leicht erhabene, scharf begrenzte, hellbraun bis braunrote Hautveränderung mit variabler Schuppung. Keine Prädilektionsstellen. Häufig HPV-Ätiologie.
 - *Differenzialdiagnosen:* Chronische Dermatitis, Psoriasis, Tinea, aktinische Keratose.
 - *Erythroplasie Queyrat:* Rötliche glänzende samtartige Oberfläche.
 - *Lokalisation:* Glans penis, Präputium, Vulva; selten: Mundschleimhaut, Analregion.



Abb. 24.5 • Morbus Bowen am Unterschenkel.

24.5 Maligne Tumoren der Epidermis

- **Differenzialdiagnosen:** Psoriasis, Balanoposthitis plasmacellularis, Balanitis erosiva, fixe Arzneimittelreaktion.
- **Verlauf:** Morbus Bowen und Erythroplasie Queyrat gehen meist nach jahrelangem Verlauf in ein invasives Karzinom über (Bowen-Karzinom). Hierbei evtl. lymphogene Metastasierung und ungünstige Prognose. Anamnestisch oft chronische Arsenzufuhr (gehäuft auch Karzinome innerer Organe).
- ▶ **Histologie:** Akanthotische Epidermis mit Hyperparakeratose (Hyperkeratose mit gestörter Ausreifung der Keratinozyten und erhaltenen Kernen im Stratum corneum), scharfe Abgrenzung zur gesunden Epidermis. Ausgeprägte Kern- und Zellpolymorphie, häufig mit Riesenkernen (clumping cells). Dyskeratosen, atypische Mitosen in allen Lagen der Epidermis. Bandförmiges oder perivaskulär orientiertes Rundzellinfiltrat im Papillarkörper. Bei der Erythroplasie evtl. zusätzlich intraepidermale Neutrophilie.
- ▶ **Therapie:** Exzision, auch Abtragung durch CO₂-Laser oder Kryochirurgie (S. 711). Evtl. 5-Fluoruracil lokal (Dosierung entsprechend Therapie aktinischer Keratosen).

24.5 Maligne Tumoren der Epidermis**Plattenepithelkarzinom**

- ▶ **Synonyme:** Spinaliom, Stachelzellkarzinom, spinozelluläres Karzinom.
- ▶ **Definition:** Maligner Tumor der Epidermis mit Kern- und Zellatypien und unterschiedlich rascher Proliferation und Invasion in Subcutis und Nachbargewebe.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufiger Tumor (Männer 100/100 000/Jahr, Frauen 50/100 000/Jahr) mit steigender Inzidenz in den letzten Jahren (zwischen 3 und 6%/Jahr).
- ▶ **Ätiologie:** Chronische Lichtexposition (Entstehung des Plattenepithelkarzinoms aus aktinischen Keratosen), Röntgenbestrahlung, Chemokanzerozene (Arsen, Teer), Immunsuppression (Organtransplantation, AIDS). Entsteht selten auch auf chronisch-entzündlichen Hautveränderungen und lange bestehenden Narben.
- ▶ **Klinik** (Abb. 24.6):
 - Typisch sind rötliche, unscharf begrenzte, zentral schuppende oder exulzerierte und mit Krusten bedeckte Plaques oder Tumoren.
 - **Wachstumsverhalten:** Erhebliche Variationen; manche Plattenepithelkarzinome wachsen innerhalb weniger Wochen zu großen Knoten heran, während andere sich über Jahre entwickeln.
 - **Metastasierung:** Primär lymphogen (Tab. 24.1).
 - **Besonders schlechte Prognose:** Penis- und Vulvakarzinom.
- ▶ **Histologie:** Die Tumorzellen ordnen sich innerhalb des Koriums zu unregelmäßig großen Nestern mit deutlichen Kern- und Zellatypien an. Eine starke Verhornung zeigt einen hohen Differenzierungsgrad, fehlende Verhornung korreliert mit Entdifferenzierung und schlechterer Prognose.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Keratoakanthom (S. 420), irritierte seborrhoische Keratose (S. 414), Basalzellkarzinom (S. 431), Verruca vulgaris (S. 59), aktinische Keratose (S. 416), Morbus Bowen (S. 417), proliferierender Pilartumor (S. 429).



Abb. 24.6 • Initiales Plattenepithelkarzinom der Unterlippe.

Tab 24.1 • Metastasierungsrisiko bei Plattenepithelkarzinomen.

Form des Plattenepithelkarzinoms	Metastasierungshäufigkeit (%)
auf aktinischer Keratose	0,1
auf Morbus Bowen	2–10
auf Erythroplasie Queyrat	20–40

► Therapie:

- *Therapie der 1. Wahl:* Exzision und histologische Kontrolle von Exzisionsrand und Wundgrund (mikroskopisch kontrollierte Chirurgie, S. 705).
- *Therapieoptionen der 2. Wahl:* Röntgenbestrahlung, Kryotherapie, fotodynamische Therapie oder Laserchirurgie nur bei besonderen klinischen Situationen (Feldkanzerisierung, zahlreich frühinvasive Tumoren, organtransplantierte und immunsupprimierte Patienten).
- *Inoperable bzw. metastasierte Plattenepithelkarzinome:* Monochemotherapie mit Methotrexat (40 mg/m² i.v. an den Tagen 1, 8, 15), Polychemotherapie mit Cisplatin (75 mg/m²) und Doxorubicin (50 mg/m²) alle 3 Wochen bzw. Cisplatin (100 mg/m² an den Tagen 1 und 22) und 5-Fluorouracil (1000 mg/m² kontinuierlich an den Tagen 1–5 und 22–26) oder Cisplatin (100 mg/m² an den Tagen 1 und 22) in Kombination mit Bleomycin (15 mg Bolus an den Tagen 1 und 22) und 5-Fluorouracil (650 mg/m² kontinuierlich an den Tagen 1–5 und 22–26) jeweils Wiederholung alle 3 Wochen. Prüfen, ob Kinase-Inhibitoren therapeutisch in Betracht kommen.

► Tumornachsorge: Untersuchung auf Rezidiv oder neue Tumoren.**Verruköses Karzinom Ackerman**

► Definition und Ätiologie: Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom mit verruköser Oberfläche, lokal invasivem Wachstum und fehlender oder geringer Metastasierung. Eine HPV-Induktion wurde nachgewiesen.

► Klinik: 3 klinische Formen werden unterschieden:

- *Floride orale Papillomatose:* Rasch wachsende papillomatöse Plaques in der Mundschleimhaut, bevorzugt bei Männern im Alter von 60–80 Jahren.
- *Riesenkondylom Buschke-Löwenstein:* Verruköse Plaques des Genitalbereichs (Skrotum, Penischaft, Vulva, Vagina, Cervix) oder perianal mit klinischer Ähnlichkeit zu großen Condylomata-acuminata-Herden, jedoch mit invasivem Wachstum (*Synonym:* Condyloma acuminatum giganteum).
- *Epithelioma cuniculatum:* Meist distal an Extremitäten (v.a. plantar) auftretende exophytisch-papillomatöse Tumoren.

► Histologie: Ausgeprägte Akanthose und Papillomatose. Ortho- und parakeratotisches Hornmaterial. Gangartige oder zystische, mit Horn gefüllte Strukturen, gut differenzierte Keratinozyten mit erhaltener Schichtung und nur wenigen Mitosen. Evtl. Bindegewebsverdrängung. Geringes lymphozytäres Infiltrat in der Umgebung.

► Differenzialdiagnosen: Andere Karzinome. Große Verrucae vulgares (S. 59), Condylomata acuminata (S. 62), reaktive Epidermishyperplasie.

► Therapie:

- Vollständige Exzision, auch Laserbehandlung der oralen Papillomatose
▣ **Cave:** Infektionsgefahr durch HPV-haltige Dämpfe.
- Zytostatische Chemotherapie bei ausgedehnten, operativ nicht beherrschbaren Fällen (s. Therapie des Plattenepithelkarzinoms).
- Evtl. Kombination beider Verfahren.



Abb. 24.7 • Keratoakanthom.

Keratoakanthom

- ▶ **Definition:** Hochdifferenziertes Karzinom ausgehend vom Haarfollikel oder von den Keratinozyten mit seltener Metastasierung; häufig Rückbildung.
- ▶ **Ätiologie:** In einzelnen Keratoakanthomen wurde DNA von humanem Papillomvirus (HPV) 25 nachgewiesen (S. 58). UV-Strahlen, ionisierende Strahlen und chemische Karzinogene tragen evtl. zur Entstehung bei.
- ▶ **Epidemiologie:** Auftreten im mittleren und höheren Alter.
- ▶ **Klinik (Abb. 24.7):**
 - **Lokalisation:** Meist an lichtexponierten Arealen bei hellhäutigen Personen, meist solitär, selten multipel.
 - **Beginn:** Wie Molluscum contagiosum oder Verruca vulgaris. Innerhalb von 1–2 Monaten rasches Wachstum bis zur endgültigen Größe von 1–3 cm. Im Zentrum Hornkegel; dieser kann wie ein Cornu cutaneum aus dem Tumor herausragen oder erweichen und zerfallen. Die umgebende Haut ist nie infiltriert.
 - **Verlauf:** Unbehandelt heilt das Keratoakanthom innerhalb einiger Monate ab, allerdings manchmal unter Narbenbildung. Übergänge in Karzinome sind in Einzelfällen zweifelsfrei nachgewiesen.
 - **Riesenkeratoakanthom (Keratoacanthoma giganteum),** bis zu mehreren Zentimetern groß.
- ▶ **Histologie:** Histologisch kann die Diagnose nur bei Vorliegen des gesamten Keratoakanthom sicher gestellt werden (Abgrenzung zum Plattenepithelkarzinom). Zentraler Hornpfropf wird von Tumorzellen umschlossen. Umgebende Bindegewebsfibrose und Rundzellinfiltrat. Deutlich vergrößerte basale Keratinozyten mit kräftig eosinophilem Zytoplasma, z.T. deutliche Zell- und Kernpolymorphie mit Einzelzelldyskeratosen sowie zahlreichen Mitosen. Hornperlen mit konzentrisch geschichteten Keratinozyten.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Basaliom (S. 431), Plattenepithelkarzinom (S. 418, meist langsames Wachstum, infiltriert die Umgebung; Abwarten ist daher problematisch), hypertrophe aktinische Keratose (S. 416). Initial Molluscum contagiosum (S. 46). Bei Auftreten an Schleimhäuten und am Nagelbett: Verruca vulgaris oder veruköses Plattenepithelkarzinom.
- ▶ **Therapie:**
 - Exzision.
 - Erfolge mit intraläsionalen Applikationen von 5-Fluorouracil (0,2–0,3 ml in Konzentration von 50 mg/ml 1 ×/Wo.) oder Bleomycin (2,5–5 mg 1 ×/Wo.) oder Methotrexat (0,5 ml in Konzentration von 25 mg/ml 1 ×/Woche) werden beschrieben.
 - **Lokalisation im Augenlidbereich oder multiple KA:** Hier sind die bisher genannten Verfahrensweisen problematisch. Es kann Methotrexat oral als Einmaldosis von 0,5 mg/kgKG gegeben werden.
 - Acitretin 1 mg/kgKG/d für 4 Wochen, besonders bei multiplen KA.
- ▶ **Sonderformen mit multiplen Keratoakanthomen:**
 - **Multiple selbst heilende Epitheliome Ferguson-Smith (MIM-Code 132800):** Größere

exulzerierte Knoten und Plaques. Spontanheilung. Familiär gehäuftes Auftreten (autosomal dominant vererbt).

- **Eruptive Keratoakanthome** Gryzbowski: Multiple 1–3 mm große Keratoakanthome am gesamten Integument. Nach Regression Narben mit Ektropionbildung. Immundefekt ausschließen!
- **Multiple Keratoakanthome bei Muir-Torre-Syndrom** (S. 372).
- **Multiple Keratoakanthome bei Xeroderma pigmentosum** (S. 313).

Merkel-Zell-Karzinom

- ▶ **Synonym:** Neuroendokrines oder trabekuläres Karzinom
- ▶ **Definition:** Solitär oder multipel auftretender epithelialer Tumor, der in seiner Differenzierung Merkel-Zellen (neuroektodermale Zellen, die in der Basalzellschicht der Epidermis, frei in der Dermis und der äußeren Haarwurzelscheide vorkommen) ähnelt. Der Merkel-Zell-Tumor wird deswegen hier unter „Tumoren der Epidermis“ abgehandelt, obwohl er nie in der Epidermis selbst auftritt.
- ▶ **Pathogenese:** Möglicherweise spielt ein neu identifiziertes Polyomavirus (MCPyV) eine Rolle – dieses Virus kann aus der Mehrzahl der Merkel-Zell-Tumore isoliert werden.
- ▶ **Epidemiologie:** Seltener Tumor überwiegend älterer Frauen.
- ▶ **Klinik:** Rasch wachsende blaurote Knoten mit Teleangiektasien, meist im Gesicht und an der oberen Extremität (chronisch lichtexponierte Areale).
- ▶ **Verlauf:** Bei 30–50% Auftreten von Metastasen, bei 10–20% tödlicher Verlauf.
- ▶ **Histologie:** Im Korium liegen Infiltrate aus monomorphen großen basophilen Zellen. Zahlreiche Mitosen, oft kohäsives Wachstum. Neuronspezifische Enolase ist positiv. Im Gegensatz zu Metastasen eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms (histologisch teilweise identisch) exprimieren Merkel-Zell-Tumoren Zytokeratin (CK) 20 sowie CK8 und 18.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Großzellig anaplastisches Lymphom (S. 40), amelanotisches Melanom (S. 399), Karzinommetastasen, Schweißdrüsenkarzinom (S. 434).
- ▶ **Therapie:**
 - Exzision mit 3 cm Sicherheitsabstand und Sentinel-Lymphknoten-Dissektion. Anschließend lokoregionäre Strahlentherapie 3 cm um die Exzisionsnarbe und die regionäre Lymphknotenstation.
 - **Bei Metastasierung:** Chemotherapie in Anlehnung an das kleinzellige Bronchialkarzinom mit z.B. Cyclophosphamid (600 mg/m²), Metothrexat (40 mg/m²) und 5-Fluorouracil (600 mg/m²) an den Tagen 1 und 8 – Wiederholung alle 28 Tage. Alternativ dazu Etoposid (150 mg/m² an Tag 1 und 2), Cisplatin (80 mg/m² an Tag 1), Doxorubicin (50 mg/m² an Tag 1) und Bleomycin (30 mg an Tag 1) – Wiederholung alle 22 Tage. Remissionen sind meist nur von kurzer Dauer.

25 Adnextumoren

25.1 Allgemeines

- ▶ **Histogenese:** Adnextumoren sind Tumoren der Hautanhangsgebilde, sie zeigen eine Differenzierung nach Art der epithelialen Komponenten embryonaler oder reifer Adnexstrukturen (apokrin, ekkrin, Haarfollikel, Talgdrüseneinheit).
- ▶ **Formen von Adnextumoren:**
 - *Adenom:* Überbegriff für gutartige Tumoren von Drüsen.
 - *Hamartom:* Gutartige Proliferation von normal differenzierten Zellen in falscher Zusammensetzung.
 - *Kystom* oder *Zystom*.
 - *Adenokarzinome*.
- ▶ **Lokalisation:** Entspricht im Prinzip der anatomischen Verteilung der Adnexen.
- ▶ **Genetik:** Während solitäre Adnextumoren keine Besonderheiten aufweisen, werden multiple Adnextumoren meist autosomal dominant vererbt und sind oft mit weiteren dermatologischen sowie extrakutanen Veränderungen assoziiert.
- ▶ **Histopathologie:** Beurteilung von Architektur, Zytomorphologie sowie von Differenzierungsrichtung und -grad im Vergleich zu den normalen Adnexen. Eine Dekapitationssekretion (apikale Plasmaabschnürung) und abgeflachte Ausführungsgänge sprechen z.B. für apokrin differenzierte Tumoren.
- ▶ **Dignität der Tumoren:** Es ist noch nicht geklärt, ob benigne Läsionen Vorläufer für maligne darstellen, oder ob Letztere de novo entstehen.
- ▶ **Therapie:** Einzelne Läsionen sollten exzidiert werden, da sie klinisch nicht immer mit Sicherheit zu diagnostizieren sind.

25.2 Gutartige Tumoren mit ekkriner Differenzierung

Ekkriner Nävus

- ▶ **Definition:** Nävi oder Malformationen mit ekkriner Differenzierung sind sehr selten.
- ▶ **Klinik:** Wenig charakteristisches Erscheinungsbild. Einige Läsionen weisen muzinöse Sekretion oder lokalisierte Hyperhidrose auf.
- ▶ **Histologie:** Vermehrung der ekkrinen Drüsen. Manchmal vermehrte Blutgefäße.
- ▶ **Therapie:** Ggf. Exzision.

Ekkrines Hidrokystom

- ▶ **Definition:** Zyste des dermalen Ausführungsganges ekkriner Drüsen.
- ▶ **Epidemiologie:** Frauen sind häufiger betroffen als Männer.
- ▶ **Klinik** (Abb. 25.1): 1–3 cm große, durchsichtige gelbe oder hellblaue derbe Zysten. Lokalisation meist solitär im Gesicht, periokulär; selten in Gruppen oder disseminiert.

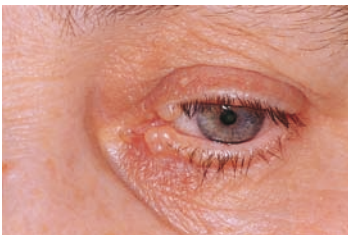


Abb. 25.1 • Ekkrines Hidrokystom.

- **Histologie:** Dermale Zyste mit farblosem Inhalt, deren Wand vom dermalen Ausführungsgang der ekkrinen Drüse gebildet wird.
- **Differenzialdiagnosen:** Apokrines Hidrokystom, zystisches Basalzellkarzinom, Hämangiome, Metastasen eines Nierenzellkarzinoms.
- **Therapie:** Exzision.

25.3 Gutartige Tumoren mit apokriner Differenzierung

- **Allgemeines:** Adnextumoren mit glandulärer und tubulärer Differenzierung lassen sich nur sehr schwer in Tumoren apokrinen und ekkrinen Ursprungs unterteilen. Die Entitäten Syringom, Poriom und Hidradenom werden im Kapitel der apokrinen Tumoren besprochen, obwohl sie auch ekkrine Differenzierung aufweisen können.

Akzessorische Mamille

- **Definition:** Vorhandensein einer oder mehrerer rudimentärer Mamillen.
- **Klinik:** Bräunliche, weiche, asymptotische Papeln, lokalisiert im Verlauf der Milchleiste (verläuft von der Achsel zur Leiste). Erstdiagnose meist bei Kindern: Marker für Fehlbildungen im Urogenitalbereich.
- **Differenzialdiagnosen:** Dermatofibrom, Fibrom, Nävuszellnävus.
- **Therapie:** Nicht erforderlich, ggf. aus kosmetischen Gründen Exzision.

Erosive Adenomatose der Mamille

- **Synonyme:** Papillomatose der Milchdrüsengänge, papilläres Mamillenadenom, Papillomatose der subareolären Ausführungsgänge.
- **Definition:** Adenom der apokrinen Milchdrüsenausführungsgänge, das häufig zur Erosion der Mamillenoberfläche führt.
- **Epidemiologie:** Selten, meist bei Frauen im mittleren Alter.
- **Klinik:** Einseitige Krustenbildung innerhalb der Mamille, gelegentlich erosiv. Subjektiv Schmerzen oder Brennen.
- **Histologie:** Subepidermale Proliferation von Ausführungsgängen und drüsenartigen Strukturen, die zu einem kleinen Knoten konfluieren.
- **Differenzialdiagnosen:** Morbus Paget, Mamillenekzem.
- **Therapie:** Exzision.

Syringom

- **Definition:** Tumor mit Differenzierung ähnlich dem dermalen Ausführungsgang (duktal) meist apokriner Drüsen (seltener ekkrinen Ursprungs).
- **Epidemiologie:** Frauen sind häufiger betroffen.
- **Klinik (Abb. 25.2):**
 - **Gewöhnliche Syringome:** 2–4 mm große, hautfarbene oder gelbliche, feste Papeln. Bei größerer Zahl oft gruppierte Anordnung. **Lokalisation:** Augenlider, Axillen, Bauchnabel, Genitalregion. Selten am Kapillitium, klinisch wie vernarbende Alopezie. Beginn meist in der Pubertät.
 - **Eruptive Syringome:** Zahlreiche Syringome am Hals und oberen Thorax, die rasch auftreten. Bei Frauen überwiegend in der 2. Lebensdekade, Rückbildung ist möglich. Gelegentlich autosomal dominant vererbt.
- **Histologie:** Kleine, einzeln im Korium gelegene, meist tubuläre, seltener adenoide Struktur, von der oft schmale, kommaförmige, sich verzweigende Epithelstränge in das umgebende Bindegewebe ragen (sog. Kaulquappen-Figuren).
- **Differenzialdiagnosen:** Xanthelasma palpebrarum, Trichoepitheliom, Basaliom, Milien.



Abb. 25.2 • Syringome im Lidbereich.



Abb. 25.3 • Porom an der Fußsohle.

► Therapie:

- *Einzelne Syringome*: Entfernung durch Elektrokoagulation oder Exzision, auch Lasertherapie.
- *Multiple Syringome*: Dermabrasio möglich, häufig jedoch Auftreten neuer Syringome.

Porom

- **Definition**: Gruppe von gutartigen Tumoren des dermalen und/oder intraepidermalen Schweißdrüsenausführungsganges (apokrin oder ekkrin).
- **Klinik** (Abb. 25.3): Hautfarbener oder rötlicher, asymptomatischer, glatter, 1–3 cm großer, derber solitärer Plaque oder Knoten. Manifestationsalter 30–60 Jahre. *Lokalisation*: 60 % Fußsohle und Fußkante, 20 % Hände, auch Kopf.
- **Histologie**: Breite Tumorstränge aus gleichförmigen, kleinen kuboiden Zellen mit Verbindung zur Epidermis (rein intraepidermale Variante: *Hidrakoanthoma simplex*).
- **Differenzialdiagnosen**: Andere Adnextumoren, amelanotisches Melanom.
- **Therapie**: Kurative Exzision mit 1–2 mm Sicherheitsabstand.

Apokrines Hidrokystom

- **Klinik**:
 - Solitäre, durchsichtige, bläuliche bis blauschwarze Papel oder Zyste; 2–10 mm groß.
 - *Lokalisation*: Meist periorbital, am Lidrand auch als Zysten der Moll-Drüsen.
 - Manifestation meist nach dem 40. Lebensjahr.
- **Histologie**: Dermale Zyste mit farblosem Inhalt, deren Wand eine apokrine Differenzierung (Dekapitationssekretion) aufweist.
- **Differenzialdiagnosen**: Blauer Nävus, thrombosiertes Hämangiom; zystisches Basalzellkarzinom, ekkrines Hidrokystom.
- **Therapie**: Exzision.

Hidradenoma papilliferum

- **Definition**: Papillomatöses Adenom mit apokriner Differenzierung.
- **Klinik**: Kleiner dermaler Knoten im Genitoanalbereich (nur bei Frauen nach der Pubertät). Asymptomatisch, wird meist zufällig entdeckt.
- **Histologie**: Vom dermalen Ausführungszugang ausgehendes papillomatöses Adenom; zahlreiche Verzweigungen.
- **Differenzialdiagnosen**: Zysten, ekkrines Hidrokystom, Endometriose.
- **Therapie**: Exzision.

Syringocystadenoma papilliferum

- ▶ **Definition:** Adenom oder Hamartom der apokrinen Schweißdrüsen im Bereich des Ausführungsganges.
- ▶ **Klinik:**
 - Kleine solitäre oder linear angeordnete Papeln, selten auch kleine Plaques, rötlich-bräunlich, oft erosiv oder mit kleiner Öffnung (Porus).
 - 70% sind im Kopfbereich lokalisiert.
 - **Manifestation:** In den ersten Lebensjahren, oft schon bei Geburt vorhanden und Vergrößerung während der Pubertät. In 30% der Fälle entsteht es innerhalb eines Naevus sebaceus (S. 411).
- ▶ **Histologie:** Papillomatöse Proliferation des dermalen Ausführungsganges, immer mit Verbindung zur Oberfläche.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Naevus sebaceus, Porom.
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Spiradenom

- ▶ **Definition:** Adenom des sekretorischen Anteils apokriner oder ekkriner Drüsen.
- ▶ **Epidemiologie:** Kommt v.a. bei Frauen vor; gehäuft in der 2. und 6. Dekade. Gelegentlich Auftreten im Rahmen des *Brooke-Spiegler-Syndroms* (MIM-Code 605041).
- ▶ **Klinik:** 0,3–5 cm größer, intradermaler, meist solitärer Knoten, leicht erhaben, fest, von normaler Haut bedeckt. **Prädilektionsstellen:** Kopf, Nacken, oberer Stamm. Meist druckschmerzhaft.
- ▶ **Histologie:** Dicht gepackte Nester aus epithelialen basophilen Zellen („blue balls“) im Korium, die sich sowohl ausführungsgangartig als auch endstückartig differenzieren. Abgrenzung durch die typischen Rosetten (= adenoid gelagerte Zellen) zu anderen Adnextumoren, die diese nicht aufweisen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Leiomyom, Glomustumor. Weitere Differenzialdiagnose schmerzhafter Hauttumoren: ANGEL (S. 739).
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Zylindrom

- ▶ **Synonyme:** Spiegler-Tumor, Turbantumor.
- ▶ **Definition:** Undifferenziertes Adenom meist apokriner Differenzierung.
- ▶ **Klinik:** 2 Manifestationsformen müssen unterschieden werden:
 - **Solitäres Zylindrom:**
 - Keine Familienanamnese.
 - Bei Erwachsenen einzelne hautfarbene, pralle, kirsch- bis pflaumengroße Tumoren am behaarten Kopf oder im Gesicht.
 - **Multiple Zylindrome (Spiegler-Tumoren)** (Abb. 25.4):
 - **MIM-Code:** 123850, 132700, 313100, 605041.
 - Teilsymptom des Brooke-Spiegler-Syndroms.
 - Autosomal dominante Mutationen im Tumorsuppressorgen CYLD1 resultieren in Zylindromen, Trichoepitheliomen (Epithelioma adenoides cysticum) und Spiradenomen.
 - **Klinik:** Zahllose Papeln und Knoten, halbkugelig, hautfarben bis rot am behaarten Kopf, selten auch im Gesicht, an Rumpf und Extremitäten. Makroskopisch lobulärer Aufbau. Manchmal bedecken multiple Zylindrome turbanartig den ganzen Kopf (*Turbantumor*), dann oft Assoziation mit multiplen Trichoepitheliomen sowie Milien im Gesicht. Dabei sind gelegentlich histologische Übergänge zu beobachten.
 - Maligne Entartung ist selten.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Trichilemmalzysten (S. 408), Atherome (S. 408), Lymphome (S. 472), kutane Metastasen, familiäre Trichoepitheliome (S. 428).



Abb. 25.4 • Multiple Zylindrome (Spiegler-Tumoren).

- ▶ **Histologie:** Solide Knoten aus gleichförmig imponierenden Zellen mit kräftigem, homogenem Kern. Typisch ist ein hyalines Band, das die Knoten umgibt und PAS-Positivität aufweist. Gelegentlich Differenzierung zu adenoiden Strukturen.
- ▶ **Therapie:** Exzision, bei ausgedehntem Befall kann eine Skalpierung mit anschließender Hauttransplantation sinnvoll sein.

Klarzellhidradenom

- ▶ **Synonyme:** Solid-zystisches Hidradenom, apokrines Schweißdrüsenadenom vom Klarzelltyp.
- ▶ **Definition:** Solider Schweißdrüsentumor aus glykogenreichen Klarzellen.
- ▶ **Klinik:**
 - 0,5–2 cm großer, fester, solitärer, kutaner, langsam wachsender Tumor. Keine Prädispositionsstelle.
 - *Verlauf:* Gutartiger Tumor.
- ▶ **Histologie:** Solide Knoten aus großen hellen Zellen, die häufig kleine tubuläre Hohlräume bilden. Daneben kleine Abschnitte mit dunklen, an Myoepithelien erinnernden Zellen. Der Klarzellaspekt entsteht durch Auslösen des Glykogens während der Entwässerung mit Alkohol.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Adnextumoren, zystisches Basalzellkarzinom (S. 431).
- ▶ **Therapie:** Exzision.

25.4 Benigne Tumoren mit talgdrüsenartiger Differenzierung

Ektope Talgdrüsen

- ▶ **Definition:** Auftreten normaler Talgdrüsen in haarlosen Regionen.
- ▶ **Klinik:**
 - Bis wenige mm große, gelbliche oder gelb-weiße Knötchen.
 - *Lokalisation:* Wangen- und Lippen Schleimhaut (*Fordyce-Flecken*), an den Augenlidern, im Genitalbereich (Labien, Penis, Glans penis: sog. *Tyson-Drüsen*) sowie an den Areolae mammae (*Montgomery-Knötchen*).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Verrucae vulgares, Xanthome, Penispapeln.
- ▶ **Therapie:** Keine erforderlich.

Talgdrüsenhyperplasie

- ▶ **Definition:** Keine echte Neoplasie. Vergrößerung von Talgdrüsen im höheren Erwachsenenalter.
- ▶ **Klinik:** Zumeist zentrofazial oder an der Stirn lokalisierte 2–4 mm große, zentral gedellte hautfarbene oder gelbliche Papeln. Gelegentlich deutlich größer.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Basalzellkarzinom.
- ▶ **Therapie:** Ggf. Exzision (insbesondere zum Ausschluss eines Basalzellkarzinoms).

Talgdrüsenadenom

- ▶ **Definition:** Seltener gutartiger Tumor aus differenzierten Sebozyten.
- ▶ **Klinik:** Glatter, runder, weicher und erhabener Knoten im Gesichts- oder Haarbereich, meist kleiner als 1 cm. Gehäuftes Auftreten beim Muir-Torre-Syndrom (S. 9).
- ▶ **Histologie:** Unregelmäßig geformte Talgdrüsenläppchen im oberen Korium.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Adnextumoren, Basalzellkarzinom (S. 431), atypisches Fibroxanthom (S. 441).
- ▶ **Therapie:** Exzision (zum Ausschluss eines Basalzellkarzinoms).

Sebazeom

- ▶ **Synonym:** Talgdrüsenepitheliom.
- ▶ **Definition:** Gutartiger Tumor undifferenzierter Sebozyten (Seboblasten).
- ▶ **Klinik:** Hautfarbene bis leicht gelbliche, solitäre, manchmal auch multiple Knoten oder Plaques im Gesicht älterer Menschen. Gelegentlich mit perlschnurartigem Randsaum und Ähnlichkeiten zum Basaliom.
- ▶ **Histologie:** Reife und unreife Sebozyten im gesamten Korium mit gelegentlicher Palisadenstellung der peripheren Zellen und zentraler Zystenbildung. Die Tumorzellen sind meist tiefer gelegen als beim Talgdrüsenadenom. Übergänge zum Basalzellkarzinom mit talgdrüsenähnlicher Differenzierung und zum zystischen Basalzellkarzinom. Gehäuft beim Muir-Torre-Syndrom (S. 372).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Basalzellkarzinom (S. 431), Talgdrüsenadenom (s.o.), Zylindrom (S. 425).
- ▶ **Therapie:** Exzision (zum Ausschluss eines Basalzellkarzinoms).

25.5 Benigne Tumoren mit haarfollikelartiger Differenzierung

Haarfollikelnävus (Vellushamartom)

- ▶ **Definition:** Hamartom, meist kongenital, Haare bzw. deren umgebende Follikel weisen eine gemeinsame Größe, Morphe oder Länge auf.
- ▶ **Klinik:** Kleine Pappel mit feinen Haaren, häufig im Gesicht (v.a. im Bereich der Ohren). Als Naevus pilosus bezeichnet, wenn dicht stehende Haare auftreten (vergleichbar mit der Kopfbehaarung).
- ▶ **Histologie:** Vergleichbar mit normaler Haut, zahlreiche Vellus- bzw. Terminalhaare (Nävus pilosus).
- ▶ **Therapie:** Exzision aus kosmetischen Erwägungen.

Trichofollikulom

- ▶ **Definition:** Hamartom mit voll ausgebildeten Haarfollikeln, die von einem zentralen, zystisch dilatiertem Raum, ausstrahlen.
- ▶ **Klinik:** Solitärer, kleiner halbkugeliger, hautfarbener Knoten. Zentraler Porus (mak-

25.5 Benigne Tumoren mit haarfollikelartiger Differenzierung

roskopisch sichtbare Öffnung), aus dem ein Büschel feiner Haare herausragt. Lokalisation meist im Gesicht, selten an Hals oder Kopfhaut.

- ▶ **Histologie:** Vom Epithel eines zystisch erweiterten Haarfollikels ausgehende, radiär ausstrahlende, zapfenförmige Proliferation, teilweise mit Differenzierung zu Haarbulbi.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Haarfollikelnävus, Basalzellkarzinom, melanozytärer Nävus.
- ▶ **Therapie:** Nicht erforderlich.

Fibrofollikulom, perifollikuläres Fibrom, Trichodiskom

- ▶ **Definition:** Hamartom mit dünnen Strängen follikulärer Zellen und umgebendem bindegewebigem Stroma. Perifollikuläres Fibrom und Trichodiskom können als rein bindegewebige Varianten aufgefasst werden.
- ▶ **Klinik:** 2–4 mm große, hautfarbene, weiche Papel, meist im Gesicht oder am Hals. Solitäres oder multiples Auftreten.
- ▶ **Histologie:**
 - *Fibrofollikulom:* Vertikal zur Epidermis liegende Bindegewebslamellen, perifollikulär und von den Haarfollikeln ausgehende, sich verzweigende Epithelstränge.
 - *Perifollikuläres Fibrom und Trichodiskom:* Knotige Bindegewebsverdickung im oberen Korium. Im Randbereich Vellusfollikel mit Proliferation epithelialer Zellstränge (bindegewebige Komponente steht im Vordergrund, evtl. Mucineinlagerung).
- ▶ **Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (MIM-Code: 135150):** Autosomal dominant vererbte multiple Fibrofollikulome und Trichodiskome. Assoziation zu Nierenzell-Karzinom, anderen Nierentumoren, Kolon-Adenomen, Lungenzysten (Spontanpneumothorax), medullären Schilddrüsenkarzinomen und Bindegewebsnävi.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Syringome (S. 423), Trichoepitheliome (S. 428).
- ▶ **Therapie:** Entfernung mit Elektrokauter, Dermabrasio (S. 712).

Mixed tumor of the skin (Chondroides Syringom)

- ▶ **Definition:** Erworbenes Hamartom mit follikulär-talgdrüsenartiger und apokriner Differenzierung und prominentem fibromyxochondroiden Stroma.
- ▶ **Klinik:** Derbe, kutan-subkutane Knoten besonders im Bereich von Kopf und Hals. Durchmesser 0,5–3 cm.
- ▶ **Histologie:** Tumor aus soliden, z.T. adenoiden Epithelproliferationen, nicht selten mit klarzelliger Umwandlung zeigen. Auffällige prominente Stromakomponente, häufig mit Einlagerungen reifen hyalinen Knorpels (chondroid).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Adnextumoren.
- ▶ **Therapie:** Ggf. Exzision.

Trichoepitheliom/Trichoblastom

- ▶ **Synonym:** Epithelioma adenoides cysticum.
- ▶ **Definition:** Tumor des Haarfollikels mit inkompletter Differenzierung zu einem Haarbulbus. Die Abgrenzung zum sklerodermiformen Basalzellkarzinom ist klinisch und histologisch oft schwierig, insbesondere bei der desmoplastischen Variante mit, die histologisch durch verdichtetes, zellarmes, fibrotisches (desmoplastisches) Bindegewebe, charakterisiert ist.
- ▶ **Klinik:**
 - *Solitäres Trichoepitheliom:*
 - Klinik: Derbe hautfarbene Papel; meist im Gesicht bei jungen Erwachsenen (v.a. Nase).
 - Histologie: Unregelmäßige Züge und Nester aus teils basaloiden, zentral abgeflachten Zellen im gesamten Korium mit Ausbildung kleiner verhornter Follikelzysten.

- Differenzialdiagnosen: Basalzellkarzinom (S. 431), Zylindrom (S. 425), Syringom (S. 423).
- **Multiple Trichoepitheliome:**
 - Autosomal-dominante Vererbung.
 - Teilsymptom des Brooke-Spiegler- (MIM 605041) bzw. des Rombo-Syndroms (MIM 180730).
 - Beginn: In der Pubertät.
 - **Lokalisation:** Überwiegend Nasolabialbereich, aber auch Kopfhaut, Hals und oberer Stamm. Keine maligne Entartung.
 - Differenzialdiagnosen: Angiofibrome (S. 437), z.B. beim sog. Adenoma sebaceum bei tuberöser Sklerose (S. 369), Syringome (S. 423), Trichofollikulome (s.o.).
- ▶ **Therapie:** Aus kosmetischen Erwägungen Exzision. Bei multiplen Läsionen Laserbehandlung (S. 714), Kryotherapie, Dermabrasio.
- ▶ **Prognose:** Rezidive sind häufig.

Pilomatrixom

- ▶ **Synonyme:** Epithelioma necroticans et calcificans Malherbe. Sprachlich korrekt: Pilomatrikom.
- ▶ **Definition:** Gutartiger Adnextumor mit Differenzierungsähnlichkeit zur Matrix des normalen Haarfollikels. Zellen weisen eine Mutation im β -Catenin-Gen (CTNNB1) auf.
- ▶ **Epidemiologie:** Am häufigsten bei Kindern.
- ▶ **Klinik** (Abb. 25.5): 0,5–5 cm großer, sehr derber, tief dermal gelegener Knoten. Selten im oberen Korium, dann blaurote Farbe. **Prädilektionsstellen:** Gesicht (Augenbrauenregion) und obere Extremitäten.
- ▶ **Histologie:** Gut abgegrenzter Tumor mit basophilen Zellen und schwach eosinophilen Schattenzellen (schlecht anfärbbare Hornzellen im Tumorzentrum); häufig Kalzifikationen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Adnextumoren, Osteom.
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Trichilemmom

- ▶ **Definition:** Relativ häufiger benigner Tumor mit Differenzierungsähnlichkeit zur äußeren Haarwurzelscheide.
- ▶ **Klinik:** Solitäre, hautfarbene, 3–8 mm große papillomatöse oder verruköse Papel im Gesicht. Gehäuftes Auftreten beim Cowden-Syndrom (S. 370). Selten pigmentiert.
- ▶ **Diagnostik:** Histologie. Bei multiplen Trichilemmomen Tumorsuche und regelmäßige Überwachung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Trichodiskom (S. 428), Basalzellkarzinom (S. 431), Syringom (S. 423).



Abb. 25.5 • Pilomatrixom.

25.5 Maligne Adnextumoren

- **Therapie:** Ggf. Exzision.

Trichoadenom

- **Definition:** Seltener, aus kleinen Zysten (infundibuläre und Isthmus-Differenzierung) zusammengesetzter gutartiger Tumor.
- **Klinik:** Solitärer derber Knoten, meist im Gesicht, hautfarben bis erythematös.
- **Histologie:** Zystische Hohlräume mit epithelialer Begrenzung, die an das Follikelinfundibulum erinnert.
- **Differenzialdiagnosen:** Basalzellkarzinom (S. 431), Trichoepitheliom (s. o), mikrozystisches Adnexkarzinom (S. 434).
- **Therapie:** Exzision im Gesunden.

25.6 Maligne Adnextumoren

- **Epidemiologie:** Der einzig häufige maligne Adnextumor ist das Basalzellkarzinom. Alle anderen sind sehr selten (Tab. 25.1).
- **Pathogenese:** Einige dieser Tumoren scheinen die malignen Äquivalente von benignen Tumoren darzustellen. Es ist nicht klar, ob solche Tumoren aus benignen Tumoren entstehen oder ob sie bei ansonsten ähnlicher Differenzierung von Beginn an maligne sind. Andere maligne Adnextumoren scheinen keine benignen Äquivalente zu haben.
- **Therapie:** Da maligne Adnextumoren oft nur schwer von Plattenepithelkarzinomen zu unterscheiden sind, sollten sie wie diese behandelt werden, auch hinsichtlich einer möglichen Metastasierung.
- Einige maligne Adnextumoren wurden aus didaktischen Gründen an anderer Stelle beschrieben (z.B. proliferierender Pilar tumor, S. 409).

Tab 25.1 • Maligne Adnextumoren.

Differenzierung	Definition/Klinik	Histologie
haarfollikelartig		
proliferierender Pilar tumor	• Gruppe von benignen und malignen Tumoren • bevorzugt bei Frauen • Lokalisation: v. a. am Kopf	• solide und zystische Areale • im Aufbau wie Pilarzysten • Verhornung und evtl. Verkalkung
talgdrüsenartig		
Talgdrüsenkarzinom	• Lokalisation: meist okkular, wenn extra-okkular, dann ernstere Prognose • kann beim Muir-Torre-Syndrom auftreten	• variable talgdrüsenartige Differenzierung • Epithel-Membran-Antigen (EMA) positiv
apokrin		
apokrine Karzinome	• wenig charakteristische Klinik	• unterschiedlich starke Zellatypien
ekkrin		
ekkrine Karzinome	• akral lokalisiert (Finger, Zehen, palmar, plantar) • bevorzugt bei Männern • Metastasierung v. a. pulmonal	• zellreich, selten zystische Areale

Basalzellkarzinom

- ▶ **Synonyme:** Basaliom; trichoblastisches Karzinom, basal cell carcinoma, BCC.
- ▶ **Definition:** Maligner epithelialer Tumor mit Differenzierungsspektrum ähnlich der Haaranlage, meist in chronisch lichtexponierter Haut. Lokal invasives und destruierendes Wachstum, aber keine Metastasierungstendenz.
- ▶ **Ätiologie:** Chronische Lichtexposition, chemische Kanzerogene (Arsen), Immunsuppression, genetische Prädisposition (Hauttyp I und II, Basalzellnävussyndrom), ionisierende Strahlen.
- ▶ **Pathogenese:** Mutationen in Genen des für die embryonale Haarentwicklung ausschlaggebenden Signaltransduktionsweges *sonic hedgehog*, mit den Genen *patched*, *smoothened*, *gli1*, *gli2* und *gli3*. Basalzellkarzinome ahmen also die vielfältigen Differenzierungsmöglichkeiten des Haarfollikels nach.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufigster maligner Tumor der Haut (Männer 200/100 000/Jahr, Frauen 100/100 000/Jahr) mit jährlich um 3–6% steigender – innerhalb der letzten 20 Jahre knapp verdoppelter – Inzidenz. Meist bei älteren Patienten.
- ▶ **Klinik** (Abb. 25.6):
 - **Hauptlokalisation:** Gesicht (80% oberhalb der Verbindungslinie Mundwinkel/Ohrläppchen). Multiple Basalzellkarzinome bevorzugt am Stamm. Das Basalzellkarzinom tritt nur an solchen Arealen auf, wo auch Haarfollikel vorkommen.
 - **Knotiges Basalzellkarzinom:** Unterschiedlich große, halbkugelig erhabene, glasig-glänzende, breitbasig aufsitzende Knoten. Oft perlschnurartig aufgeworfener Randsaum mit Teleangiectasien. Gelegentlich zentral exulzeriert.
 - **Ulcus rodens:** Leicht erhabenes, flächenhaft ulzeriertes Basaliom, häufig an Stirn oder Kapillitium, auch in der Gesichtsmitte.
 - **Ulcus (Basalioma) terebrans:** Ulzerierendes und in tiefere Gewebsschichten einwachsendes Basalzellkarzinom. Rasches Wachstum, oft extreme Ausdehnung, Therapie schwierig (oft Exitus letalis durch Arrosionsblutung oder Infektion, z. B. Meningitis).
 - **Sklerodermiformes Basalzellkarzinom („vernarbendes“ Basalzellkarzinom):**
 - Atrophische, an Narbenplatten erinnernde Herde, oft (bis auf Atrophie) ohne



Abb. 25.6a–c Basalzellkarzinom. a) Basalzellkarzinom am Nasenflügel mit z. T. knötchenförmigem Randsaum. b) Ulcus rodens. c) Multiple Rumpfhautbasaliome nach Arsenexposition.

epidermale Beteiligung mit horizontaler Wachstumstendenz im Korium. Histologisch weit über den klinisch sichtbaren Rand hinausreichend.

- Differenzialdiagnosen: Zirkumskripte Sklerodermie (S. 225), desmoplastisches Trichoepitheliom (S. 428), Narbe.

- **Oberflächliches Basalzellkarzinom:**

- Flache, oft hellbraune, leicht schuppige Plaques mit feinknotigem (perlschnurartigem) Randsaum. Oft leichte Schuppung. Meist am Stamm lokalisiert: Rumpfhautbasaliom. Multipel häufig bei Arsenanamnese, aber auch nach chronischer Sonnenexposition und Röntgenbehandlung.
- Differenzialdiagnosen: Morbus Bowen (S. 417), Psoriasis (S. 275), Tinea corporis (S. 108), nummuläres Ekzem (S. 210), Morbus Paget (S. 433).

- **Pigmentiertes Basalzellkarzinom:**

- Knotiges und oberflächliches Basalzellkarzinom können pigmentiert sein.
- Differenzialdiagnosen: Malignes Melanom (s. Dermatoskopie S. 400), pigmentierte seborrhoische Keratose (S. 414), Angiokeratom (S. 446), pigmentierte melanozytäre Nävi (S. 389ff.), blauer Nävus (S. 396).

- ▶ **Histologie:** Aus Epidermis oder Haarfollikelepithel entspringende, knotig konfluierende basaloide Zellen mit Palisadenstellung der Randpopulation und Lücken zum umgebenden Bindegewebe. Analog zu den Differenzierungsmöglichkeiten der embryonalen Haaranlage (Haarwurzel, Talgdrüse und apokrinen Drüse) zeigt das Basalzellkarzinom verschiedene histologische Differenzierungsformen:

- **Keratotisches Basalzellkarzinom:** Haarfollikelartige Differenzierung mit Verhornung.
- **Adenoides Basalzellkarzinom:** Differenzierung mit Ähnlichkeit zu apokrinen Drüsenstrukturen.
- **Solides Basalzellkarzinom:** Basophile Tumorzellverbände ohne weitere Differenzierung, zystische Degeneration (Analogie zur holokrinen Talgdrüse) ist häufig.
- **Sklerosierendes Basalzellkarzinom:** Schmale Tumorstränge im ganzen Korium, exzessiver, oft den epithelialen Anteil übertreffender Anteil an Tumorbindegewebe.
- **Rumpfhautbasaliom:** Histologisch multifokale, stets oberflächliche basaloide Knospen.

- ▶ **Therapie:** Ziele sind Heilung und ein funktionell-kosmetisch gutes Ergebnis.

- **Therapie der Wahl:** Exzision; histologische Randkontrolle; mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC, S. 705) bei klinisch unsicherer Begrenzung.
- **Therapeutische Alternativen:**

- **Röntgentherapie:** Restriktive Indikationsstellung! Z.B. ältere Patienten mit ausgedehntem oberflächlichem Basalzellkarzinom oder Basalzellkarzinomen in schwierigen Lokalisationen.

▶ **Merke:** Selbst in Lidregion/Augenwinkel lassen sich plastisch-chirurgisch oft bessere Ergebnisse erzielen als mit Röntgentherapie!

- Kryochirurgie im Sprayverfahren oder Kryokontakt-Therapie, besonders bei Rumpfhautbasaliomen. Bei Gesichtsbasalzellkarzinomen obsolet!

▶ **Cave:** Narbenbildung, Rezidiv!

- Imiquimod (S. 627): Bei superfiziellen Basalzellkarzinomen. Dosierung: 5 ×/Wo. über 6 Wochen. Heilungsrate ca. 80%. Stärkere Entzündungsreaktion zeigt die Aktivierung des lokalen Immunsystems. Ggf. kurze Therapiepausen.
- Fotodynamische Therapie (S. 647), topische Zytostatika, Elektrodesikkation und Kürettage, palliative Laserchirurgie.
- **Chemotherapie bei inoperablen Basalzellkarzinomen:** Cisplatin 100 mg/m² oder Cisplatin 75 mg/m² plus Doxorubicin 50 mg/m². Wiederholung alle 3 Wochen. Alternativ evtl. systemisch Retinoide. Inhibitoren des Smoothened-Proteins sind in Entwicklung.

- ▶ **Regelmäßige Nachkontrollen** (1 ×/Jahr): Lokalrezidiv? Neue Basalzellkarzinome?

Basalzellnävussyndrom

- ▶ **Synonym:** Gorlin-Syndrom.
- ▶ **Definition:** Autosomal dominant vererbtes Syndrom mit zahlreichen Basalzellkarzinomen und multiplen Fehlbildungen.
- ▶ MIM-Code: 109400.
- ▶ **Pathogenese:** Mutation eines in der Differenzierung des Haarfollikelapparates wichtigen Signaltransduktionsmoleküle (s.o.).
- ▶ **Klinik:**
 - **Haut:** Bereits in der Kindheit und im frühen Erwachsenenalter multiple Basalzellkarzinome, v.a. im Gesichtsbereich. Zusätzlich Milien, Atherome, Lipome, keratotische Papeln an Handtellern und Fußsohlen (palmar pits).
 - **Knochen:** Mandibulazysten, Zahnanomalien, Rippenzysten, Spina bifida, Skoliose, Stirnhöcker.
 - **Auge:** Angeborene Amaurose, Katarakt, Strabismus, Hypertelorismus.
 - **ZNS:** Verkalkungen der Falx cerebri, EEG-Veränderungen, fakultativ mentale Retardierung, Schizophrenie; Medulloblastome.
 - **Sonstiges:** Ovarialfibrome, mesenteriale Lymphzysten, bei männlichen Patienten Hypogonadismus.
- ▶ **Histologie:** Meist typisches Basalzellkarzinom, aber häufiger follikuläres Muster (infundibuläres Basalzellkarzinom).
- ▶ **Diagnostik:** Röntgen von Schädel und Thorax. Augenärztliche und neurologische Untersuchung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Multiple Basalzellkarzinome (sporadisch, nach Arsentherapie, s.o.).
- ▶ **Therapie:** Genaue Kontrolle und frühzeitige Exzision der Basalzellkarzinome, ggf. Kürettage, Kryochirurgie. Frühzeitige Anwendung von Imiquimod (S. 627). Evtl. systemische Retinoide als Prophylaxe (umstritten).

Morbus Paget der Mamille

- ▶ **Synonym:** Paget disease of the nipple.
- ▶ **Definition:** Ekzemartige Mamillenveränderungen durch intraepidermale Ausdehnung eines darunter liegenden Milchgangkarzinoms.
- ▶ **Epidemiologie:** Fast ausschließlich bei Frauen.
- ▶ **Klinik:** Unschärf begrenzte, verkrustete oder rötlich-schuppige Areale im Mamillenbereich einer Seite.
- ▶ **Histologie:** Intraepidermal einzeln oder in kleinen Gruppen liegen große, CEA-positive Zellen (CEA: carcino-embryonales Antigen, Tumorantigen) mit hellem Zytoplasma und großem Kern oberhalb der Basalzellreihe. Der Kontakt zum darunter liegenden Karzinom wird selten im Biopsat erfasst!
- ▶ **Diagnostik:** Probebiopsie, Mammografie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Mamillenekzem, erosive Adenomatose (S. 423), Morbus Bowen (S. 417), Psoriasis vulgaris (S. 277).
- ▶ **Therapie:** Operative Entfernung nach den Regeln der Mammakarzinomchirurgie.

Extramammärer Morbus Paget

- ▶ **Definition:** Morbus Paget außerhalb der Mamillenregion, der durch intraepidermales Wachstum eines darunter gelegenen Karzinoms (Prostata, Colon) verursacht ist. Rein intraepidermale Varianten ohne Karzinom existieren ebenfalls.
- ▶ **Klinik:**
 - Wie Morbus Paget der Mamille, s.o.
 - **Lokalisation:** Ano-Genitalregion, seltener periumbilikal, axillär (häufig entlang der Milchleiste), am äußeren Gehörgang.
 - **Verlauf:** Metastasierung ist möglich.

25.5 Maligne Adnextumoren

- ▶ **Diagnostik:** Probebiopsie (Histologie wie Morbus Paget der Mamille). Bei anogenitaler Lokalisation Tumorsuche im Urogenitalsystem (Prostata) und Rektum.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Morbus Bowen (S. 417), chronische Dermatitis, Intertrigo.
- ▶ **Therapie:** Mikroskopisch kontrollierte. Palliativ u.U. fotodynamische Therapie (S. 647), Laserchirurgie (S. 714), Imiquimod.

Mikrozystisches Adnexkarzinom

- ▶ **Synonyme:** Sklerosierendes Schweißdrüsenangarkarzinom, malignes Syringom.
- ▶ **Definition:** Karzinom der ekkrinen Schweißdrüsenausführungsgänge.
- ▶ **Klinik:** Derbe Plaques oder Knoten mit zentrofazialer Lokalisation.
- ▶ **Histologie:** Tubuläre Strukturen, Hornzysten, bandförmige Tumorzellstränge. Die Tumorzellen sind positiv für Zytokeratin, Vimentin und meist auch für CEA. Deutliche fibrotische Stromareaktion.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Narbe, sklerosierendes Basalzellkarzinom (S. 432), Trichoepitheliom (S. 428).
- ▶ **Therapie:** Mikroskopisch kontrollierte Exzision.
- ▶ **Verlauf:** Lokalrezidive wegen des perineuralen Wachstums häufig. Metastasierung ist selten.

Schweißdrüsenkarzinom

- ▶ **Definition und Epidemiologie:** Maligner Tumor der Schweißdrüsen, sehr selten.
- ▶ **Klinik:**
 - Rasch wachsende, oft zentral exulzerierte Tumoren.
 - Heterogene Gruppe von Tumoren, ekkrine und apokrine Formen.
 - Apokrine Schweißdrüsenkarzinome bevorzugt axillär und genitoanal.
- ▶ **Histologie:** Adenoide Zellverbände mit Zellatypien und Mitosen unterschiedlicher Ausprägung, je nach Differenzierungsgrad. Invasives Wachstum.
- ▶ **Diagnostik:** Sonografie der Lymphknoten, Röntgenthorax.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Plattenepithelkarzinom (S. 418), Metastasen von internen Karzinomen.
- ▶ **Therapie:** Exzision mit histologischer Schnittrandkontrolle (MKC, S. 705).
- ▶ **Verlauf:** Hohes Metastasierungsrisiko (in 30 % der Fälle), meist lymphogen.

Tab 25.2 • Weitere maligne Adnextumoren.

Tumor	Differenzierung	Bemerkungen
muzinöses Karzinom	ekkrin	• periorbitaler Tumor • kleinste ekkrine Tumorinseln in muzinösem Stroma
aggressives digitales papilläres Adenokarzinom	ekkrin	• zystischer Tumor an Fingern oder Zehen • erfordert oftmals Amputation
malignes Spiradenom	ekkrin	• fast nur beim Brooke-Spiegler-Syndrom (MIM 605 041)
adenoid-zystisches Karzinom	apokrin	• rotes Knötchen, meist am behaarten Kopf • histologisch „Schweizer-Käse-Muster“, identisch mit dem adenoid-zystischen Tumor der Speicheldrüsen • Metastasen müssen ausgeschlossen werden!
malignes Zylindrom	apokrin	• fast nur beim Brooke-Spiegler-Syndrom

Talgdrüsenkarzinom	Talgdrüse	• 2 Formen: – <i>Augenlid</i>: häufig intraepidermale Ausdehnung – <i>Stamm</i>: knotiger Tumor
Pilomatrixkarzinom	Haarfollikel	• entwickelt sich <i>nicht</i> aus dem Pilomatrixom • bei Erwachsenen
lymphepitheliomartiges Karzinom	Haarfollikel?	• Reste von Adnexstrukturen mit ausgedehntem lymphozytischem Infiltrat • identifiziert durch Keratin-Färbungen • Therapie wie Plattenepithelkarzinom (S. 418)

26 Weichteiltumoren

26.1 Bindegewebstumoren

Bindegewebsnävus (Pflastersteinnävus)

- ▶ **Definition:** Nävoid Vermehrung kollagenen Bindegewebes im Korium.
- ▶ **Klinik:** Manifestation bei Geburt oder innerhalb der ersten Lebensjahre. Vorwiegend in der Sakralregion lokalisierte, derbe, 5–10 mm große, hautfarbene Knoten. Meist in Gruppen angeordnet. Major-Kriterium bei tuberöser Sklerose (S. 369) und Buschke-Ollendorf-Syndrom (s. u.).
- ▶ **Histologie:**
 - *Kollagener Typ:* Verdichtete kollagene Fasern im Korium.
 - *Elastischer Typ:* Vermehrte, verklumpte oder fragmentierte elastische Fasern.

Buschke-Ollendorf-Syndrom

- ▶ **Synonym:** Dermatofibrosis lenticularis disseminata mit Osteopoikilie, MIM-Code 166700. Heterozygote LEMD3-Mutation.
- ▶ **Definition:** Assoziation von Osteopoikilie (disseminierte, herdförmige Osteosklerose) mit verschiedenartigen Bindegewebstumoren der Haut (juveniles Elastom, ausgedehnte noduläre kutane Fibrome und Bindegewebsnävi). Autosomal dominanter Vererbungsmodus mit sehr variablem Expressionsmuster.
- ▶ **Klinik:**
 - *Skelettveränderungen* (nur radiologisch nachweisbar): Fleckförmige Aufhellungen in den Epiphysen und Metaphysen der langen Röhrenknochen.
 - *Dermatofibrosis lenticularis:* Beginn meist in der Kindheit. Ca. 5 mm große derbe Knoten mit asymmetrischer Verteilung, gelegentlich gruppiert angeordnet. Bei gelblicher Farbe erinnern sie an Pseudoxanthoma elasticum.
 - *Bindegewebsnävus.*
- ▶ **Diagnostik:** Histologie. Röntgenaufnahme der langen Röhrenknochen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Pseudoxanthoma elasticum (S. 362), tuberöses Xanthom (S. 321).
- ▶ **Therapie:** Nicht bekannt.

Elastofibroma dorsi

- ▶ **Definition:** Gutartiger, meist subkutaner Bindegewebstumor mit vermehrtem Anteil an elastischen Fasern.
- ▶ **Pathogenese:** Bildung eines abnormen Elastins, möglicherweise periostalen Ursprungs. Familiäres Vorkommen ist beschrieben.
- ▶ **Klinik:** Langsam wachsender, derber, unscharf abgegrenzter Knoten zwischen Unterrand der Skapula und Thoraxwand bei älteren Menschen. Wird häufig übersehen, da asymptomatisch.
- ▶ **Histologie:** Im tiefen Korium und subkutan Vermehrung kernarmer Kollagenfaserbündel, mit dicken elastischen Fasern vermischt.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lipom (S. 444), Keloid (S. 439).
- ▶ **Therapie:** Exzision, falls symptomatisch.

Weiches Fibrom

- ▶ **Synonyme:** Akrochordon, Hautsäckchen, fibroepithelialer Polyp, Fibroma molle. Gestielte Form: Fibroma pendulum.
- ▶ **Definition:** Ausstülpung von Korium und Epidermis in Form eines kleinen Hautanhängsels.

- ▶ **Klinik:** Nach ihrer Größe werden unterschieden:
 - *Kleine weiche Fibrome:* Zahlreiche 1–2 mm große hautfarbene, meist flache gestielte Papeln („skin tag“) an Augenlidern, Hals, Axillen, Leisten, submammär.
 - *Mittelgroße weiche Fibrome:* Erbsengroße gestielte hautfarbene Papeln. Meist mehrere Fibrome bei einem Patienten. Keine Prädilektionsstellen.
 - *Großes weiches Fibrom:* Solitärer, 1–5 cm großer, gestielter, weicher hautfarbener Tumor. Keine Prädilektionsstellen.
- ▶ **Histologie:** Epidermis unauffällig oder mit Akanthose und follikulärer Hyperkeratose. Im Korium teils lockeres, teils vergrößertes Kollagen und zahlreiche dilatierte Kapillaren, nicht selten mit melanozytärem Nävus (S. 389) assoziiert.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Gestielte seborrhoische Keratose (S. 414), Neurofibrom (S. 463).
- ▶ **Therapie:**
 - *Mittlere und große weiche Fibrome:* Abtrennung durch Scherenschlag mit Lokalanästhesie des Stiels.
 - *Kleine weiche Fibrome* können mit der Pinzette gefasst und abgezogen werden.

Angiofibrome

- ▶ **Definition:** Gutartige gefäßreiche Fibrome. Je nach Lokalisation verschiedene Namen, histologisch aber das gleiche Bild.
- ▶ **Klinik:**
 - *Isolierte Angiofibrome:* 1–3 mm große, rötliche Papeln an Nase und angrenzenden Wangenpartien. Verteilung wie bei tuberöser Sklerose (S. 369), jedoch ohne assoziierte Symptome; häufig.
 - *Angiofibrome* bei tuberöser Sklerose (S. 369), MEN-Syndrom (S. 326) und Cowden-Syndrom (S. 370).
 - *Fibröse Nasenpapel:* 5–10 mm großer, weicher, hautfarbener Tumor auf der Nase.
 - *Digitales Fibrokeratom:* Solitäre, länglich-erhabene Papel in der Nähe der distalen Interphalangealgelenke der Finger.
 - *Pearly penile papules* (Synonym: Papillae coronae glandis): Kleine Papeln im Sulcus coronarius penis ohne Krankheitswert.
- ▶ **Histologie:** Bindegewebsvermehrung und Gefäßzunahme.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Bei genitaler Lokalisation: Warzen.
- ▶ **Therapie:** Exzision, oberflächliche Abtragung; Laserchirurgie (Argon-, CO₂-Laser); bei multiplen Läsionen auch Dermabrasio (S. 712).
- ▶ **Prognose:** Rezidive sind möglich.

Perifollikuläre Fibrome

- ▶ **Definition:** Winzige perifollikuläre Papeln durch Proliferation von Fibroblasten mit Kollagensynthese um die Haarfollikel herum.
- ▶ **Epidemiologie:** Familiäre Häufung, s. a. Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (S. 428).
- ▶ **Klinik:** Lokalisation der Papeln meist zentrofazial im Gesicht, auch an Rücken und Armen. Bei multiplen perifollikulären Fibromen gänsehautartiges Aussehen. Selten Assoziation mit Polyposis des Kolons.
- ▶ **Histologie:** Zystisch erweiterte Haarfollikelanteile, umgeben von konzentrisch angeordnetem verdickten Bindegewebe.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Trichilemmome (S. 429).
- ▶ **Therapie:** Exzision. Bei multiplen Effloreszenzen keine Therapie möglich.

Dermatofibrom

- ▶ **Synonyme:** Histiozytom, Fibroma durum.
- ▶ **Definition:** Wahrscheinlich reaktive Vermehrung von dermalen Fibroblasten mit Neubildung kollagener Fasern; extrem häufig.

26.1 Bindegewebstumoren

- ▶ **Ätiologie:** Lokalisierte Bindegewebsreaktionen nach Insektenstichen oder rupturierten Epithelzysten.
- ▶ **Klinik** (Abb. 26.1)
 - **Lokalisation und Größe:** 5–10 mm großer, derber kutaner Tumor, meist an den Extremitäten.
 - **Farbe:** Von hautfarben über rosa bis dunkelbraun.
 - Kaum subjektive Beschwerden.
 - **Dimple-Phänomen:** Bei seitlicher Komprimierung des Dermatofibroms entsteht zentral eine Einsenkung.
- ▶ **Histologie:** Unscharf begrenzte Papel im Korium aus Fibroblasten, Fibrozyten und neu gebildetem Kollagen. Typisch sind eine wechselnd dichte Untermischung mit fett- und/oder hämosiderinspeichernden Histiozyten sowie eine reaktive lentiginöse Epidermishyperplasie, gelegentlich mit Induktion von Haarfollikel-epithelien. Gewöhnlich bleibt das subkutane Fettgewebe frei.
- ▶ **Varianten mit zellulären und/oder architektonischen Besonderheiten:** Während zelluläre Varianten (z. B. epitheloid, granulär, riesenzellig, myxoid, desmoplastisch, ossifizierend) und architektonische Auffälligkeiten (z. B. tief penetrierend, Riesenformen) sich im Verlauf nicht vom gewöhnlichen Dermatofibrom unterscheiden, zeichnen sich Tumoren mit der Kombination beider Faktoren durch fragliche Dignität und erhöhte Rezidivrate aus.
- ▶ **Beachte:** Das zelluläre Dermatofibrom fordert eine mikroskopisch kontrollierte Exzision (MKC, S. 705) und eine klinische Nachsorge!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Je nach Pigmentierung: *Hautfarben/rosa:* Basalzellkarzinom (S. 431); *bräunlich:* Melanom (S. 396); *rot:* Mastozytom (S. 465), Myofibrom (s. u.).
- ▶ **Therapie:** Meist nicht erforderlich, ggf. Exzision.



Abb. 26.1 • Dermatofibrom.

Dermales Myofibrom

- ▶ **Definition:** Gutartiger Tumor aus Myofibroblasten im Korium.
- ▶ **Klinik:** Bevorzugt an der Schulter, auch palmoplantar lokalisierte, oft unscharf begrenzte plaqueförmige Verdickung der Haut. Oft hautfarben, selten bläulich oder bräunlich, meist 1–2 cm im Durchmesser.
- ▶ **Histologie:** Plumpspindelförmige Bündel im Korium in relativ umschriebenem Areal, nicht gekapselt.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Hypertrophe Narben und Keloide (s. u.), Dermatofibrome (s. o), kutane Leiomyome (S. 442 ff), angiomatöse Tumoren, Dermatofibrosarcoma protuberans.

Hypertrophe Narben und Keloide

- ▶ **Definition:** Überschießende Proliferationen von Bindegewebe nach einer Hautverletzung. Die *hypertrophe Narbe* bleibt auf den Ort der Schädigung begrenzt, während das *Keloid* diese Region überschreitet.
- ▶ **Prädisponierende Faktoren:**
 - *Lokalisation der Verletzung:* Schultern, Thoraxregion, Hals (nach Struma-OP!), Ohren, über Claviculae/Sternum/Tibiakante/Kinn/Kieferwinkel.
 - *Art der Verletzung:* Häufiger nach Verbrennungen oder Infektionen (→ kosmetische Beeinträchtigung, evtl. auch Kontrakturen).
 - *Ethnische Faktoren:* Dunkelhäutige Rassen entwickeln häufiger Keloide.
- ▶ **Klinik:** Mäßig derbe, von Teleangiektasien durchzogene, hautfarbene oder rötliche Plaques und Knoten. Keloide zeigen unregelmäßige Ausläufer an der Peripherie mit Wachstumsneigung. Oft schmerzhaft und druckempfindlich, manchmal Juckreiz.
- ▶ **Histologie:** Die Diagnose wird meist klinisch gestellt.
 - *Normale frische Narbe:* Fibroblasten im lockeren myxoiden Stroma parallel zur Epidermis; bei Reifung Produktion von normalem Kollagen parallel zur Epidermis.
 - *Hypertrophe Narbe:* Fibrozyten und Fibroblasten in irregulärer Anordnung, reife Kollagenfasern und myxoides Stroma sind gemischt.
 - *Keloid:* Wie hypertrophe Narbe, jedoch zu groben Ballen geordnetes Kollagen. Der Zellgehalt wechselt je nach Alter des Narbengewebes, im Spätstadium kernarm und hyalinisiert.
- ▶ **Therapie:**
 - *Hypertrophe Narben:* Meist spontane Rückbildung über Monate, ggf. Beschleunigung durch Kryochirurgie.
 - *Keloide:* Alle zur Verfügung stehenden Möglichkeiten sind nicht vollständig befriedigend. Ein sicheres Therapieergebnis sollte nie vorausgesagt werden!
 - Glukokortikoid-Kristallsuspension intraläsional 6 × in monatlichen Abständen injizieren (z.B. mit Dermojet) (Nebenwirkungen S. 634).
 - Exzision, Infiltration der Exzisionsränder mit Glukokortikoid-Kristallsuspension und plastische Deckung des exzidierten Areals. Druckverband. Die Entnahmestelle für das Transplantat soll so gewählt werden, dass auch dort ein Druckverband angelegt werden kann.
 - Druckverbände (> 24 mmHg), besonders bei frischen Herden oder prophylaktisch (24h/d), um bei Verbrennungsnarben eine hypertrophe Narbenbildung zu verhindern.
 - Kryotherapie (S. 711) in monatlichen Abständen, auch kombiniert mit intraläsionaler Injektion von Glukokortikoid-Kristallsuspension.
 - Silikon-Gelfolie mindestens 12h/d.
 - In frühen gefäßreichen Stadien Versuch mit *Laserbehandlung* (Argon, Nd:YAG-Laser).
 - Tangentiale Exzision ohne primären Wundverschluss, anschließende Weiterbehandlung z.B. mit Kryotherapie, ggf. zusätzlich Glukokortikoid-Kristallsuspension intraläsional oder konsequente Druckbehandlung.
 - Niedrig dosierte postoperative Röntgenweichstrahlung.

Fibromatosen

- ▶ **Definition:** Gruppe von gutartigen zellarmen Bindegewebsproliferationen mit lokal invasivem Wachstum und Rezidivneigung.
- ▶ **Klassifikation (nach Enzinger und Weiss):**
 - *Oberflächliche Fibromatosen:* langsames Wachstums, geringe Größe:
 - Palmarfibromatose (Dupuytren-Kontraktur).
 - Plantarfibromatose (Morbus Ledderhose).

26.1 Bindegewebstumoren

- Penisfibromatose (Induratio penis plastica [de la Peyronie]).
- Infantile digitale Fibromatose.
- Halsfibromatose (Torticollis).
- Gingivafibromatose.
- Infantile (Myo-)Fibromatose.
- **Tiefe Fibromatosen:** rasches Wachstum, erreichen große Ausdehnung (Desmoidtumoren):
 - Extraabdominelle Fibromatose (extraabdominelles Desmoid), oft im Unterbauch.
 - Abdominelle Fibromatose (abdominelles Desmoid).
 - Intraabdominelle Fibromatose (intraabdominelles Desmoid).
 - Beckenfibromatose.
 - Mesenterialfibromatose.
 - Desmoid bei Gardner-Syndrom (S. 372).
 - Retroperitonealfibromatose (Morbus Osmond).
- ▶ **Klinik:** Zunehmende, meist initial fokale, später plattenartige oder strangförmige Bindegewebsvermehrung.
- ▶ **Histologie:** Aus Fibroblasten und Myofibroblasten bestehende Faszikel, meist parallel zur Oberfläche. Bei dermalen Varianten geordnet, in tieferen Schichten gewöhnlich irregulär.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Alle gut- und bösartigen Bindegewebstumoren der Haut sowie Keloide (S. 439).
 - ☒ **Beachte:** Die differenten Wachstumsmuster und die diagnostisch wichtige Etage sind nur bei adäquater Biopsie zu beurteilen!
- ▶ **Therapie:** Speziell auf den Fibromatose-Typ abgestimmte Therapie. Allgemeine Empfehlungen sind nicht möglich.

Noduläre Fasiitis

-
- ▶ **Definition:** Gutartiger, rasch wachsender bindegewebiger Pseudotumor zwischen Korium und Faszie.
 - ▶ **Epidemiologie:** Vorkommen bei jüngeren Erwachsenen.
 - ▶ **Klinik:**
 - Lokalisation besonders am Unterarm; bei Kindern v.a. an Kopf und Hals.
 - Knoten von bis zu 3 cm Durchmesser wächst innerhalb von 4–6 Wochen und ist meist an der Faszie adhären und derb.
 - Spontanremission meist innerhalb von 2 Jahren.
 - ▶ **Histologie:** Zonen aus wirbelförmig angeordneten Fibroblasten wechseln mit Arealen von myxoidem Stroma. Im Randbereich oft entzündliche Infiltrate.
 - ▶ **Differenzialdiagnosen:** *Klinisch:* Zyste, Abszess. *Histologisch:* Sarkome.
 - ▶ **Therapie:** Immer Exzision (wegen der DD Sarkom).

Dermatofibrosarcoma protuberans

-
- ▶ **Definition:** Lokal invasiv wachsender, rezidivfreudiger Bindegewebstumor mit geringer Metastasierungstendenz.
 - ▶ **Klinik:** Derbe, plattenartige Infiltration des Koriums mit mehreren Zentimetern Durchmesser; in der sich meist über Jahre hautfarbene oder pigmentierte, derbe, bizarre Knoten entwickeln, die an Keloide erinnern. Lokalisation meist am Stamm, seltener proximal an den Extremitäten.
 - ▶ **Sonderformen:** Pigmentierte Variante (*Bednar-Tumor*), juvenile Variante (*Riesenzellfibroblastom*).
 - ▶ **Histologie:** Kurze Bündel aus Fibrozyten und Fibroblasten, die einander durchflechten (storiform pattern) oder radiär angeordnet sind (speichenradartiges Aussehen). Typisch ist die Infiltration des subkutanen Fettgewebes mit irregulären Tumorausläufern in der Peripherie. Mitosen sind selten. Tumorzelle CD 34 +.

- **Molekulare Pathogenese:** Reziproke Translokation mit Ausbildung eines Ringchromosoms. Entstehung eines Fusionsproteins aus den Genen des Typ α_1 -Kollagens und des Thrombozyten-Wachstumsfaktors PDGF (platelet-derived growth factor).
- **Differenzialdiagnosen:** Leiomyosarkom (S. 443), myofibroblastisches Sarkom (s. u).
- **Therapie:**
 - Weite (3 cm Sicherheitsabstand) und tiefe Exzision einschließlich der Faszie mit histologischer Randkontrolle (MKC, S. 705).
 - Bei Inoperabilität Therapie mit dem PDGF-Rezeptor-selektivem oralen Tyrosinkinase-Inhibitor *Imatinib* (Glivec) in einer Dosierung von 400–800 mg/d. Alternativ auch *fraktionierte Strahlentherapie* mit 60–70 Gy Zieldosis.
 - *Genaue Nachbeobachtung:* Vorstellung wenigstens halbjährlich.

Myofibroblastisches Sarkom

- **Definition:** Niedrig malignes Sarkom der Haut, seltener des subkutanen Bindegewebes.
- **Klinik:** Schmerzlos, relativ gut zur Umgebung abgrenzbar. Bevorzugte Lokalisation an den Extremitäten. Meist lokal aggressiv, höher maligne Varianten mit der Fähigkeit zu metastasieren kommen vor.
- **Histologie:** Zu unterschiedlich langen Faszikeln geordnete plumpspindelige Zellen mit wechselnder Kernpolymorphie, teilweise auch storiform oder fischgrätenartig. Selten Ulzeration. *Zelltyp:* Myofibroblasten (Muskel-Aktin+, CD 34 -).
- **Differenzialdiagnosen:** Dermatofibrosarcoma protuberans (s.o.), kutanes Leiomyosarkom (S. 443), kutanes Fibrosarkom.
- **Therapie:** Vollständige Exzision, bei subkutaner Beteiligung mikroskopisch kontrolliert (MKC, S. 705).

Atypisches Fibroxanthom

- **Definition:** Oberflächliche Variante des malignen fibrösen Histiozytoms (s. u). Dermal lokalisierter Tumor mit pseudomalignem histologischem Bild, geht wahrscheinlich von unreifen pluripotenten Bindegewebszellen aus. Klinisch meist benigner Verlauf, jedoch häufig Rezidive, ganz selten Metastasierung.
- **Klinik und Differenzialdiagnosen:**
 - *Häufig:* Bei hellhäutigen älteren Menschen im lichtexponierten Bereich, bis 2 cm groß, rosa bis braun, asymptomatisch. *Differenzialdiagnosen:* Noduläres Basalzellkarzinom (S. 431), Eruptives Angiom (S. 457).
 - *Seltener:* In nicht lichtexponierten Arealen bei jungen Erwachsenen mit langsamerem Wachstum und größerem Enddurchmesser.
- **Histologie:**
 - Dichte Mischung von bizarren Spindelzellen, teilweise mit epitheloidzelligem Aspekt und häufig monströsen mehrkernigen Riesenzellen.
 - *Histologische Differenzialdiagnosen:* Amelanotisches Melanom (S. 399), undifferenziertes Plattenepithelkarzinom (S. 418), Sarkom.
- **Therapie:** Exzision im Gesunden, Nachkontrolle (1 ×/Jahr).

Malignes fibröses Histiozytom

- **Definition:** Weichteilsarkom mit Zellen, die Merkmale von Histiozyten und Fibroblasten zeigen. Es geht seltener von der Haut aus, häufiger vom fibrösen Bindegewebe der Faszien, von der Muskulatur sowie vom Knochengewebe.
- **Klinik:**
 - Subkutan oder im tieferen Weichgewebe gelegene schmerzlose Tumoren, die eine beträchtliche Größe erreichen können.
 - *Lokalisation:* Besonders häufig an Oberschenkeln und Gesäß; auch Kopf.
 - *Manifestationsalter:* 50–70. Lebensjahr.

26.2 Tumoren der glatten Muskulatur

- **Verlauf:** Häufig Rezidive und Metastasierung.
- ▶ **Histologie:** Mehrere Varianten: Myxoid, inflammatorisch, xanthomatös, Riesenzell-Variante, angiomatoid. Erhebliche Zell- und Kernpolymorphie, hohe Mitoserate.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Sarkome.
- ▶ **Therapie:** Exzision weit im Gesunden.
- ▶ **Beachte:** Unbedingt mikroskopisch kontrollierte Chirurgie! (S. 705.)

Epitheloides Sarkom

- ▶ **Definition:** Hochmaligner Bindegewebstumor.
- ▶ **Epidemiologie:** Überwiegend sind junge Erwachsene betroffen.
- ▶ **Histologie:** Zellreiche Knoten mit ovalären, polygonalen, spindelzelligen oder epitheloiden Kernen. Meist ausgedehnte Nekrosen mit Blutungen und Zystenbildung. Häufig Ulzeration und Gefäßeinbrüche.
- ▶ **Klinik:**
 - **Häufigste Lokalisationen:** Unterarm und Handfläche, Unterschenkel und Kopfhaut. Dort derbe, subkutane und intrakutane Knoten, die relativ langsam wachsen. Oft ringförmige Anordnung. Evtl. sekundäre Ulzeration.
 - **Verlauf:** Abhängig vom Differenzierungsgrad der Tumorzellen und der Mitoserate. Rezidive und Metastasen sind häufig und auch noch nach langjährigem erscheinungsfreien Intervall möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Synoviales Sarkom, Rhabdomyosarkom.
- ▶ **Therapie:** Heilung ist durch Amputation möglich, falls das epitheloide Sarkom auf eine Extremität beschränkt ist. Multidisziplinäre Zusammenarbeit.

26.2 Tumoren der glatten Muskulatur

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Leiomyome sind gutartige Tumoren der glatten Muskulatur. Sie sind oft schmerzhaft (s. ANGEL-Liste, S. 739).
- ▶ **Klassifikation** s. Tab. 26.1.

Tab 26.1 • Klassifikation der Leiomyome der Haut.

Typ und Häufigkeit	Ausgangsstruktur
Piloleiomyom (60 %)	Musculus arrector pili
genitales Leiomyom (20 %)	Zona muscularis im Bereich des Skrotums (Tunica dartos), des Penischaftes, der großen Labien und der Mamillen
Angioleiomyom (20 %)	Gefäßwandmuskulatur

Piloleiomyom

- ▶ **Klinik:** Beginn häufig in der Pubertät. Langsam wachsende, 1–2 cm große, hautfarbene Papeln, meist multiples Auftreten, evtl. sehr schmerzhaft. **Prädilektionsstellen:** Streckseiten der Extremitäten.
- ▶ **Histologie:** In der Dermis befinden sich unscharf begrenzt tumorartig durchflechtende Bündel aus glatten Muskelfasern, die den Mm. arrectores pilorum ähneln. Diagnostisch bedeutsam sind längliche, stumpf endende Muskelzellkerne (sog. Zigarrenkerne).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Neurofibrom (S. 463), ekkrines Spiradenom (S. 425), eruptives Syringom (S. 423).
- ▶ **Therapie:** Bei multiplen Piloleiomyomen wegen häufiger Rezidive problematisch.

Bei starken Schmerzen Phenoxybenzamin ($3-6 \times 10 \text{ mg/d}$) in Kombination mit Nifedipin ($3 \times 10 \text{ mg/d}$).

► **Multiple kutane Leiomyome:**

- MIM-Code 150800. Autosomal dominant vererbte Fumarathydratase-Mutation.
- Fumarathydratase-Mutationen auch bei Patienten mit hereditärer Leiomyomatose (multiple kutane Leiomyome, uterine Leiomyome und Leiomyosarkome sowie papilläre Nierenkarzinome, MIM-Code 605839). Entsprechende Untersuchungen durchführen!

Genitales Leiomyom

- **Klinik:** Flache Plaques, selten größer als 2 cm.
- **Histologie:** Wie Piloleiomyom (s.o.).
- **Differenzialdiagnosen:** Fibrom, Zyste, Mamillenadenom.
- **Therapie:** Exzision.

Angioleiomyom

- **Epidemiologie:** Überwiegend bei Frauen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr.
- **Klinik:** 1–2 cm große subkutane Knoten, fast immer an den Beinen. Bei 50 % der Patienten schmerzhaft.
- **Histologie:** Gut abgegrenzter Tumor der Dermis aus glatten Muskelfasern, die Arterienwänden ähneln und teilweise auch dickwandige Gefäße enthalten.
- **Differenzialdiagnose schmerzhafter Tumoren:** ANGEL (S. 739).
- **Therapie und Prognose:** Exzision. Fast nie Rezidive.

Kutanes Leiomyosarkom

- **Epidemiologie:** Patienten sind meist im mittleren Lebensalter.
- **Klinik:** Plaqueförmiger, selten ulzerierender Hauttumor. Auftreten v.a. an den Extremitäten, geht meist von der glatten Gefäßmuskulatur aus. Da klinisch keine Beschwerden bestehen, fällt das kutane Leiomyosarkom oft erst spät auf.
- **Histologie:** Dermal oder subkutan gelegener, aus langen, in unterschiedlichen Wachstumsrichtungen angetroffener, in plumpen Bündeln wachsender Tumor, der die „Zigarrenkerne“ des Leiomyoms (S. 442) gerade noch erkennen lässt. Kernpolymorphie ist im Primärtumor gering, nimmt bei Rezidiven zu.
- **Differenzialdiagnosen:** Angioleiomyom (s.o.), Dermatofibrosarcoma protuberans (S. 440), malignes fibröses Histiozytom (S. 441).
- **Therapie:** Vollständige Exzision mit 1–2 cm Sicherheitsabstand und mikroskopischer Randkontrolle (MKC, S. 705).
- **Prognose:** Bei primär dermalem Ursprung relativ gut, wenn rechtzeitig vollständig exziiert wird; verschlechtert sich aber bei Rezidiven. Metastasierung insbesondere bei tief liegenden subkutanen Leiomyosarkomen möglich.

26.3 Tumoren des subkutanen Fettgewebes

Naevus lipomatosus superficialis

- **Synonym:** Naevus lipomatosus Hoffmann-Zurhelle.
- **Definition:** Fettgewebsinseln im Korium im Sinne einer embryonalen Fehlbildung (Hamartom).
- **Klinik:** Bereits bei Geburt bestehende, flache, aggregierte, gelbliche Papeln meist im Lumbalbereich. Reifenartiger Befall beim Michelinreifenbaby-Syndrom (S. 444).
- **Histologie:** Umschriebene Herde subkutanen Fettgewebes im korialen Bindegewebe.

26.3 Tumoren des subkutanen Fettgewebes

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Bindegewebsnävus (S. 436), fokale dermale Hypoplasie (Goltz-Gorlin-Syndrom).
- ▶ **Therapie:** Meist nicht erforderlich, Exzision bei kleinen Herden.

Lipom

- ▶ **Definition:** Sehr häufiger gutartiger Tumor aus reifem Fettgewebe.
- ▶ **Klinik:** Weicher, subkutaner, lappiger Tumor von runder oder ovalärer Form. Selten subjektive Symptome. Manifestation meist ab dem 3. Lebensjahrzehnt.
- ▶ **Sonderformen:**
 - *Angiolipom:* Zahlreiche Kapillaren im Fettgewebe, typischerweise thrombosiert. Oft schmerzhaft. *Differenzialdiagnose schmerzhafter Hauttumoren:* ANGEL (S. 739).
 - *Spindelzelllipom:* Bei älteren Männern (45.–60. Lebensjahr) an Nacken, Schulter und Rücken. Schmerzlos, z.T. mit gewöhnlichem Lipom kombiniert.
- ▶ **Histologie:** Univakuoläres Fettgewebe, von einer zarten bindegewebigen Kapsel umgeben.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Zyste, Fibrom. Bei lumbosakralen Lipomen muss eine Spina bifida ausgeschlossen werden.
- ▶ **Therapie:** Über dem Lipom liegende Haut inzidieren und Lipom ausschälen. Exzision nur bei schmerzhaften sowie mechanisch oder kosmetisch störenden Lipomen nötig. Bei multiplen Lipomen Gewichtsreduktion im Initialstadium. Therapieversuch mit **Lidocain** (4 mg/kgKG/h über 4 Tage i.v.) bei starken Schmerzen.
- ▶ **Auftreten von multiplen Lipomen:**
 - *Familiäre multiple Lipome* (MIM-Code 151900).
 - *Adipositas dolorosa Dercum:* Multiple, druckschmerzhaft Lipome bei Frauen im Klimakterium; auch diffuse Fettgewebsansammlung (MIM-Code 103200).

Lipomatosen

- ▶ **Klassifikation:**
 - *Benigne symmetrische Lipomatose Launois-Bensaude* (MIM-Code 151800):
 - Typ I: Zervikale Form (Madelung-Fetthals).
 - Typ II: Schultergürtel-Typ.
 - Typ III: Beckengürtel-Typ (Typ Engels).
 - Oft mit Alkoholabusus und Lebererkrankungen assoziiert. Patienten erscheinen auf den ersten Blick muskulös und gesund, haben aber eine atypische Fettverteilung, ähnlich wie z.B. unter Protease-Inhibitoren bei HIV-Infektion. Operative Entfernung oder Liposuktion der belastenden Fettmassen.
 - *Kongenitale Lipomatosen:* Assoziation mit Proteus-Syndrom (MIM-Code 176920).
 - *Michelinreifenbaby-Syndrom* (MIM-Code 156610): Autosomal dominant vererbte oberflächliche kutane Lipomatose mit reifenartigem Befall am Hals und an den Extremitäten. Mit Hamartomen der glatten Muskulatur sowie anderen Anomalien assoziiert.
- ▶ **Therapie:** Liposuktion (S. 713) möglich, aber mit hoher Rezidivrate assoziiert.

Hibernom

- ▶ **Definition:** Seltener gutartiger Tumor des embryonalen braunen Fettgewebes.
- ▶ **Epidemiologie:** Tritt meist bei jungen Erwachsenen auf.
- ▶ **Klinik:** Langsam wachsende, schmerzlose Tumoren von 5–10 cm Durchmesser. Lokalisation meist am Stamm.
- ▶ **Histologie:** Fettzellen mit typischem granulärem Zytoplasma, z.T. mit Vakuolenbildung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lipom (S. 444), Rhabdomyom (sehr selten, kardial oder im Kopf-Hals-Bereich), Epidermalzyste (S. 408), Liposarkom (s. u.).
- ▶ **Therapie:** Exzision bei funktionell oder kosmetisch störenden Tumoren.

Liposarkom

- ▶ **Definition:** Seltener maligner Tumor des Fettgewebes.
- ▶ **Klassifikation:** Differenziertes, myxoides, rundzelliges oder pleomorphes Liposarkom.
- ▶ **Epidemiologie:** Liposarkome treten ab dem 40. Lebensjahr auf; gehen nur selten aus vorbestehenden Lipomen hervor.
- ▶ **Klinik:** Meist langsam wachsende, subkutan gelegene derbe Knoten, überwiegend am Stamm.
- ▶ **Histologie:** Atypische Zellen kombiniert mit Lipoblasten. Die Zellkerne sind durch Fettvakuolen deformiert (siegelring- oder sternförmig). Auffälliger Gefäßreichtum. Positiv für S100.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Andere Sarkome.
- ▶ **Therapie:** Frühzeitige radikale Exzision, Prognose von Lokalisation und histologischer Form abhängig.

26.4 Vaskuläre Malformationen

Kapilläre Malformationen

- ▶ **Symmetrischer Naevus flammeus:**
 - *Synonyme:* Medianer Naevus flammeus, Feuermal.
 - *Definition:* Vermutlich verzögerte Reifung der autonomen Gefäß-Innervation.
 - *Epidemiologie:* Häufigste vaskuläre Fehlbildung (etwa 40 % aller Neugeborenen).
 - *Klinik:* Rosafarbene, meist asymmetrische Makeln, typischerweise an embryonalen Fusionsstellen (Stirn, Augenlider, Nase, Wangen). *Klassische Lokalisationen:* Stirn und Nacken („Storchenbiss“ = Erythema nuchae Unna, MIM 163100). In etwa 75 % der Fälle spontane Rückbildung in den ersten Lebensjahren, wird im höheren Lebensalter wieder gut sichtbar. Keine Assoziation mit Fehlbildungen.
 - *Histologie:* Diskrete Veränderungen: Leicht dilatierte venöse Kapillaren.
 - *Differenzialdiagnose:* Asymmetrischer Naevus flammeus.
 - *Therapie:* Abwarten der Spontanremission. Ggf. Lasertherapie.
- ▶ **Asymmetrischer Naevus flammeus (Abb. 26.2):**
 - *Synonym:* Lateraler Naevus flammeus.
 - *Definition:* Meist genetische Mosaik, Veränderungen in Blaschko-Linien (S. 19) roter Dermatomen. Familiäre Fälle sind beschrieben.
 - *Epidemiologie:* Bei ca. 2 % aller Neugeborenen.
 - *Klinik:* Bei Geburt meist rosafarbene oder livide Makeln bis Plaques. Größe von einigen Millimetern bis große Körperareale bedeckend (je größer, umso eher darunter assoziierte Fehlbildungen). Keine Rückbildung, Wachstum proportional zu dem des Kindes. Im Verlauf dunklere Läsionen, mit dickeren Blutgefäßen und



Abb. 26.2 • Naevus flammeus bei Sturge-Weber-Syndrom.

26.4 Vaskuläre Malformationen

Gefäßknoten. Keine Entartungstendenz. Häufig Assoziation mit Angiodysplasie-Syndromen (S. 452) und Fehlbildungen von Skelett oder ZNS.

- **Histologie:** V.a. im fortgeschrittenen Stadium deutlich dilatierte venöse Kapillaren.
- **Diagnostik:** Neurologische, angiologische und orthopädische Untersuchung.
- **Differenzialdiagnose:** Symmetrischer Naevus flammeus (s.o.).
- **Therapie:** Lasertherapie (585–600 nm, gepulster Farbstofflaser; bei Therapiere-sistenz Versuch mit 532 nm Nd:YAG oder IPL, S. 714). Deutliche kosmetische Verbesserung mit Camouflage (S. 653).

► **Naevus anaemicus:**

- **Definition:** Übersteigerte Empfindlichkeit der Blutgefäße gegenüber Katecholaminen in klinisch blass imponierendem Areal.
- **Klinik:** Unregelmäßige, scharf begrenzte, ansonsten asymptomatische weiße Makeln. Am häufigsten singuläre Läsion am Stamm. Nach Reiben keine reflektorische Rötung. Gelegentlich Assoziation mit Naevi flammei.
- **Histologie:** Unauffällig.
- **Differenzialdiagnosen:** Vitiligo (S. 378), Naevus depigmentosus.
- **Therapie:** Bei kosmetischer Relevanz Camouflage (S. 653), Exzision.

► **Naevus vascularis mixtus:** Kombination aus asymmetrischem Naevus flammeus und Naevus anaemicus.

► **Angiokeratome:**

- **Definition:** Vaskuläre Malformationen mit klinisch oder histologisch imponierenden Hyperkeratose und oberflächlichen, direkt unterhalb der Epidermis liegenden Gefäßen mit reaktiver Hyperplasie. Klinisch blau-rot bis schwarz.
- **Klinische Formen:**
 - Verruköses Hämangiom: Auftreten in frühen Lebensabschnitten, keine Rückbildungstendenz. **Klinik:** Zunächst rötliche Makeln und Papeln ohne epidermale Veränderungen, später proportionales Größenwachstum und epidermale Hyperplasie mit Ausbildung verruköser Plaques. **Lokalisation:** Am häufigsten am Bein. **Histologie:** Dilatierte Blutgefäße in der oberflächlichen und tiefen Dermis. Immunhistochemie positiv für GLUT1 (wie Hämangiome).
 - Angiokeratoma circumscriptum: Manifestation bei Geburt oder kurze Zeit später. Häufig lineare Anordnung (Blaschko-Linien). **Lokalisation:** V.a. an den Extremitäten.
 - Solitäres Angiokeratom: Solitäre, dunkelrote bis schwärzliche Papel. Auftreten bei Erwachsenen. **Lokalisation:** V.a. an der unteren Extremität. **Differenzialdiagnosen:** Melanozytärer Nävus (S. 389), malignes Melanom (S. 396).
 - Angiokeratoma Mibelli: Selten. Fast ausschließlich akral und mammär bei jungen Mädchen mit Kälteintoleranz (Akrozyanose). **Klinik:** Dunkelrot bis graue Papeln an Fingern und Zehen. **Verlauf:** Langsame Progression, Ausbildung einer hyperkeratotischen Oberfläche. **Differenzialdiagnose:** Verrucae vulgares (S. 59).
 - Angiokeratoma Fordyce: Multiple bis 5 mm messende Papeln an Scrotum oder Vulva bei Erwachsenen mittleren oder höheren Alters. **Differenzialdiagnose:** Seniles Angiom (S. 458).



Abb. 26.3 • Angiokeratom.

- Angiokeratoma corporis diffusum: Multiple Angiokeratome am gesamten Integument. Meist als Symptom bei Morbus Fabry (MIM-Code 30150, lysosomale Speicherkrankheit) und anderen Stoffwechselkrankheiten (z. B. Fukosidose: MIM-Code 230000, Defekt der L-Fukosidase).
- **Diagnostik:** Inspektion, Histologie, ggf. Nachweis des Enzymdefektes, Familienanamnese.
- **Therapie:** Exzision einzelner Läsionen. Alternativ Lasertherapie (CO₂ oder gepulster Nd:YAG, S. 714). Bei Morbus Fabry Enzymsubstitutionstherapie mit rekombinanter α -Galaktosidase als Infusion.
- **Verlauf:** Evtl. von tief gelegenen Resten ausgehende Rezidive.

Venöse Malformationen

► Familiäres venöses Malformationssyndrom (MIM-Code 600195):

- **Synonym:** Blue-rubber-bleb-Syndrom.
- **Definition und Epidemiologie:** Seltene, meist sporadische Mutation einer Endothelzell-spezifischen Tyrosinkinase (TIE2, 9p21).
- **Klinik:** Multiple kutane und subkutane blau-schwarze Knoten; Läsionen weich und komprimierbar. Manifestation meist in den ersten Lebensjahren. Evtl. Assoziation mit Hyperhidrose. **Hauptkomplikation:** Gastrointestinaler Befall mit Blutungen.
- **Histologie:** Multiple Hämangiome.
- **Diagnostik:** Suche nach komplizierten Angiomen an inneren Organen.
- **Differenzialdiagnosen:** Osler-Rendu-Weber-Syndrom (s. u.), multiple Glomustumoren (S. 458), Maffucci-Syndrom (S. 454).
- **Therapie:** Koagulation mittels KTP-Laser oder gepulstem CW Nd:YAG, Exzision einzelner Läsionen. Bei akuten Blutungen ggf. Octreotid. Symptomatische Therapie von Anämien.

► Venöses Angiom:

- **Synonym:** Kavernöses Angiom.
- **Definition:** Vaskuläre Malformation des oberflächlichen und/oder tiefen venösen Systems mit niedriger Flussrate („slow-flow“).
- **Pathogenese:** Inhibierende Mutationen z. B. des Wilms-Tumor-Genprodukts (Transkriptionsfaktor) blockieren die Ausreifung des embryonalen Gefäßsystems zu reifen Blutgefäßen.
- **Klinik:** Normalerweise erst einige Zeit nach der Geburt sichtbare dunkelblaue bis violette weiche Knoten, die sich auf Kompression entleeren. **Verlauf:** Tendenz zur Ausweitung, v. a. an der unteren Extremität (exophytische Knoten). Evtl. Auftreten von intraluminalen, schmerzhaften Thromben und Verkalkungen.
- **Histologie:** Irreguläre, mit Endothel ausgekleidete Blutgefäße mit dünnen Wänden. Glatte Muskelzellen fehlen.
- **Differenzialdiagnose:** „High-flow“ arteriovenöse Malformationen (Doppler-Sonografie).
- **Therapie:** CW Nd:YAG-Laser, Kompressionstherapie (verhindert fortschreitende Dilatation), bei großen Läsionen Embolisation in Zusammenarbeit mit der Gefäßchirurgie.

► Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien:

- **Synonym:** Osler-Rendu-Weber-Syndrom.
- **Definition:** Autosomal dominant vererbte Erkrankung mit kleinen arteriovenösen Malformationen (KEINE Teleangiektasien).
- **Epidemiologie:** Prävalenz zwischen 1: 3000 und 1: 40000, je nach ethnischer Gruppe.
- **Pathogenese:** 2 Hauptmutationen (in den Rezeptormolekülen Endoglin oder Activin-Rezeptor-like Kinase 1) in für die Blutgefäßentwicklung wichtigen Genen:

Typ-1-Patienten präsentieren sich früher mit Blutungen und haben mehr pulmonale arteriovenöse Malformationen.

- **Klinik:**
 - Bereits im Kindesalter häufig Nasenbluten. Während der Pubertät Entwicklung von einigen Millimetern großen Maculae oder Papeln. Klinisch sichtbare arteriovenöse Malformationen an Haut und Schleimhäuten bei fast jedem Patient > 40 Jahre (v.a. an Lippen, Ohren, Mund- und Nasenschleimhaut, sublinguale ekta-tische Gefäße). Läsionen auch an inneren Organen. Gehäuft Blutungskomplikationen (v.a. persistierendes Nasenbluten, gastrointestinale Blutungen und Hämaturie). Evtl. Anämie und ZNS-Beteiligung (fokal-neurologische Symptomatik).
 - Pulmonale bzw. hepatische Malformationen (AV-Fisteln) können zu chronischer pulmonaler Insuffizienz bzw. Leberzirrhose führen und septische Emboli hervorrufen (Hirnabszesse!).
- **Histologie:** Vergrößerte und dilatierte Kapillaren in der oberen Dermis; irreguläre, größere, dickwandige Arterien in der tieferen Dermis.
- **Differenzialdiagnosen:** Multiple Spidernävi (S. 450), multiple Cherry-Angiome (S. 458), multiple Angiokeratome (S. 446).
- **Therapie:**
 - Bei kosmetischem Bedarf: Kauterung oder Lasertherapie der kutanen Läsionen.
 - Bei akutem Nasenbluten: Tamponade. Bei chronischen Problemen: Endonasale Laserkoagulation (Nd:YAG) bzw. Ligatur der großen Septumgefäße.
 - Bei Anämie: Eisensubstitution. Ggf. endoskopische Ligatur oder Laserkoagulation größerer Malformationen.
 - Bei pulmonalen arteriovenösen Shunts: Chirurgische Behandlung oder Blockade mittels intravaskulären Kathetern.
 - Bei akuter neurologischer Symptomatik: Hirnabszesse und Emboli ausschließen!
- **Prognose:** Insgesamt relativ gut.

▶ **Cutis marmorata teleangiectatica congenitalis:**

- **Synonym:** Lohuizen-Syndrom.
- **Definition und Epidemiologie:** Seltenes, kutanes Mosaik-Syndrom (MIM-Code 219250), bei dem Gefäße pathologisch auf Kälte reagieren. Klinische Manifestation bei Verlust der Heterozygotie (familiäre und sporadische Fälle). Überwiegend weibliche Säuglinge betroffen.
- **Klinik:**
 - Veränderungen meist bei Geburt vorhanden, Expansion im Verlauf von Monaten.
 - Marmorierte Erytheme: Im Vergleich zur physiologischen Livedo reticularis permanenter und bei Kälte deutlicher hervortretend. Außerdem Teleangiektasien und permanent dilatierte größere Gefäße. Gelegentlich Anordnung entlang der Blaschko-Linien. Auftreten kutaner Ulzera und Atrophien (Aplasia cutis congenita).
 - Evtl. assoziierte Veränderungen von Augen (Glaukom), Schilddrüse, Extremitäten (Atrophie, Hypertrophie), selten Kiemengangszysten und mentale Retardierung.
 - Verlauf: Nach Entwicklung von subkutanem Fettgewebe bei den meisten Patienten deutliche Besserung der Hautsymptomatik.
- **Histologie:** Manchmal dilatierte Kapillaren und Venen, in anderen Fällen rein funktionelle, histologisch nicht erkennbare Veränderungen.
- **Differenzialdiagnosen:** Lupus erythematoses, funktionelle Cutis marmorata.
- **Therapie:** Kälte meiden.

▶ **Angioma serpiginosum:**

- **Definition:** Selten kapilläre Gefäßmalformation. **Ätiologie:** Unbekannt, einzelne familiäre Fälle (MIM-Code 106050). Fast ausschließlich Frauen betroffen.
- **Klinik:** Initial (in der Pubertät) einige gruppiert stehende dilatierte Kapillaren

an Gesäß, Oberschenkel oder Armen, im Verlauf Größenzunahme durch neue punktförmige Läsionen peripher. Dadurch entstehen anuläre oder serpiginöse Muster. Bei zentraler Rückbildung entwickelt die ganze Läsion einen rötlichen Farbton. Unter Glasspateldruck nur inkomplettes Abblassen der Gefäße. Evtl. Anordnung entlang von Blaschko-Linien, möglicherweise langsame Größenzunahme über Jahre.

- **Histologie:** Dilatierte kleine Gefäße v.a. in den dermalen Papillen. Keine Entzündung oder Pigment-Inkontinenz.
- **Differenzialdiagnosen:** Pigmentpurpura (Unterschenkel, Hämosiderinablagerungen), Osler-Rendu-Weber-Syndrom (s.o.), multiple Teleangiektasien (S. 449), multiple Angiokeratome (S. 446).
- **Therapie:** Camouflage (S. 653), Lasertherapie (S. 714), IPL (Intense pulse light).

Teleangiektasien

- ▶ **Definition:** Irreversibel erweiterte präexistente kleine Blutgefäße (Arteriolen, Kapillaren, Venolen).
- ▶ **Klinik:** Blutrote Läsionen, die unter Glasspateldruck abblassen. Typischerweise multiples Auftreten.
 - **Teleangiektatisches Erythem:** Viele Läsionen in einem kleinen Hautareal.
 - **Poikilodermie:** Gleichzeitiges Auftreten von Atrophie, Hyper- und Hypopigmentierungen sowie Teleangiektasien.
- ▶ **Histologie:** Kleine, dilatierte Gefäße in den dermalen Papillen.
- ▶ **Therapie:** Camouflage, Laser (v.a. kleinere Areale), IPL (eher für großflächigere Anwendung), Diathermienadel. Bei multiplen Teleangiektasien evtl. Versuch mit oralen Tetrazyklinen.
- ▶ **Klassifikation** (Tab. 26.2.):
 - **Primäre Teleangiektasien:** Ohne erkennbare Ursache bzw. hereditär.
 - **Sekundäre Teleangiektasien:** Nach Exposition gegenüber exogenen Faktoren (z.B. UV-Strahlung, interne oder externe Steroide, chronische Kälteexposition) oder als Krankheitsfolge (z.B. Rosazea, Sklerodermie, chronische Lebererkrankungen).
- ▶ **Teleangiektatischer Nävus:**
 - **Ätiologie und Pathogenese:** Wahrscheinlich lokalisierte Überexpression von Östrogen- und/oder Progesteronrezeptoren auf kleinen Blutgefäßzellen (verstärkt sichtbar bei Schwangeren oder bei chronischen Lebererkrankungen). Möglicherweise infolge eines Mosaiks (größere Läsionen häufig entlang von Blaschko-Linien).

Tab 26.2 • Klassifikation der Teleangiektasien.

primäre Teleangiektasien	sekundäre Teleangiektasien
• generalisierte essenzielle Teleangiektasien • unilaterales nävoïdes teleangiektatisches Syndrom • kongenitale Poikilodermien (S. 364) • hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien • Angiokeratoma corporis diffusum (S. 447) • Ataxia teleangiectatica Louis-Bar • hereditäre benigne Teleangiektasien	• Teleangiectasia macularis eruptiva perstans Weber (S. 466) • großfleckige Parapsoriasis en plaques (poikilodermatischer Typ, S. 292) • Rosazea (S. 544) • Dermatomyositis (S. 222) • Xeroderma pigmentosum (S. 313) • Sklerodermie (S. 225) • Lupus erythematodes (S. 214) • chronischer aktinischer Schaden • Karzinoid-Syndrom • portale Hypertension bei Leberzirrhose • Livedo reticularis (S. 271) • Erythema ab igne (S. 386)

26.4 Vaskuläre Malformationen

- **Klinik:** Makula mit reichlich Teleangiektasien.
 - Unilaterale nävoide Teleangiektasie: Manifestation von Geburt an oder kurze Zeit später. Betrifft z.B. das ganze Bein. Keine assoziierten Symptome/Fehlbildungen. Keine spontane Rückbildung.
 - Erworbene Form: Häufiger. Auftreten im Erwachsenenalter, typischerweise an den Extremitäten. Spontane Rückbildung möglich.
- ▶ **Generalisierte essenzielle Teleangiektasien:**
 - **Definition:** Auftreten von generalisierten Teleangiektasien ohne erkennbare Ursache.
 - **Klinik:** Typischerweise bei Mädchen. Beginn in später Kindheit und jungem Erwachsenenalter: Entwicklung von Teleangiektasien zunächst an den Oberschenkeln, langsame Ausbreitung auf Rumpf und seltener Hals, Gesicht oder Beine. Häufig auch an Konjunktiven und Schleimhäuten. Selten assoziierte Symptome (gastrointestinale Blutungen).
 - **Differenzialdiagnose:** Generalisierte sekundäre Teleangiektasien.
- ▶ **Ataxia teleangiectatica Louis-Bar:**
 - **Definition:** Syndrom mit generalisierten Teleangiektasien, progressiver zerebeller Ataxie und humoralem Immundefekt (MIM-Code 208900). Häufigkeit 1: 40000. Autosomal-rezessiv vererbte Mutationen im Gen für das nukleäre ATM-Protein, das den DNA-Check nach oxidativer Schädigung aktiviert.
 - **Klinik:**
 - Hautveränderungen: Ab dem 3. Lebensjahr okulokutane Teleangiektasien an: Konjunktiven und Nasenrücken, im Jochbeinbereich, später auch an Brust, Ellenbeugen und Kniekehlen. Café-au-Lait-Flecke, Grauerwerden der Haare, sklerodermieartige Veränderungen.
 - Progressive zerebelläre Ataxie durch Degeneration der Purkinje-Zellen. Beginn in der frühen Kindheit, zur Pubertät selbstständiges Gehen nicht mehr möglich.
 - Kombiniertes Immundefekt: Thymushypoplasie sowie IgG2, IgA- und IgE-Mangel mit rezidivierenden Atemwegsinfekten. Ca. 100-fach erhöhtes Krebsrisiko (insbesondere maligne Lymphome).
 - Endokrine Störungen, z.B. insulinresistenter Diabetes mellitus.
 - Verlauf: Meist während der Kindheit Exitus letalis durch schwere pulmonale Infektionen oder Lungeninsuffizienz.
 - **Therapie:** Infektionsprophylaxe, Knochenmarkstransplantation.
- ▶ **Naevus araneus:**
 - **Synonyme:** Spider-Nävus, Sternchen-Angiom.
 - **Ätiologie und Pathogenese:** Keine echten Nävi, jedoch in der Regel unter Teleangiektasien eingeordnet. Entwicklung spontan, in der Schwangerschaft, bei chronischen Lebererkrankungen oder Kollagenosen (v.a. CREST-Syndrom).
 - **Klinik (Abb. 26.4):** Am häufigsten im Gesicht von Mädchen und jungen Frauen. Zentral kleines, evtl. pulsierendes stecknadelkopfgroßes Blutgefäß, drum herum radiär kleine Kapillaren („Spinnen-artig“).



Abb. 26.4 • Naevus araneus.

- **Lokalisation:** Bei Lebererkrankungen v.a. am Rumpf, bei Kollagenosen im Gesicht, am Rumpf und akral.
- **Histologie:** Bei korrekt durchgeführter Biopsie zentral dilatiertes Gefäß mit radiären Kapillaren sichtbar.
- **Diagnostik:** Solitäre Spidernävi: Keine weitere Diagnostik. Multiple Spidernävi: Ausschluss assoziierter Erkrankungen.
- **Therapie:** Verschluss des zentralen Gefäßes (Laser, IPL, Diathermienadel).

Venöse Ektasien

► Besenreiser-Varizen:

- **Klinik:** Blaue oder violette Läsionen mit breitem Durchmesser, einige Zentimeter lang. Verlauf irregulär, Lokalisation v.a. an den Beinen (an den Füßen als frühes Zeichen einer chronisch venösen Insuffizienz). Ähnliche Veränderungen bei chronischen Lungenerkrankungen über dem Rippenbogen.
- **Therapie:** Lasertherapie, Sklerosierung.

► Venous Lake:

- **Synonyme:** Lippenrandangioma, seniles Angioma der Lippe.
- **Klinik:** Solitäre oder multiple weiche, leicht komprimierbare blau-schwarze Papeln bzw. Knoten v.a. an Lippen und Ohren.
- **Histologie:** Einzelner, irregulärer, großer vakuoliger Raum in der oberen Dermis.
- **Differenzialdiagnose:** Pigmentläsion.
- **Therapie:** Lasertherapie und Sklerosierung (häufig Rezidive!). Exzision (kurativ).

Lymphatische Malformationen

► Lymphödeme:

- **Definition und Einteilung:** Durch angeborene (primäre, meist genetische) oder erworbene (sekundäre) Lymphangiopathie verursachter Lymphstau.
- **Primäres Lymphödem:**
 - Familiäres kongenitales Lymphödem (Nonne-Milroy-Syndrom, MIM-Code 153100): Autosomal dominant vererbte Mutation des Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 3-Gens: Bei Geburt vorhanden oder in den ersten Lebensjahren auftretend. Lokalisation: Meist Beine, lymphatischer Pleuraerguss, Aszites.
 - Familiäres tardives Lymphödem (Meige-Syndrom, MIM-Code 153200): Autosomal dominant vererbte Mutation von FoxC2 (Transkriptionsfaktor). Manifestation ab der Pubertät, meist Frauen. In der Regel einseitige Hypoplasie von Lymphgefäßen und peripheren Lymphknoten.
 - Idiopathisches primäres Lymphödem: Ursache unbekannt.
- **Sekundäres Lymphödem:**
 - Obliteration von Lymphwegen durch Tumoren.
 - Chronische Weichteilinfekte (z.B. rezidivierendes Erysipel, Herpes simplex, Lymphogranuloma inguinale, Chromomykose, Filariose S. 137, etc.).
 - Postoperativ (z.B. nach Lymphadenektomie) oder nach Strahlentherapie.
 - Artifizielles Lymphödem (Sécrétan-Syndrom).

► Mikrozystische lymphatische Malformation:

- **Synonym:** Lymphangioma circumscriptum.
- **Epidemiologie:** Selten (< 1: 1000). Meist bei Geburt sichtbar, in 90% mikrozystische Form.
- **Ätiologie und Pathogenese:** Wahrscheinlich aberrante tief liegende lymphatische Zisterne, die zu lymphatischem Rückfluss bei Kompression durch Muskelkontraktionen führt. Dadurch Dilatation der superfiziellen Lymphgefäße. Die mikrozystische Form liegt oberflächlicher, die makrozystische Form tiefer. Häufig auch kombinierte Formen.

► **Beachte:** Lymphatische Malformationen können Haut, Fettgewebe, Muskulatur

und Knochen infiltrieren und ähneln dann in ihrem Wachstum einem malignen Tumor. Kombinierte Malformationen aus lymphatischen und Blutgefäßelementen werden als Hämato-lymphangiome bezeichnet.

- **Klinik:** V.a. an der Mundschleimhaut lokalisiert (insbesondere an der Zunge), aber auch axillär, an den Schultern, zervikal und distal an den Extremitäten. „Froschlaich“-artiges Aussehen: Viele kleine, meist klare, aggregierte Bläschen. Größere Läsionen meist auch mit bräunlichen oder rötlichen Anteilen (Einblutungen oder Kombinationen mit Blutgefäßläsionen). Sekundär evtl. verruköse Veränderungen.
- **Histologie:** Weit dilatierte Räume mit wenigen Erythrozyten aber häufig serösem Material. Immunhistochemisch positiv für lymphatische Marker (Podoplanin, D2-40, LYVE-1).
- **Differenzialdiagnosen:** Sekundäre Lymphangiektasien (Lymphangiome) z.B. bei chronischem Lymphödem, nach Operationen, Bestrahlung oder chronischer Entzündung (z.B. vulväre Lymphangiektasien bei Morbus Crohn); bei dunklen Läsionen: Angiokeratome (S. 446), verruköse Hämangiome (S. 446); bei Lymphangiomen: HSV (S. 47), Zoster (S. 52).
- **Therapie:** Abtragung oberflächlicher Anteile mittels CO₂-Laser (gute Kontrolle der Symptome; **Komplikationen:** Lymphtröpfeln, Infektionen). Häufig Rezidive, v.a. wenn die tiefen Anteile nicht operativ entfernt werden.

► Makrozystische lymphatische Malformation:

- **Synonym:** Zystisches Hygrom.
- **Ätiologie und Pathogenese:** Von tieferen lymphatischen Zisternen ausgehende Läsionen, initial ohne Hautbeteiligung. Gehäuft bei Turner-Syndrom.
- **Klinik:** Komprimierbare, subkutane Raumforderung, häufig im frühen Kindesalter auffällig. **Lokalisation:** V.a. im Nacken, axillär und im perinealen Bereich. Darüber liegende Haut in aller Regel unauffällig. Bei Lokalisation an den Extremitäten evtl. Hypertrophie der betroffenen Gliedmaße. Im Verlauf infolge des Lymphrückstaus evtl. Auftreten oberflächlicher Bläschen.
- **Histologie:** Weite Räume, häufig mit Strängen glatter Muskulatur. Evtl. zystischer oder schwammartiger Aufbau mit vielen kleinen Gefäßen.
- **Differenzialdiagnose:** Große Läsionen: Blickdiagnose. Kleine Läsionen: Alle Weichteilläsionen bei Kindern.
- **Therapie:** Chirurgisch (u.U. kompliziert !). Evtl. Therapieversuche mit intraluminärer Okklusion oder Destruktion.

Angiodysplasie-Syndrome

► Allgemeines:

- **Ätiologie und Pathogenese:** Häufig Assoziation von kapillären, venösen und auch lymphatischen Malformationen mit anderen Fehlbildungen. In einigen Fällen sind genetische Mosaiken ursächlich, dann sind die Läsionen entlang der Blaschko-Linien (S. 19) angeordnet.
- **Diagnostik:** Ultraschall, farbkodierte Duplexsonografie, MRT, MR-Angiografie, klassische Angiografie. Ziel: Feststellen von Ausmaß und Schweregrad der Erkrankung.
- **Therapie:** Lasertherapie, Gefäßchirurgie, orthopädische Operationen, Embolisationen, Implantation von intravaskulären Coils (Spiralen). Interdisziplinäres Vorgehen!

► Sturge-Weber-Syndrom (MIM-Code 185300):

- **Ätiologie und Pathogenese:** Meist sporadisch, selten familiär (dann wahrscheinlich parainfektant vererbt). Persistenz des Gefäßplexus am Ende des Neuralrohrs unterhalb des für die Gesichtsbildung bestimmten Ektodermanteils. Daher kapilläre Beteiligung von Leptomeningen, Aderhaut sowie der Haut im Versorgungsgebiet des N. trigeminus.

- **Klinik:** Bei der Geburt bereits vorhandener asymmetrischer Naevus flammeus im Bereich des 1. oder 2. Astes des N. trigeminus, in 15% bilateral. In einigen Fällen ZNS-Befall ohne Hautbeteiligung. Evtl. Beteiligung der Mundschleimhaut und Glaukomentwicklung (50%). Eine Beteiligung der Leptomeningen kann zu Kalzifikationen führen.
 - Assoziierte Symptome: Epileptische Anfälle (> 75%), motorische Einschränkungen (bis zu Hemiplegie [25%]), mentale Retardierung (50%).
- **Diagnostik:** Augenärztliche Untersuchung, neurologische Diagnostik, Röntgen-Schädel.
- **Histologie:** V. a. kapilläre Ektasien, auch dilatierte größere Gefäße.
- **Therapie:** Wie bei Naevus flammeus (S. 681). Bezüglich der weiteren Symptome ophthalmologische und neurologische Betreuung.
- ▶ **Klippel-Trenaunay-Syndrom (MIM-Code 149000):**
 - **Ätiologie und Pathogenese:** Somatische Mutationen in Rezeptoren des Tyrosin-Kinase-Systems, dadurch übermäßiges Wachstum und Persistenz von irregulären vaskulären Netzwerken. In der Folge kommt es zu komplexen Malformationen von Kapillaren, Venen und Lymphgefäßen sowie zur Hypertrophie der betroffenen Extremität.
 - **Klinik:** Meist ist eine Extremität von einem asymmetrischen Naevus flammeus bedeckt (Beine 95%, Arme 5%, Kombination 15%), häufig Varizen. Oberflächliche Lymphangiektasien können zur Sekretion von Lymphe führen. Bei Erwachsenen evtl. zusätzlich multiple Hämangiome oder andere Gefäßtumoren. Das darunterliegende Knochen- und Weichteilgewebe ist hypertroph, dadurch Gigantismus der betroffenen Extremität. Zunahme des Größenunterschieds zwischen der betroffenen und der nicht betroffenen Seite in der Wachstumsphase. Es kann zu Schmerzen, Ödemen und Ulzera kommen. Nahezu immer orthopädische Probleme (passendes Schuhwerk, pathologische Frakturen).
 - **Komplikationen:** Herzinsuffizienz (infolge arteriovenöser Anastomosen), Lungenembolien (v. a. postoperativ).
 - **Diagnostik:** Angiologische Abklärung.
 - **Therapie:** Evtl. chirurgische Unterbindung von Anastomosen, Mikroembolisation; Lymphdrainage, Kompressionsverbände. Laserchirurgie (Nd:YAG-Laser, S. 714).
- ▶ **Parkes-Weber-Syndrom (MIM-Code 608355):**
 - **Definition:** Krankheitsbild ähnlich wie das Klippel-Trenaunay-Syndrom, aber mit multiplen kleinen arteriovenösen Malformationen und dadurch einem komplikationsreicheren klinischen Verlauf (Ulzerationen, Gliedmaßenverlust, Herzversagen). Gelegentlich fehlt der Naevus flammeus völlig, und es bestehen arteriovenöse Shunts. Evtl. Assoziation mit CM-AVM (s. u.).
- ▶ **Kapilläre Malformation – Arteriovenöse Malformation (CM-AVM):**
 - **Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese:** Inzidenz 1: 100 000 bei Kaukasiern. Meist loss-of-function Mutationen im RASA1 Gen.
 - **Klinik:** Kleine, rundliche und multifokale kapilläre Malformationen, ähnlich Naevus flammeus. Asymmetrische Verteilung der Läsionen; in etwa 50% weiblicher Halo. Bei 30% der Patienten Vorliegen von high-flow (AV-)Malformationen (v. a. in Haut, Subkutis, Muskulatur, Knochen aber auch intrakranial).
- ▶ **Cobb-Syndrom (Kutaneomeningeale Angiomatose):** Vaskuläre Läsion am Rücken (meist asymmetrischer Naevus flammeus), über einer meningealen oder duralen vaskulären Malformation. **Lokalisation:** Meist entlang von Blaschko-Linien (seltener im Bereich eines Dermatoms). In einzelnen Familien multiple Hämangiome. Evtl. Auftreten von Lymphangiomen oder Angiokeratomen.



Praxistipp:

Häufig sind die Hautläsionen durch ein Valsalva-Manöver deutlicher sichtbar (Verbindungen der Malformationen und Shunts).

26.6 Gutartige Gefäßtumoren

- ▶ **Von-Hippel-Lindau-Syndrom:** Kombination aus vaskulären Malformationen von Retina sowie zerebellären Meningen und erhöhtem Malignom-Risiko (Niere, Pankreas, ZNS, Phäochromozytom). Gelegentlich asymmetrischer Naevus flammeus (v.a. im Gesichtsbereich).
- ▶ **Maffucci-Syndrom (MIM-Code 166000):** Sporadische Mutation im PTHR-Gen. Zeitgleiches Auftreten von kavernenösen Hämangiomen mit Enchondromen an Händen und Füßen (Inseln aus nicht ossifizierendem, in den Knochenmetaphysen persistierendem Knorpel, in 10–20% Entartung zu Osteosarkomen). Sehr variable vaskuläre Veränderungen: Primär venös, von Lymphgefäßen und Kapillaren ausgehend, u.U. Spindelzellhämangiome).
- ▶ **Ollier-Syndrom:** Ausschließliches Auftreten von multiplen Enchondromen.

26.5 Gefäßtumoren – Einteilung und Differenzierung

Einteilung und Differenzierung

- ▶ Gutartige, intermediäre (Hämangioendotheliome) und bösartige Tumoren.
- ▶ Mittels Immunhistochemie lassen sie sich unterscheiden in vaskuläre Malformationen (siehe 26.4) (negativ für WT1), lymphatische Tumoren (Podoplanin, PROX-1, LYVE-1 Expression) und Blutgefäßtumoren (negativ für lymphatische Marker).
- ▶ Blutgefäße und gutartige Gefäßtumoren bestehen aus kleinen vaskulären Einheiten mit CD31-positiven Endothelzellen an der inneren, luminalen Seite und alpha-smooth-muscle-actin-positiven Perizyten an der Lumen-Außenseite. Dieses Muster fehlt immer bei malignen Gefäßtumoren.

26.6 Gutartige Gefäßtumoren

Säuglingshämangiom

- ▶ Gutartiger kapillärer Gefäßtumor bei Säuglingen mit typischem dreiphasischen Verlauf von Wachstum, Stillstand und Regression.
- ▶ **Epidemiologie:** Relativ häufig (5–10% aller Kinder). Evtl. bei Geburt sichtbar, Entstehung aber typischerweise in den ersten Lebenswochen, rasches Wachstum. Häufiger bei Mädchen und Frühgeborenen. In etwa 20% multiples Auftreten (erhöhtes Risiko viszeraler Beteiligung).
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Immunphänotypische Ähnlichkeit mit Plazentagewebe (positiv für GLUT1, Merosin und Fc-γ-RII): Möglicherweise differenzieren Angioblasten zu Plazenta-ähnlichen Gefäßen oder plazentare Zellen wandern in die Haut. Häufiger bei Frühgeborenen (Geburtsgewicht < 1000 g: bis zu 22%); Hypoxie-assoziiert?
- ▶ **Klinik:** Komprimierbare Läsionen mit gummiartiger Konsistenz.
 - **Oberflächliche Hämangiome:** Hellrot („Erdbeerhämangiome“).
 - **Lokalisation:** Überall möglich, am häufigsten im Gesicht und am Kapillitium, selten mukosal. Im Gesicht einzelne oder knotige Läsionen meist entlangfazialer Verschlusslinien (Hypoxie!), diffuse Läsionen sind segmental angeordnet.
 - **Verlauf:** Drei verschiedene Phasen (Wachstum, Stabilisierung, Spontanregression): Oft als initiale Läsionen, meist pinkfarbene Makula, im Verlauf dunkler. Häufig schnelles, nicht proportionales Wachstum zu Knoten mit glatter oder gelappter Oberfläche. Später Regression mit Hinterlassung fibrotischer Restzustände.
 - **Komplikationen:**
 - Obstruktion vitaler Funktionen durch große Tumoren (Auge, Nase, Mund, Ohr), z. B. Amblyopie, Behinderung der Nahrungsaufnahme oder der Atmung.
 - Massive Entstellungen gerade im Gesicht sind möglich.
 - Ulzerationen.

Tab 26.3 • Unterschiede zwischen venösem Angiom (vaskuläre Malformation) und Säuglingshämangiom (nach Kutzner).

Eigenschaft	Venöses Angiom (vaskuläre Malformation)	Hämangiom
Auftreten	bei Geburt vorhanden, allerdings nicht immer erkennbar	Normalerweise direkt nach der Geburt auftretend, einige sind kongenital
Vorkommen	selten	8–12 % der Neugeborenen
Geschlechtsverteilung	1 : 1	Weiblich : männlich 3 : 1
Wachstum	wächst mit dem Patienten mit	schnelle Wachstumsphase gefolgt von Regression
Rückbildung	keine	spontan über Jahre
Endothel	Flach (WT1 negativ)	hyperplastisch (WT 1 positiv)
assoziierte Syndrome	viele	wenig

– Kasabach-Merritt Syndrom: Verbrauchskoagulopathie bei großen Hämangiomen oder kaposiformen Hämangioendotheliomen (S. 458).

► **Histologie:** Lobuläres Muster mit zahlreichen Kapillaren. Frühe Läsionen zellreich mit wenigen vaskulären Kanälen, evtl. Mitosen und Mastzellen. Später Erweiterung der Gefäßlumina. Bei Regression Fibrose der zellulären Areale und Dilatation der Gefäße. WT1-positiv.

► **Diagnostik:** Zwei Fragen müssen geklärt werden:

- Handelt es sich um ein wirkliches Säuglingshämangiom oder eine vaskuläre Malformation (z. B. venöses Angiom)?
- Falls es sich um ein Säuglingshämangiom handelt: Besteht noch Wachstumstendenz (mit Komplikationsmöglichkeiten) oder ist schon Stillstand eingetreten?
- Zur Klärung siehe Tab. 26.3; kann aber gerade initial schwierig ein, daher Verlaufskontrollen: Hilfreich ist immer die Duplexsonografie. Bei multiplen Hämangiomen Ausschluss weiterer Symptome (s. u.).

► **Differenzialdiagnosen:** Vaskuläre Malformationen. Andere Weichteiltumoren.

► **Verlauf:** Erstes Zeichen einer beginnenden Rückbildung sind graue Streifen auf der Oberfläche des Hämangioms.

- **Rückbildungsrate:** Ca. 30 % innerhalb von 3 Jahren, ca. 50 % in 5 Jahren, ca. 90 % in 9 Jahren.

► **Cave:** Regression bedeutet nicht, dass die Läsion völlig verschwindet. Häufig bleiben Hautlappen, Narben und Teleangiektasien zurück.

► **Therapie:**

- **Lasertherapie:**
 - Unkomplizierte oberflächliche Säuglingshämangiome (Stamm, Extremitäten): Gepulster Farbstoff-Laser (S. 715) oder IPL (Intense pulsed light), Größenreduktion in 75 % der Fälle; Ziel ist ein Wachstumsstopp.
 - Tiefere Läsionen: Kein Ansprechen auf Farbstoff-Laser, stattdessen Nd:Yag-Laser durch einen Eiswürfel hindurch oder intraläsional mit lichtleitenden Fasern (bare fiber technique).
- **Kryotherapie:** bei frühem Einsatz ebenfalls gut wirksam (1–2 × 10–15 s im Abstand von 4 Wochen).
- **Operative Therapie:** Bei rasch wachsenden Säuglingshämangiomen im Gesichtsbereich (um Auge, Nase, Mund oder Ohren) ist die (Teil)-Exzision oft die einzige effektive Möglichkeit.



Abb. 26.5 • a) Säuglingshämangiom. b) Venöses Angiom (vaskuläre Malformation).

- **Alternativen:**
 - Propranolol (2 mg/kgKG/d).
 - Sklerosierungstherapie.
 - intraläsionales Vincristin.
- **Systemische Therapien:**
 - Bei rasch wachsenden Hämangiomen oder vitalen Komplikationen Glukokortikoide systemisch (2–3 mg Prednisolon/kgKG/d für einige Wochen) oder Interferon- α (3 Mio. I. E. s. c./d).
- **Syndrome mit kutanen Hämangiomen:**
 - Hämangiome im Trigeminus II- und III-Bereich: Fehlbildungen der Luftwege.
 - PHACES Syndrom (MIM-Code 606519): Posterior fossa Defekte, Hämangiome, Aortenisthmusstenose, kardiale Defekte, Augen- und Sternumfehlbildungen.
 - Disseminierte Hämangiomatose (MIM-Code 106070): Multiple kutane und systemische Hämangiome, evtl. assoziiert mit spinalen arteriovenösen Fehlbildungen.
 - Cerebral Cavernous Malformations (MIM-Code 116860).
 - PELVIS Syndrome: Große perineale Hämangiome, assoziiert mit zahlreichen Fehlbildungen (Perineale Hämangiome, Externe genitale Fehlbildungen, Lipomyelomeningozele, Vesikorenale Fehlbildungen, Analatresie, Skin tags [Hämmorrhoiden]).

Kongenitale Hämangiome

-
- ▶ **Definition:** Bei Geburt voll ausgebildete Hämangiome. In der GLUT1-Färbung negativ (im Gegensatz zu „normalen“ Säuglingshämangiomen). Keine Abstammung von plazentarem Gewebe.
 - ▶ **Formen:**
 - **Schnell regrediente Hämangiome (Rapidly Involuting Congenital Hemangioma, RICH):**
 - Klinik: Blau-violette Makeln oder Plaques mit Teleangiektasien und evtl. Halo; v.a. im Gesicht und distal an den Extremitäten; postpartal kein Wachstum, keine Geschlechtspräferenz; Rückbildung im 1. Lebensjahr unter Zurücklassen einer Atrophie.
 - Histologie: Kapilläre Lappchen in der Peripherie und zentral angeordnete größere Gefäße mit dünner Wand sowie Fibrose.
 - Therapie: Nicht notwendig, ggf. Narbenkorrektur.
 - **Nicht regrediente Hämangiome (Noninvoluting Congenital Hemangioma, NICH):**
 - Klinik: Heller als RICH, zentrales Abblassen; auch an anderen Lokalisationen; postpartal Wachstum proportional mit dem Patienten; keine Rückbildungstendenz.
 - Histologie: Kapilläre Lappchen sowie größere Arterien und Venen in fibrösem Stroma.
 - Therapie: Ggf. Exzision.

Weitere gutartige Gefäßtumoren

- ▶ **Granuloma teleangiectaticum:** Schnell innerhalb weniger Tage aufschießendes kapilläres Angiom mit sekundärer Entzündung; meist nach geringfügigen Traumen. Häufig während der Schwangerschaft an der Gingiva (Epulis gravidarum).
 - **Synonyme:** Granuloma pyogenicum, eruptives Angiom.
 - **Klinik:** Weiche, rote Papeln oder Knoten, häufig gestielt (Abb. 26.6). Wachstum innerhalb weniger Wochen bis 1 cm Durchmesser. Typischerweise an Gingiva, Finger, Handflächen, Gesicht oder Kopfhaut. Die Veränderungen sind leicht verletzlich und neigen zu Blutungen und Krusten. Spontanregression meist nur bei gingivalen Läsionen.
 - Subkutane/intravaskuläre Form: Feste, tiefe Knoten, nur histologisch zu diagnostizieren.
 - Disseminierte Form: Multiple, eruptive, gruppierte Läsionen.
 - Rezidivierende Form: Rezidiv in loco bzw. multiple Satellitenläsionen nach Entfernung.
 - **Histologie:** Erodierte bzw. verkrustete Epidermis mit darunter liegender Kapillarproliferation um zentral gelegene Gefäße. Multiple endotheliale Mitosen.
 - **Differenzialdiagnosen:** Ulzerierte Tumoren, amelanotisches Melanom (S. 399), bazilläre Angiomatose bei HIV/AIDS (S. 166), Granulationsgewebe (v.a. bei Aknepatienten zu Beginn einer Isotretinointherapie).
 - **Therapie:** Exzision, Lasertherapie, Kryotherapie (Zerstörung des zentralen Zuflussgefäßes zu Rezidivvermeidung).
- ▶ **Beachte:** Unbedingt Histologie zum Ausschluss der o.g. Differenzialdiagnosen!



Abb. 26.6 • Granuloma teleangiectaticum.

- ▶ **Acroangiodermatitis:** Reaktiver Prozess bei chronischer venöser Insuffizienz und arteriovenösen Shunts. Verursacht durch vaskuläre Malformationen, Traumen oder iatrogene Intervention (z.B. Dialyseshunt). Gehäuft an gelähmten Beinen oder Amputationsstümpfen oder bei extremem Übergewicht.
 - **Synonym:** Pseudo-Kaposi-Sarkom.
 - **Pathogenese:** Erhöhter Druck führt zur Erweiterung der oberflächlichen Venen dadurch Hypertrophie der Gefäßwände und Fibroblastenproliferation.
 - **Klinik:** Dunkelrote bis bräunlich-schwarze, konfluierende, lichenoidale Papeln und Plaques. Evtl. großflächige Konfluenz und Ulzeration.
 - Lokalisation: Seitlicher Fuß, Fußrücken (v.a. Basis der 1. und 2. Zehe), seltener auch Knöchel oder distales Schienbein.
 - **Histologie:** Zeichen einer Stauungsdermatitis der oberen Dermis mit Fibrose und multiplen Kapillaren (oft lobulär). In chronischen Veränderungen häufig Hämosiderinablagerungen. Reaktive Spindelzellproliferation.
 - **Differenzialdiagnose:** Kaposi-Sarkom (Histologie).
 - **Therapie:** Therapie der Grunderkrankung (v.a. Kompressionstherapie). Frühe Veränderungen können mit lokalen Glukokortikoiden gebessert werden.
- ▶ **Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie:**
 - **Klinik:** Am häufigsten am Kopf, häufiger bei Frauen. Sehr oft multiple gruppierte rote Knoten am vorderen äußeren Ohr oder an der Haargrenze der Schläfen; die

26.7 Hämangioendotheliome

Hautoberfläche ist glatt und glänzend. Gelegentlich Ulzerationen, selten weit verstreute Läsionen. Keine Rückbildungstendenz.

- **Histologie:** Lobuläre Proliferation von Gefäßen mit ungewöhnlichen, plumpen Endothelzellen (epitheloid). Um die Gefäße dichtes gemischtes lymphozytäres Infiltrat, häufig mit Eosinophilen. In der Peripherie sind Lymphfollikel erkennbar.
- **Differenzialdiagnosen:** Granuloma teleangiectaticum (s.o.), andere Gefäßtumoren, Granuloma faciale, Adnextumoren, Morbus Kimura.
- **Therapie:** Exzision, Lasertherapie.

► **Seniles Angiom:**

- **Synonyme:** Cherry Angioma, Ruby Spot, de Morgan Spot.
- **Epidemiologie:** Sehr häufig, mit zunehmendem Lebensalter immer häufiger. In einigen Fällen familiäre Häufung. Manchmal plötzliches Aufschießen multipler Läsionen im Rahmen von Schwangerschaften oder bei Prolaktin-produzierenden Tumoren.
- **Klinik:** Kleine hell- bis dunkelrote, leicht erhabene Papeln; oft sehr zahlreich; **Lokalisation:** Bevorzugt am Stamm.
- **Histologie:** Kapillarproliferation.
- **Differenzialdiagnosen:** Bei thrombosierten Läsionen (schwarze Farbe): Noduläres Melanom (S. 397).
- **Therapie:** Falls gewünscht Lasertherapie, Elektrochirurgie, Exzision.

► **Glomus-Tumor (MIM-Code 138000):** Gutartiger Tumor, ausgehend vom arteriellen Segment des kutanen Glomusorgans (Gefäßkanal mit arteriovenösen Anastomosen, Sucquet-Hoyer-Kanal). Die Läsionen sind aus Glomuszellen aufgebaut (modifizierte glatte Muskelzellen der äußeren Gefäßwand) und von ihrer eigenen Kollagenhülle umgeben.

- **Epidemiologie:** Solitäre Glomustumoren sind insgesamt selten; häufiger bei Männern. Multiple Läsionen können hereditär oder als Mosaik vorkommen (Mutation im Glomulin-Gen, welches ein Protein aus der Immunophilin-Gruppe kodiert).
- **Klinik:** Kleiner, blau-violetter, evtl. schmerzhafter Knoten. Solitäre Läsionen können kongenital oder erworben sein. **Lokalisation:** V.a. an den Fingern, insbesondere subungual (v.a. bei Frauen) mit Gefahr der Nageldystrophie. Multiple Läsionen sind meist größer und können plaque-artig imponieren. Oft familiäres Auftreten mit Anordnung häufig entlang der Blaschko-Linien. Auch Schleimhaut und Gastrointestinaltrakt können befallen sein.
- **Histologie:** In der Dermis CD31-positive endotheliale Zellen und kuboide Glomuszellen (positiv für glatte Muskulatur Actin). Bei ca. 60% große, dilatierte vaskuläre Räume, sonst dichtes Muster an Glomuszellen. Selten dominieren Spindelzellen.
- **Differenzialdiagnosen:** ANGEL-Tumoren (S. 739), blauer Nävus (S. 396), subunguales Melanom (S. 536); bei multiplen Läsionen: Blue-rubber-bleb-Syndrom (S. 447).
- **Therapie:** Exzision.

26.7 Hämangioendotheliome

► **Definition:** Gruppe intermediär maligner Gefäßtumoren mit hoher Rezidivneigung, daher Exzision mit weitem Sicherheitsabstand. Selten Metastasierung in regionale Lymphknoten, kein Einfluss auf die Lebenserwartung.

▢ **Beachte:** Die spinzelzellige Form des Hämangioendothelioms wird heute als spinzelzelliges Hämangiom aufgefasst, die epitheloide Form als Angiosarkom.

► **Formen:**

- **Kaposiformes Hämangioendotheliom:** Selten; in der Regel bei Kindern.
 - **Klinik:** Lokalisation v.a. im tiefen Weichteilgewebe (v.a. retroperitoneal), aber auch an der Haut. Die meisten Fälle von Kasabach-Merritt-Syndrom (S. 260) kommen bei diesen Tumoren vor.

- Histologie: Kapilläre Knoten, von bindegewebigen Septen durchzogen. Wahrscheinlich lymphatischer Immunophänotyp („Lymphangioendotheliome“).
 - Differenzialdiagnose: Kaposi-Sarkom (bei Kindern extrem selten).
 - **Retiformes Hämangioendotheliom:**
 - Klinik: Langsam wachsende Plaques oder Knoten mit hyperkeratotischer Oberfläche distal an den Extremitäten, meist an Haut und Unterhaut.
 - Histologie: Komplexes vaskuläres Muster, ähnlich dem Rete testis. Häufig prominente, ins Lumen hervorspringende endotheliale Zellen. Meist starkes lymphozytisches Infiltrat, manchmal multizentrische Läsionen (DD: regionale Metastasen).
 - **Gemischtes Hämangioendotheliom:** Elemente der beiden anderen Formen.
 - Klinik: Knoten auf Hand- und Fußrücken sowie an den Fingerstreckseiten, histologisch schwierig vom Angiosarkom abzugrenzen.
- **Therapie:** Exzision, Glukokortikoide, Zytostatika, IFN- α .

26.8 Maligne Gefäßtumoren

Kaposi Sarkom

-
- **Definition:** Braunroter Gefäßtumor mit multifokaler Entstehung (MIM-Code 148000), gekennzeichnet durch Kapillarvermehrung und solide Angioblastenproliferation in der Dermis.
- **Epidemiologie:** Heutzutage ist HIV/AIDS der Hauptrisikofaktor. Beim klassischen Kaposi-Sarkom Prädisposition für das männliche Geschlecht (15: 1), die meisten Patienten sind Juden oder Europäer aus dem Mittelmeerraum.
- **Ätiologie und Pathogenese:** Wichtigster pathogenetischer Faktor ist das humane Herpesvirus 8 (HHV-8), seine DNA wird bei allen Typen gefunden. Die infizierte Zelle ist eine lymphatische Endothelzelle. Evtl. Assoziationen zu bestimmten HLA-Genotypen (z. B. HLA-DR3 oder HLA-DR5).
- **Klinik:** Pathogenetisch und klinisch 4 Typen mit unterschiedlichem Malignitätsgrad:
- **Klassischer Typ** (Abb. 26.7): Bräunliche bis bläulich-livide Makeln und Papeln mit langsamem und unauffälligem Wachstum. **Lokalisation:** Fast immer symmetrisch an Füßen oder Unterschenkeln, Entwicklung neuer Papeln und Knoten in der Peripherie. Evtl. Ödementwicklung. Selten interner (v. a. gastrointestinaler) Befall. Jahrzehntelanger Verlauf mit insgesamt günstiger Prognose.
 - **Endemischer Typ:** Etwa 10% aller Malignome in Äquatorialafrika, Prognose generell schlechter. Vermutlich HIV-assoziiert.
 - Noduläre Form: Bei Erwachsenen; chronisch-lokalisiert; relativ benigne.
 - Lokalisiert-aggressive Form: Bei Erwachsenen; Weichteil- und Knochenbeteiligung.
 - Florid-disseminierte Form: Bei Erwachsenen; mukosale und systemische Beteiligung.
 - Lymphadenopathische Form: Bei Kindern; rasches Fortschreiten mit zervikaler Lymphadenopathie und systemischer Beteiligung; sehr schlechte Prognose.



Abb. 26.7 • Kaposi-Sarkom (klassischer Typ).

26.8 Maligne Gefäßtumoren

- **Iatrogener Typ:** Bei Immunsuppression infolge Organtransplantation, meist weit verteilte Läsionen; Rückbildung bei Absetzen der Immunsuppression.
- **HIV/AIDS-assoziiierter Typ:** Häufig Läsionen im Gesicht und an der Mundschleimhaut (untypisch für die anderen Formen). Prognose abhängig vom Ausmaß der Immundefizienz.
- ▶ **Histologie:** Klassischer Typ: Dermale Ansammlung spindelig Zellen (evtl. mit Mitosen) um vaskuläre Spalten; extra- und intravaskuläre Erythrozyten, Hämosiderin, Fibrose. Assoziiertes Plasmazellinfiltrat. Immunhistochemisch sind die Spindelzellen positiv für HHV8-LNA (latent nuclear antigen), zudem exprimieren sie CD31 und CD34.
- ▶ **Diagnostik** (in Abhängigkeit von klinischer Form):
 - Komplette körperliche Untersuchung.
 - **Bildgebung:** Röntgen Thorax, CT klinisch auffälliger Regionen, Sonografie von Lymphknoten und Abdomen.
 - Indirekte Laryngoskopie, Magen- und Dünndarmspiegelung, Koloskopie.
 - Biopsie kutaner und extrakutaner Herden sowie vergrößerter Lymphknoten. PCR auf HHV8 aus befallenem Gewebe.
 - **Labor:** Routine-Blutuntersuchungen. Alkalische Phosphatase (Knochenbefall?). Antikörper gegen HIV1 und 2; ggf. CD4- und CD8-Zellzahl. Recall-Antigene (bei Immundefekt: Anergie).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Dermatofibrome (S. 437), Stauungsdermatitis (S. 568), Akro-angiodermatitis, Hämangiome (S. 454), Stewart-Treves-Syndrom (S. 461), multiple Leiomyome, Ashy-gray-Dermatose, bazilläre Angiomatose (S. 84).
- ▶ **Therapie:**
 - **Lokalisierte Erkrankung:** Exzision, Laser- oder Kryotherapie, fraktionierte Bestrahlung (20–30 Gy in 10 Einzeldosen), intraläsionale Zytostatika (Vinblastin/Vincristin, auch Bleomycin) oder Interferon- α 2a/b, evtl. Versuch mit PDT (S. 647).
 - **Generalisierter/viszeraler Befall:** Interferon- α -2a, Chemotherapie (auch metronom s.S. 462, Tab. 26.4).
 - Besonderheiten bei AIDS-assoziiertem Kaposi-Sarkom s.S. 459.

Angiosarkom

- ▶ **Epidemiologie:** Seltener Tumor, 2% aller Weichteilsarkome, extrem selten bei jüngeren Menschen. Die Unterscheidung von Häm- und Lymphangiosarkomen ist histologisch oft unscharf und klinisch irrelevant.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Meist unklar. *Mögliche Auslöser:* Ionisierende Strahlung, chronische Lymphödeme, chemische Karzinogene (Vinylchlorid, Arsen), Immunsuppression.
- ▶ **Klinik:**
 - **Spontaner entstehender Typ:** Tumoren im Gesicht oder am Kapillitium bei älteren Patienten, v.a. Männern. Frühe Veränderungen sehr schwer zu erkennen, spä-

Tab 26.4 • Chemotherapie bei generalisiertem Kaposi-Sarkom.

Substanz	Dosierung und Applikation
(pegyliertes) liposomales Doxorubicin	20 mg/m ² i. v. alle 2 Wochen
liposomales Daunorubicin	40 mg/m ² i. v. alle 2 Wochen
Paclitaxel	100 mg/m ² i. v. alle 2 Wochen oder 135 mg/m ² i. v. alle 3 Wochen
Interferon- α 2a/b	3–9 Mio. I. E. s. c. 3x/Woche (Dosisanpassung je nach Verträglichkeit)

ter deutlich sichtbare dunkelrote Makel (DD: Hämatom), evtl. Entwicklung von Plaques und Knoten.

- **Stewart-Treves-Syndrom:** Assoziiert mit Lymphödemen: Bei 0,5% aller Frauen mit Lymphödem nach OP/Bestrahlung bei Mammakarzinom; evtl. erst nach Jahrzehnten. *Lokalisation:* V.a. obere Extremität. Klinisch rötlich-bläuliche Plaques oder Knoten.
- **Nach Bestrahlungstherapie:** V.a. bei gynäkologischen Tumoren (Mamma, Ovar, Cervix). Meist tief gelegen und schwierig zu diagnostizieren. In den letzten Jahren Abnahme der Latenzzeit bis zum Auftreten des Sarkoms (aggressivere Bestrahlungsprotokolle!) (Synonym: Stewart-Treves-Syndrom).
- **Epitheloide Angiosarkome:** Epitheloide Zellen mit einzelnen vaskulären Spalten. Über 50% sind positiv für Zytokeratin (DD: epitheliale Malignome).
- **Epitheloides Hämangioendotheliom:** Dünne Trabekel epitheloider, endothelialer Zellen in myxoidhyaliner Matrix. Einige Tumorzellen können Zytoplasmavakuolen beinhalten, teilweise sogar mit Erythrozyten (an primitive Lumenformationen erinnernd).
- ▶ **Verlauf und Prognose:** Die Prognose ist schlecht (5-Jahresüberlebensrate < 10%). 50% der Patienten verstirbt in den ersten 15 Monaten. Wichtigste Prognosefaktoren sind Tumordicke und -durchmesser. Epitheloide Angiosarkome haben die schlechteste Prognose.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** *Angiosarkome im Gesicht:* Hämatom, benigne Gefäßproliferation, Melanom (S. 396), Kaposi-Sarkom (s.o.). *Stewart-Treves-Syndrom:* Metastasierung bei Mammakarzinom.
- ▶ **Therapie:**
 - Exzision mit weitem Sicherheitsabstand (am besten mikrografisch kontrolliert) kombiniert mit adjuvanter Bestrahlung (mit Sicherheitszone!) mit einer Dosis von 55–75 Gy.
 - ▶ **Cave:** Trotz histologisch freier Schnittränder leider sehr häufig Rezidive und progredienter Verlauf!
 - Palliative Therapieansätze mit Strahlentherapie und komplexer Chemotherapie (Tab. 26.5).

Tab 26.5 • Chemotherapie bei Angiosarkomen.

Substanzen	Dosierung und Applikation
Doxorubicin	60 mg/m ² i. v. über 2 Tage
+ Ifosfamid	7,5 g/m ² i. v. über 2 Tage alle 3 Wochen
Doxorubicin	40 mg/m ² i. v.
+ Mitomycin	8 mg/m ² i. v.
+ Cisplatin	60 mg/m ² i. v. alle 3 Wochen
Doxorubicin, pegyliert und liposomal verkapselt	50 mg/m ² alle 4 Wochen
Trofosfamid	2 × 50 mg/d p. o.
+ Etoricoxib	60 mg/d p. o.
+ Pioglitazon	45 mg/d p. o. als Dauertherapie
Paclitaxel (kontinuierlich)	250 mg/m ² i. v. über 24 h oder 175 mg/m ² i. v. über 3 h alle 3 Wochen oder 90 mg/m ² i. v. über 1 h 1×/Woche oder 140 mg/m ² i. v. über 6 Tage alle 4 Wochen

- **Metronom applizierte Chemotherapie:** Relativ neuer Ansatz; relativ geringe Zytostatika-Dosen mit antiangiogenetischem Effekt. Metronom: kontinuierlich appliziert.
- Versuche mit anderen Angiogenese-Inhibitoren (z. B. anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab), intraläsionale Gabe von Interleukin-2.

26.9 Neurogene Tumoren der Haut

Klassifikation und Übersicht

- ▶ Vorkommen als Hamartome, im Rahmen von Genodermatosen oder als gut- und bösartige Tumoren peripherer Nerven. Die Darstellung der Hauptvertreter erfolgt in Anlehnung an die Klassifikation von B. Zelger (in: H. Kerl, C. Garbe, L. Cerroni, H. H. Wolf: Histopathologie der Haut. Heidelberg: Springer; 2003).
- ▶ **Hamartome:**
 - Nasales Gliom.
 - Kutanes Meningeom.
 - Heterotope ependymale Reste.
- ▶ **Gutartige Tumoren peripherer Nerven:**
 - Neurofibrom bei Morbus Recklinghausen (S. 366).
 - Solitäres Neurofibrom.
 - Neurilemmom (Schwannom) inkl. Granularzelltumor.
 - Perineuriom inkl. Nervenscheidenmyxom.
 - Traumatisches Neurom.
- ▶ **Bösartige neurogene Tumoren der Haut:**
 - Malignes subkutanes sakrokokzygeales Ependymom.
 - Malignes Schwannom.

Nasales Gliom

- ▶ **Definition:** Embryonale Hernienbildung des ZNS.
- ▶ **Klinik:** Bei Geburt vorhandener, meist an der Nasenwurzel lokalisierter hautfarbener Knoten.
- ▶ **Diagnostik:** Vor Biopsie oder Exzision Computertomografie wegen möglicher Verbindung zum ZNS!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Dermoidzyste (S. 409), Spitz-Nävus (S. 394).
- ▶ **Therapie:** Exzision, evtl. durch Neurochirurgie.

Kutanes Meningeom

- ▶ **Definition:** Gutartiger Tumor der Meningen.
- ▶ **Formen:**
 - **Primär kutanes Meningeom:** Bei Geburt vorhanden; Lokalisation an Kopfhaut, Stirn oder paravertebral. Gute Prognose.
 - **Sekundär kutanes Meningeom:** Ausdehnung eines Meningeoms des ZNS durch Erosion der Kalotte oder operativ bedingten ossären Defekt und Eindringen in die Kopfhaut.
 - **Peripheres Meningeom:** Versprengtes Gewebe entlang der Nervenscheiden von Gehirnnerven oder peripheren Nerven. Meist bei Erwachsenen. Am häufigsten an der Kopfhaut, perinasal, periaurikulär und periorbital. Gefürchtet wegen Kompression oder Zerstörung der umgebenden Strukturen!
- ▶ **Klinik:** 2–10 cm große, dermal oder subkutan gelegene Plaques an Stirn, Kapillitium oder Stamm.
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Solitäres Neurofibrom

- ▶ **Definition:** Neurofibrom bei Patienten, die nicht an einer Neurofibromatose (S. 365) leiden.
- ▶ **Epidemiologie:** Häufig. Tritt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf.
- ▶ **Klinik:** Weiche, hautfarbene, schmerzlose Knoten; keine Prädilektionsstellen.
- ▶ **Diagnostik:** Histologie. Ausschluss einer Neurofibromatose.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Weiches Fibrom (S. 436), dermaler Nävus-Zell-Nävus (S. 391).
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Neurilemmom (Schwannom)

- ▶ **Definition:** Tumor der Nervenscheiden (Schwann-Zellen).
- ▶ **Klinik:** Häufigste Lokalisation am N. acusticus. Seltener entlang der größeren Nerven an den Extremitäten, meist über den Streckseiten der Gelenke. Variable Größe (bis 5 cm). Meist derbe, druckdolente Tumoren. Dermale oder subkutane Lokalisation, Vorkommen auch bei Neurofibromatose (S. 365).
- ▶ **Diagnostik:** Exzision. Ausschluss einer Neurofibromatose.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Glomustumor (S. 458, bei Schmerzen), Lipom (S. 444), Atherom (S. 408), Ganglion (S. 410), juxtaartikuläre Knötchen oder Neurofibrom (s. o).
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Granularzelltumor

- ▶ **Synonyme:** Granuläres Neurom. Die früher gebräuchliche Bezeichnung „Granularzellmyoblastom Abrikosow“ wird heute wegen der gesicherten neurogenen Herkunft nicht mehr verwendet.
- ▶ **Definition:** Von den Schwann-Zellen ausgehender seltener Tumor mit typischem granulierten Zytoplasma der Tumorzellen.
- ▶ **Klinik:** Dermale, 1–2 cm große Knoten, oft in der Zungenmuskulatur. Vorkommen auch in inneren Organen. An der Haut keine Prädilektionsstellen.
- ▶ **Diagnostik:** Histologische Untersuchung.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Fibrom, Keloid, Dermatofibrom, Xanthom.
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Perineurinom

- ▶ **Synonyme:** Bizarres Neurofibrom, Pacini-Neurofibrom, Nervenscheidenmyxom.
- ▶ **Definition:** Seltener gutartiger schleimbildender Tumor der Nervenscheiden (ohne Bezug zur Neurofibromatose).
- ▶ **Klinik:** Unscharf abgegrenzter Tumor im Korium, schmerzlos.
- ▶ **Diagnostik:** Histologie.
- ▶ **Therapie:** Exzision; Lokalrezidiv sehr selten.

Traumatisches Neurom

- ▶ **Definition:** Echtes Neurom nach mechanischer Verletzung peripherer Nerven.
- ▶ **Klinik:** Im Korium gelegene, meist asymptomatische, gelegentlich aber sehr schmerzhafte Knoten.
- ▶ **Histologie:** Sich durchflechtende Bündel aus Nervenfaszikeln, die teilweise von Narbengewebe umgeben sind.
- ▶ **Therapie:** Exzision.

Neurome der Schleimhäute

- ▶ **Definition:** Echtes Neurom; assoziiert mit MEN2B-Syndrom (S. 326).

26.9 Neurogene Tumoren der Haut

- ▶ **Klinik:** Multiple weiche Knoten an Zunge oder Lippen. Wachstum von konjunktivalen Nerven kann zu Entropium des Lides führen (Gorlin- oder Lid-Entropium-Zeichen).
- ▶ **Histologie:** Umschriebenes submuköses Nervengewebe.
- ▶ **Cave:**
 - Vorsicht vor der Diagnose eines traumatischen Neuroms im Mund. Hier führen Traumata nicht zu Biss-Neuromen, sondern zu Biss-Fibromen.
 - Wegen des assoziierten Risikos für medulläre Schilddrüsenkarzinome oder Phäochromozytome die Patienten immer auf MEN2B-Syndrom untersuchen!
- ▶ **Therapie:** Exzision bei schmerzhaften oder störenden Läsionen.

Subkutanes sakrokokzygeales Ependymom

- ▶ **Definition:** Maligner Tumor der Haut und des subkutanen Fettgewebes in der sakrokokzygealen Region, keine Verbindung zum Rückenmark.
- ▶ **Klinik:** Subkutaner Tumor. Manifestation meist bis zum 20. Lebensjahr.
- ▶ **Histologie:** Gekapselt; typischer papillärer Aufbau.
- ▶ **Therapie:** Exzision mit großem Sicherheitsabstand, bei unübersichtlichen Tumoren ggf. Kombination mit Radiatio.
- ▶ **Verlauf:** In 20 % der Fälle Metastasierung.

Malignes Schwannom

- ▶ **Synonyme:** Neurofibrosarkom, maligner peripherer Nervenscheidentumor.
- ▶ **Definition:** Heterogener maligner Tumor der Nervenscheiden.
- ▶ **Klinik:** Tief lokalisierte Tumoren mit sporadischem Wachstum oder aus vorbestehenden gutartigen Tumoren. Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Tritt in 5 % bei der Neurofibromatose Typ I auf.
- ▶ **Prädilektionsstellen:** Extremitäten, Rumpf, Kopf.
- ▶ **Diagnostik:** Histologie (zahlreiche zelluläre Varianten).
- ▶ **Therapie:** Exzision.

27 Andere Tumoren der Haut

27.1 Mastozytosen/Tumoren der Mastzellen

Definition

- ▶ Mastozytosen gehören einer heterogenen Gruppe von Erkrankungen an, die durch die Vermehrung von Mastzellen gekennzeichnet ist.

Klassifikation

- ▶ **Kutane Mastozytose:**
- Makulopapulöse kutane Mastozytose (Urticaria pigmentosa).
 - Teleangiectasia macularis eruptiva perstans.
 - Diffuse kutane Mastozytose.
 - Mastozytom (der Haut).
- ▶ **Indolente systemische Mastozytose:** Variante: „Smouldering“ Mastozytose.
- ▶ **Systemische Mastozytose** mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (AHNMD = „Associated Hematologic Non-Mast cell lineage Disease“).
- ▶ **Aggressive systemische Mastozytose.**
- ▶ **Mastzellleukämie.**
- ▶ **Mastzellsarkom (der Haut).**

Mastozytom

- ▶ **Definition:** Umschriebene, knotenförmige Vermehrung von unreifen Mastzellen in der Dermis.
- ▶ **Vorkommen:** Bei der Geburt vorhanden oder Entwicklung in den ersten Lebenswochen; spontane Rückbildung möglich.
- ▶ **Klinik:** Rötlich-bräunliche, meist rundliche Plaque oder Knoten; selten Blasenbildung (v.a. nach exogener Reizung). In einzelnen Fällen treten multiple Mastozytome auf.
- ▶ **Diagnostik/Histologie:** Monomorphe, sehr unreife epitheloide Mastzellen. Ohne Spezialfärbung (Giemsa, Toluidinblau, Chloracetatesterase) Verwechslung mit dermalel melanozytärem Nävus möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Xanthome, juveniles Xanthogranulom.
- ▶ **Therapie:** In der Regel nicht notwendig, spontane Rückbildung (meist bis zur Pubertät) abwarten. Ggf. Antihistaminika, Exzision.

Makulopapulöse kutane Mastozytose (Urticaria pigmentosa)

- ▶ **Definition:** Exanthematische, kleinfleckige Vermehrung von reifen Mastzellen in der Haut.
- ▶ **Pathogenese:** Sowohl bei der makulopapulösen kutanen Mastozytose als auch bei der systemischen Mastozytose (s.u.) liegt pathogenetisch meist eine Mutation im c-Kit Locus vor. Dies führt zu einer Vermehrung der Mastzellzahl, ggf. sekundär zu Beschwerden durch Mastzellmediatoren.
- ▶ **Klinik:**
- Bräunliche, meist 1–5 mm große Maculae oder Papeln, die disseminiert am ganzen Integument auftreten. Die Schwere und Ausbildung des Befalls variieren erheblich.
- ▶ **Beachte:** Auch bei kutaner Mastozytose kann es durch Histaminfreisetzung, z. B. bei einem heißen Bad, zu kardiovaskulären Symptomen kommen (Blutdruckabfall mit Schwächegefühl, Schwindelgefühl, Tachykardie, Kopfschmerzen).

27.2 Histiozytosen

- **Verlauf:** Bei Kindern < 10 Jahren in der Regel spontane Abheilung; bei Manifestation im späteren Alter häufig Persistenz.
- ▶ **Diagnose:** Nach kräftigem Reiben urtikarielle Schwellung (= *Darier-Zeichen*). Histologie. Bestimmung der Serum-Tryptase zum Ausschluss einer systemischen Mastozytose.
- ▶ **Therapie:** Versuch mit PUVA (S. 646); Erhaltungstherapie ist nötig; Risikoabwägung. Antihistaminika, hochpotente Steroide unter Folienokklusion.

Teleangiectasia macularis eruptiva perstans

- ▶ **Definition:** Klinische Sonderform der makulopapulösen kutanen Mastozytose mit prominenten Teleangiektasien (wie Spider-Nävi).

Indolente systemische Mastozytose

- ▶ **Definition:** Mastzellproliferation in mehreren Organsystemen, meist mit kutaner Beteiligung.
- ▶ **Klinik und Diagnostik:** Bei erhöhter Serum-Tryptase oder Symptomen, die für eine extrakutane Manifestation sprechen werden die am häufigsten bei Mastozytose infiltrierten Organe untersucht:
 - **Gastrointestinaltrakt:** Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Duodenalulkus. Untersuchung durch Endoskopie.
 - **Knocheninfiltration, Knochenmarkinfiltrationen:** Knochenschmerzen, diffuse Osteoporose oder Osteosklerose; Beckenkammbiopsie, ggf. Szintigramm.
 - **Peripheres Blut:** Eosinophilie, Anämie.
 - **Hepatomegalie, Splenomegalie oder Lymphadenopathie.**
- ▶ **Therapie:** Kombination H₁- und H₂-Antihistaminika. Bei Fortschritt der Erkrankung Einbeziehung spezialisierter Zentren.

27.2 Histiozytosen

Allgemeines

- ▶ Histiozytosen umfassen Tumoren von 2 verschiedene Zelllinien, die beide aus dem Knochenmark stammen, aber unterschiedliche Funktionen haben:
 - **Langerhanszell-Histiozytose:** Dendritische Zellen, dienen primär der Antigenpräsentation.
 - **Makrophagen-Tumoren:** Phagozytose.
- ▶ Differenzierung der verschiedenen Histiozytosen mittels Spezialfärbungen (Tab. 27.1).

Tab 27.1 • Klassifikation der Histiozytosen anhand durch Spezialfärbung nachweisbarer Marker.				
Erkrankungen	S100	CD1a	CD207/ Langerin	CD68
Langerhanszell-Histiozytose	+	+	+	–
Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie	+	–	–	–
Makrophagen-Tumoren (Xanthogranulome)	–	–	–	+

Langerhanszell-Histiozytose

- ▶ **Synonym:** Histiocytosis X (veraltet).
- ▶ **Definition:** Gruppe von Erkrankungen, bei der die Proliferation von Langerhanszellen im Vordergrund steht, die sich aber durch den Grad der systemischen Ausbreitung unterscheiden.
- ▶ **Epidemiologie:** Alle Langerhanszell-Histiocytosen sind selten; die Gesamt-Inzidenz liegt etwa bei 4/1 000 000/Jahr.
- ▶ **Ätiologie:** Klonale Proliferationen von Langerhanszellen. Da es bei einer Reihe von Patienten zur spontanen Regression kommt, nehmen die Langerhanszell-Histiocytosen zum Teil eine Zwischenstellung zwischen malignem Tumor und reversibler Zellvermehrung ein.
- ▶ **Klinik:** Es existieren 4 klinische Formen mit fließenden Übergängen:
 - **Morbus Hashimoto-Pritzker** (kongenitale selbstheilende Retikulothiozytose): Bereits bei Geburt sind i.d. R. Knoten vorhanden, die sich fast immer zurückbilden; **Differenzialdiagnosen:** TORCH-Erkrankungen (S. 57), Mastozytom und kongenitale Leukämien.
 - **Morbus Letterer-Siwe:** Ausgeprägte Erkrankung, am häufigsten bei Säuglingen und Kindern; selten Erwachsene betroffen. Im Vordergrund stehen purpurische, schuppige oder krustig bedeckte Papeln, bevorzugt am Kapillitium, in den seborrhoischen Arealen und den großen Beugen. Große Wahrscheinlichkeit der systemischen Ausbreitung.
 - **Morbus Hand-Schüller-Christian:** Klassische Trias aus Diabetes insipidus, Exophthalmus und Knochendefekten; oft selbstlimitiert.
 - **Eosinophiles Granulom:** Einzelne oder wenige Herde, meist in knöchernen Strukturen mit Osteolysen; häufiger bei Erwachsenen.
- ▶ **Histologie:** Alle Langerhanszell-Histiocytosen haben das gleiche histologische Bild: Infiltrate von großen epidermotropen Zellen mit nierenförmigen Zellkernen, oft unter Beimischung von Eosinophilen. S100, CD1a und CD207 sind positiv. Der Nachweis von Birbeck-Granula mittels Elektronenmikroskopie ist nicht länger zur Diagnosestellung notwendig.
- ▶ **Diagnostik:** Klinische Untersuchung, Biopsie. Die **Prognose** hängt von der Zahl der befallenen Organe mit Funktionsverlust ab; am wichtigsten sind in dieser Hinsicht das Knochenmark, weiterhin Leber, Lunge und Milz. Isolierte Langerhanszell-Histiocytosen der Lunge treten bei erwachsenen Rauchern auf und führen selten zu Hautveränderungen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Kindesalter:** Seborrhoische Dermatitis (S. 289), Windeldermatitis (S. 211), Candida-Infektionen (S. 113).
 - **Erwachsenenalter:** Morbus Darier (S. 348), Morbus Hailey-Hailey (S. 349).



Abb. 27.1 • Langerhanszell-Histiocytose, Letterer-Siwe-Form.

**Tipp:**

Bei Kindern mit Windeldermatitis oder seborrhoischer Dermatitis mit purpurischer Note, die sich unter normaler Therapie nicht zurückbildet, stets eine Biopsie durchführen.

► **Therapie:**

- Bei gering ausgeprägter oder lokalisierter Langerhanszell-Histiozytose sind topische Steroide meist wirksam.
- Lokalisierte Langerhanszell-Histiozytosen sprechen gut auf Strahlentherapie an.
- Bei systemischer Langerhanszell-Histiozytose werden meist Chemotherapien mit Vinblastin und Glukokortikoiden eingesetzt, aber auch klinische Studien sollten erwogen werden (bei Maximalversorgungszentren nachfragen).

► **Verlauf:** 30 % heilen komplett ab; bei 60 % Abheilung mit Residuen, bei 10 % ein tödlicher Ausgang.**Indeterminate-Cell-Histiozytose (ICH)**

- Anders als früher betrachtet man Indeterminate-Zellen nicht mehr als eigenständigen Zelltyp.
- Mit ICH werden deshalb nur noch Formen benannt, die überlappende histologische Charakteristika einer Langerhanszell-Histiozytose und einer Makrophagen-Histiozytose aufweisen (meist ausgedehnte Xanthogranulome).

Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie

- **Synonym:** Morbus Rosai-Dorfman.
- **Definition:** Seltene Erkrankung, meist bei Kindern, gekennzeichnet durch das Auftreten einer massiven Lymphadenopathie.
- **Ätiologie:** Unklar; eine Virusätiologie konnte nie nachgewiesen werden.
- **Klinik:** Massive Lymphknotenvergrößerung. 10 % der Patienten haben zusätzlich kutane rotbraune Papeln oder Knoten. Haut und anderes Bindegewebe sind der häufigste Sitz einer extranodalen Sinus-Histiozytose mit massiver Lymphadenopathie.
- **Diagnostik/Histologie:** Die feingeweblichen Veränderungen entsprechen einem "Lymphknoten in der Haut"; man erkennt eine Proliferation von Lymphozyten sowie große helle Sinushistiozyten, welche Lymphozyten phagozytieren (*Emperipo- lese*).
- **Differenzialdiagnosen:** Die Hautveränderungen sind nicht diagnostisch; bei solitären Herden umfasst die Differenzialdiagnose juveniles Xanthogranulom (S. 468), Spitz-Nävus (S. 394), Mastozytom und melanozytäre Nävi (S. 389).
- **Therapie:** Es gibt keine Standard-Therapie für die systemische Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie; 10 % der Patienten sterben an der Erkrankung. Einzelne Hautveränderungen können exzidiert werden.

Makrophagen-Tumoren

- Prototyp der Makrophagen-Histiozytose ist das juvenile Xanthogranulom; alle anderen Erkrankungen sind ausgesprochen selten.
- **Einteilung** der Makrophagen-Tumoren in *solitäre* und *lokalisierte* Varianten; zusätzliche Klassifikation anhand des *dominierenden Makrophagentyps*: Schaumzellen, Milchganzellen oder spindelförmige Makrophagen.
- **Juveniles Xanthogranulom:**
 - **Epidemiologie:** Am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern, grundsätzlich aber Auftreten in jedem Alter möglich.

- **Klinik:**
 - Gelbliche bis rotbraune Knoten; *Prädilektionsstellen:* Kopfhaut, Stamm und große Beugen. Zahl der Einzelläsionen: 1 bis > 20.
 - Bei Kindern bilden sie sich fast ausnahmslos spontan zurück.
 - Selten findet man als Varianten plaqueförmige, aber auch großknotig entstehende und subkutane Formen. Selten Augenbeteiligung mit Hämorrhagie und Glaukom.

**Tipp:**

Es empfiehlt sich, alle Kinder mit juvenilem Xanthogranulom beim Augenarzt vorzustellen.

- **Histologie:** Infiltrate von kleinen Makrophagen, die CD68-positiv und CD1a-negativ sind. Einzelne Zellen können S100-positiv sein. *Touton'sche Riesenzellen* sind fast immer vorhanden (große gekrümmte Riesenzellen mit Lipidspeicherung auf der Innenseite), ebenso wie Eosinophile.
- **Diagnostik:** Selten Assoziation zwischen juvenilem Xanthogranulom, Neurofibromatose Typ I und der juvenilen myelomonozytären Leukämie. Alle Patienten sollten auf das Vorhandensein von Café-au-Lait Flecken untersucht werden.
- **Differenzialdiagnosen:** Spitz-Nävus, Mastozytom.

► **Multizentrische Retikulohistiozytose:**

- **Epidemiologie:** Selten; meist bei Frauen im mittleren Alter.
- **Klinik:** Hautfarbende bis rotbraune Knoten und Papeln über den Gelenken, ähnlich Rheumaknoten; manchmal auch winzige Knötchen entlang des Nagelfalzes (Korallenketten-Zeichen). Destruierende Arthritis, Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematoses) und gelegentlich auch interne Tumoren (Paraneoplasie) kommen vor.
- **Histologie:** Infiltrate aus Riesenzellen mit zufällig verteilten Zellkernen und milchglasartigem Zytoplasma; bei Gelenkbefall zeigt die Synovia die gleichen Veränderungen.
- **Differenzialdiagnosen:** Sarkoidose, rheumatoide Arthritis, tuberöse oder Sehnen-scheiden-Xanthome.
- **Therapie:** Es gibt keine zufriedenstellende Behandlung; Therapieversuch mit Methotrexat oder anti-TNF-Antikörpern sind lohnend.

► **Andere seltene Makrophagen-Tumoren:**

- Andere, seltene Makrophagen-Tumoren zeigt Tab. 27.2.
- Solitäre Läsionen lassen sich leicht exzidieren, während multiple Hautveränderungen nur schwer zu beeinflussen sind.

Tab 27.2 • Seltene Makrophagen-Tumoren im Überblick.

Erkrankungen	Klinik/Kommentar
benigne zephale Histiozytose	multiple kleine Xanthogranulome zentrofazial bei kleinen Kindern; spontane Rückbildung
generalisierte eruptive Histiozytome	multiple kleine rotbraune Papeln, treten auf und verschwinden spontan Weiterentwicklung zu anderen Makrophagen-Tumoren möglich; kann selten einen paraneoplastischen Marker darstellen
solitäres Retikulo-histiozytom	Variante des Xanthogranuloms mit Milchglasriesenzellen; keine assoziierten systemischen Zeichen oder Symptome

Tab 27.2 • Fortsetzung

Erkrankungen	Klinik/Kommentar
papulöses Xanthom	solitäre oder begrenzte Zahl von schaumigen Xanthogranulomen bei normalen Serumlipiden; Synonym: normolipämisches Xanthom (S. 322)
Xanthoma disseminatum	multiple normolipämische Xanthome (S. 322)
Spindelzell-Xanthogranulom	großer Knoten, wird histologisch meist mit einem Dermatofibrom verwechselt
progressive noduläre Histiozytose	multiple Spindelzell-Xanthogranulome; extrem selten

28 Lymphome der Haut

28.1 Reaktive (gutartige) lymphozytäre Infiltrate

Definition und Abgrenzung zum „Pseudolymphom“

- ▶ **Definition:** Relativ häufig vorkommende Krankheitsbilder mit **reaktiven umschriebenen Lymphozyteninfiltraten**, die histologisch oder klinisch von malignen Lymphomen abgegrenzt werden müssen. **Molekularbiologie:** Kein Nachweis einer klonalen T- oder B-Lymphozyten-Expansion in der Haut mit der PCR für die gamma-Kette des T-Zell-Rezeptors.
- ▶ **Abgrenzung zur alten Begrifflichkeit „Pseudolymphom“:** Dieser Begriff führt nur zu Verwirrung und sollte nicht mehr verwendet werden. Viele dieser früheren „Pseudolymphome“ werden heute als niedriggradig maligne B-Zell-Lymphome diagnostiziert; Beispiel: Marginalzonenlymphom.

Klinik und Krankheitsbilder mit reaktiv lymphozytären Infiltraten

- ▶ **Klinik:** Rotbraune oder rötliche Knoten.
- ▶ **Lymphozytäre Infiltrate:**
 - **Klinik:** Kissenartige, rötliche Plaques, oft an Stirn, Jochbeinbereich, Wangen oder an den Schultern.
 - **Histologie:** Dichte perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate, die überwiegend aus CD4+ T-Helferzellen bestehen, sowie Muzinablagerungen. Pathogenetischer Bezug zum Lupus erythematoses tumidus.
 - **Therapie:** Antimalariamittel und Steroide.
- ▶ **Lymphadenosis cutis benigna** (Lymphozytom):
 - **Klinik:** Knotenförmige bläulich-livide Infiltrate mit akraler Lokalisation (Gesicht, Nase, äußeres Ohr, Brustbereich).
 - **Histologie:** CD20+ B-Lymphozyten, die Keimzentren ausbilden; Immunglobulin-Leichtketten kappa und lambda sind gleich häufig zu finden. Manifestation der Borreliose, Stadium 2.
 - **Therapie:** siehe S. 93.
- ▶ **Persistierende Insektenstich-/biss-Reaktionen** (Zeckenstiche, noduläre Scabies) oder **Virusinfektionen** (Molluscum contagiosum): Sie können bei fehlender Anamnese erhebliche Abgrenzungsschwierigkeiten zu malignen Lymphomen aufwerfen. Hinweisend sind ein gemischtes Infiltrat mit zahlreichen Makrophagen und Eosinophilen.
- ▶ **Gefäßtumoren:** Sie können manchmal ein extrem dichtes Infiltrat aus aktivierten Lymphozyten aufweisen, so dass die zugrunde liegende Gefäßproliferation histologisch in den Hintergrund tritt. Zwei typische Beispiele:
 - **Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie:**
 - **Klinik:** Rötliche Papeln und Plaques am Kapillitium (unklare Ätiologie).
 - **Histologie:** Lobulär angeordnete Gefäßproliferationen mit vorspringendem Endothel, umgeben von dichtem lymphohistiozytären Infiltrat und eosinophilen Granulozyten.
 - **Therapie:** Exzision und Radiatio (Röntgenweichstrahlen); **Interferon- α -2a** (3×9 Mio. I.E./Wo.).
 - ▶ **Achtung:** Darf nicht mit dem Morbus Kimura verwechselt werden (Systemerkrankung mit histologischen Ähnlichkeiten, aber nur seltenem Hautbefall; in unseren Breiten nicht relevant).
- **Akrale pseudolymphomatöses Angiokeratom bei Kindern (APACHE-Syndrom):** Akrale rötlich-bläuliche Papeln bei Kindern mit gemischtzelligen Infiltrat um oberflächliche Blutgefäße.

28.2 Primär kutane Lymphome

- ▶ **Medikamentenreaktionen, Fremdkörperreaktionen oder chronische Dermatitis:** Selten klinisch oder histologisch Ähnlichkeiten zu kutanen Lymphomen, müssen entsprechend abgegrenzt werden.

Differenzialdiagnosen

- ▶ **Wichtigste Abgrenzung:** Kutane Lymphome.
- ▶ **Weitere Differenzialdiagnosen:** Polymorphe Lichtdermatose, Tinea, leukämische Infiltrate, Kaposi-Sarkom, Angiosarkom, Adnextumoren, Metastasen.

28.2 Primär kutane Lymphome

Grundlagen

- ▶ **Inzidenz:** 1–2 Neuerkrankungen/100 000/Jahr.
- ▶ Man unterscheidet **primär kutane Lymphome** von **sekundären Hautinfiltraten** bei systemischen (z. B. nodalen) Non-Hodgkin-Lymphomen. Ein primär kutanes Lymphom liegt vor, wenn zum Zeitpunkt der Erstdiagnosestellung kein Befall innerer Organe nachweisbar ist. Primär kutane Lymphome sind maligne Proliferationen von hautspezifischen Lymphozyten, welche entweder der T- oder B-Zell-Reihe angehören.
- ▶ **Ätiologische Faktoren:** Diskutiert werden persistierende Antigen-Stimulation (Borreliose und B-Zell-Lymphom), transformierende Viren (T-Zell-Lymphome) oder genetische Instabilität.

Klassifikation

- ▶ Die **Klassifikation der WHO/EORTC** (European Organization of Research and Treatment of Cancer) berücksichtigt klinische Aspekte der Hautlymphome, histologische Besonderheiten und den Verlauf (Tab. 28.1).

Tab 28.1 • WHO/EORTC-Klassifikation primär kutaner Lymphome (Stand 2008).	
Lymphomtyp	Häufigkeit in %
kutane T-Zell und NK-Zell-Lymphome	
Mycosis fungoides (MF)	44
MF-Varianten und Subtypen:	
• MF mit follikulärer Muzinose	4
• pagetoide Retikulose	< 1
• granulomatous slack skin	< 1
Sézary Syndrom	3
adult T cell lymphoma/leukemia	< 1
primär kutane CD30+ lymphoproliferative Erkrankungen	20
• primär kutanes anaplastisch großzelliges Lymphom	9
• lymphomatoide Papulose	11
subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom	1
extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ	< 1

Tab 28.1 • Fortsetzung

Lymphomtyp	Häufigkeit in %
primär kutanes aggressives epidermotropes CD8+ T-Zell-Lymphom	2
kutanes $\gamma\delta$ T-Zell Lymphom	< 1
primär kutanes CD4+ klein-/mittelgroßzelliges pleomorphes T-Zell Lymphom	2
primär kutanes peripheres T-Zell-Lymphom, unspezifiziert	4
kutane B-Zell-Lymphome	
primär kutanes Marginalzonen-B-Zell Lymphom	7
primär kutanes Keimzentrum-Lymphom	11
primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell Lymphom, Bein-Typ	4
primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell Lymphom, andere	< 1
intravaskuläres großzelliges B-Zell Lymphom	< 1
hämatopoetische Vorläufer-Neoplasien	
CD4+/CD56 hämatodermische Neoplasie	

28.3 Primär kutane T-Zell-Lymphome

Mycosis fungoides (MF)

- ▶ **Definition:** Häufigstes kutanes Lymphom; die Tumorzellen sind kleine bis mittelgroße CD4+ T-Zellen mit zerebriformem Kern. Die niedrig-maligne Erkrankung verläuft in drei klinischen Stadien, wobei die jeweils typischen Läsionen (Ekzem, Plaques, Tumor) nebeneinander bestehen können.
- ▶ **Epidemiologie:** Verhältnis m: w ca. 2: 1. Erkrankungsbeginn typischerweise nach dem 50. Lebensjahr, jedoch auch bei jüngeren Erwachsenen.
- ▶ **Ätiologie:** Unbekannt.
- ▶ **Pathogenese:** Unkontrollierte Vermehrung von langlebenden hautspezifischen reifen Memory-T-Zellen (CD3+, CD4+, CD45RO+, CLA+) mit kleinen zerebriformen Zellkernen. Die Tumorzellen sind durch eine chromosomale Instabilität gekennzeichnet, die im weiteren Verlauf zur Progression zu großen Tumorzellen mit rascher Proliferation führt (Tumorstadium).
- ▶ **Klinik:**
 - **Ekzematöse Herde (patch lesions):**
 - Zigarettenpapierartig gefältele (atrophische), leicht schuppende, meist großflächige, sehr flache, erythematöse Makeln, die an Ekzeme erinnern.
 - Prädisloktionsstellen sind die seitlichen Rumpfpfortien sowie die Oberarm- und die Oberschenkelinnenseiten. Seltener wird ein Befall der intertriginösen Areale, des behaarten Kopfes und der Handinnenflächen gesehen.
 - **Plaques:** Typischerweise kommt es zu zunehmender Infiltration und verstärkter Schuppung.
 - **Tumoren:** Meist kommt es erst nach vielen Jahren in einigen Plaque-Arealen zu rasch wachsenden exulzerierenden („fungoiden“) Knoten. Im Tumorstadium bleiben ekzematöse Herde und Plaques parallel bestehen.
- ▶ **Beachte:** Bestehen bei einem Patienten nur Tumoren, so liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein anderes Lymphom vor.
- **Lymphknotenbeteiligung:** Häufig werden vergrößerte Lymphknoten palpiert, die

in den frühen Stadien der Erkrankung jedoch meist keine Tumorzellen enthalten (N1). Im Verlauf kommt es zu einem spezifischen Lymphknotenbefall, der zunächst molekularbiologisch nachweisbar ist (PCR der gamma-Kette des TCR). Die Lymphknoten zeigen später auch histologisch die Tumordinfiltration (N2), dann auch eine Größenzunahme und zunehmende Zerstörung der histologischen Architektur des Lymphknotens (N3).

- Der Befall innerer Organe (mediastinal, paraaortal, Leber) wird sehr spät und ausgesprochen selten beobachtet.
- **Stadien-Einteilung** nach der TNM-Klassifikation der ISCL/EORTC (2007) (Tab. 28.3).

► **Histologie:**

- **Ekzematöse Herde:** Atrophische Epidermis. Diskretes bandförmiges Infiltrat subepidermal. Einzelne zerebriforme Lymphozyten finden sich entweder diffus in der Epidermis oder in der Basalzellschicht aufgereiht.
- **Plaques:** Zunehmendes Infiltrat in Epidermis (Epidermotropismus; kleine Ansammlungen von atypischen Lymphozyten nennt man **Pautrier'sche Abszesse**) und bandförmig subepidermal. Einzelne Eosinophile, Makrophagen und Plasmazellen sind untergemischt.
- **Tumoren:** Monomorphe Infiltrate von großen atypischen Lymphozyten in Korium, Subkutis mit zahlreichen Mitosen; oft oberflächliche Ulzeration. Verlust von einem oder mehreren Oberflächenantigenen.
- **Lymphknoten:** Siehe Tab. 28.2.

Tab 28.2 • ISCL/EORTC Klassifikation von Mycosis fungoides und Sézary Syndrom (Blood, 2007).

TNMB Stadien	
Haut	
T1	ekzematöse Herde ¹ , Papeln und/oder Plaques ² , die < 10% der Körperoberfläche bedecken; ggf. Unterteilung in T1a (nur ekzematöse Herde) vs T1b (Plaques ± ekzematöse Herde)
T2	ekzematöse Herde, Papeln und/oder Plaques, die > 10% der Körperoberfläche bedecken; ggf. Unterteilung in T2a (nur ekzematöse Herde) vs T2b (Plaques ± ekzematöse Herde)
T3	einer oder mehrere Tumoren ³ (≥ 1 cm Durchmesser)
T4	Erythrodermie (> 80% der Körperoberfläche)
Lymphknoten	
N0	keine klinische suspekten Lymphknoten ⁴ ; Lymphknotenbiopsie nicht erforderlich
N1	<i>klinisch</i> suspekter peripherer Lymphknoten; <i>Histopathologie</i> Grad 1 (dermatopathische Lymphadenopathie)
N1a	Klon negativ ⁵
N1b	Klon positiv ⁵
N2	<i>klinisch:</i> pathologische peripherer Lymphknoten; <i>Histopathologie</i> Grad 2 (beginnende Infiltration mit zerebriformen Lymphozyten ≥ 7,5 µ)
N2a	Klon negativ ⁵
N2b	Klon positiv ⁵

Tab 28.2 • Fortsetzung

TNMB Stadien

N3 *klinisch:* pathologische periphere Lymphknoten;
Histopathologie Grad 3–4 (teilweiser oder vollständiger Verlust der LK-Architektur mit zahlreichen zerebriformen Lymphozyten);
Klon⁵ positiv oder negativ

Nx periphere Lymphknoten histologisch nicht untersucht

Innere Organe

M0 keine Beteiligung innerer Organe

M1 Beteiligung innerer Organe (muss histologisch gesichert sein⁶, das befallene Organ sollte angegeben werden)

Blut

B0 keine Beteiligung: $\leq 5\%$ der Blutlymphozyten sind atypisch (Sézary Zellen)

B0a Klon negativ⁵

B0b Klon positiv⁵

B1 geringe Tumorlast: $\geq 5\%$ atypische Lymphozyten im peripheren Blut (**Sézary-Zellen**⁷); die Kriterien für B2 sind aber nicht erfüllt

B1a Klon negativ⁵

B1b Klon positiv⁵

B2 hohe Tumorlast im peripheren Blut: $\geq 1000/\mu\text{l}$ Sézary Zellen/Klon positiv⁵

¹ Der Begriff „**ekzematöser Herd**“ bezeichnet jede Hautveränderung ohne Erhabenheit oder Induration. Das Vorhandensein oder Fehlen von Hypo- oder Hyperpigmentierungen, Schuppung, Krustenbildung und/oder Poikilodermie sollten angegeben werden.

² Der Begriff „**Plaques**“ bezeichnet flächig erhabene oder indurierte Hautveränderungen. Das Vorhandensein oder Fehlen von Hypo- oder Hyperpigmentierungen, Schuppung, Krustenbildung und/oder Poikilodermie sollten angegeben werden. Histologische Befunde wie Folikulotropismus, großzellige Transformation, CD30-Expression und klinische Besonderheiten wie Ulzeration sollten dokumentiert werden.

³ Der Begriff „**Tumor**“ bezeichnet eine ≥ 1 cm im Durchmesser betragende knotige Veränderung. Die Gesamtzahl, das Gesamtvolumen und die Körperregion sollten angegeben werden. Eine großzellige Transformation in der Histologie sollte angegeben werden; die CD30 Expression sollte analysiert werden.

⁴ Der Begriff „**atypischer Lymphknoten**“ bezeichnet jeden peripheren palpablen Lymphknoten, der derb, asymmetrisch, gruppiert, verbacken oder $\geq 1,5$ cm im Durchmesser ist. Routinemäßig sollten die zervikalen, supraklavikulären, epitrochleären, axillären und inguinalen Lymphknoten palpiert werden. Zentrale Lymphknoten werden im Rahmen des Staging nicht als relevant angesehen, außer zum Nachweis eines N3-Befalls.

⁵ Ein T-Zell Klon wird durch PCR oder Southern-Blot-Analyse nachgewiesen.

⁶ Von den inneren Organen können Leber und Milz durch bildgebende Verfahren untersucht werden.

⁷ Im Blut werden **Sézary-Zellen** als Lymphozyten mit zerebriformen Zellkern definiert. Falls Sézary-Zellen nicht zur Bestimmung der Tumorlast B2 bestimmt werden können, kann alternativ eines der nachfolgenden Kriterien zusammen mit einem molekularbiologischen Klonnachweis verwendet werden: (1) Vermehrte CD4+ oder CD3+ Zellen mit einer CD4/CD8 Ratio von ≥ 10 , (2) vermehrte CD4+ Zellen mit pathologischem Phänotyp einschließlich Verlust von CD7 oder CD26.

28.3 Primär kutane T-Zell-Lymphome

- ▶ **Verlauf und Prognose:** Die 10-Jahres-Überlebensrate im Stadium IA entspricht der der Normalbevölkerung. Bei ausgedehnten ($\geq 10\%$ Körperoberfläche) Ekzemen oder Plaques beträgt sie 83 %, beim Auftreten von Tumoren sinkt sie auf 42 % und bei histologischem LK-Befall auf 20%. Bei Verlust der Lymphknotenstruktur, Befall innerer Organe oder Übergang in eine großzellige Morphologie ist der Verlauf aggressiv, und die Patienten versterben an Organversagen oder Infektionen.
- ▶ **Sonderformen:**
 - *Follikulotrope Mycosis fungoides:* (Synonym: *Mucinosis follicularis*). Die malignen T-Zellen sind hochgradig follikulotrop, mit Untergang des Follikels unter Muzinbildung. Klinisch oft Plaques mit Alopezie („Alopecia:mucinososa“), follikuläre Papeln und akneiforme Papeln, meist im Gesichts- und Halsbereich; der Verlauf ist aggressiver als bei klassischer MF.
 - *Pagetoide Retikuloze:* Variante der MF mit lokalisierten Plaques, in denen die zerebriformen, oft großen T-Zellen nahezu ausschließlich in der Epidermis (diffus oder in Nestern) lokalisiert sind. Sowohl CD4+ als auch CD8+ Formen existieren.
 - *Granulomatous slack skin:* Extrem seltene Variante der MF, bei der in den Körperfalten eine Cutis laxa auftritt, histologisch mit Granulombildung und Zerstörung der elastischen Fasern in der schlaff hängenden Haut. Besonders häufig mit Morbus Hodgkin assoziiert.

Tab 28.3 • ISCL/EORTC Revidierte Stagingkriterien für Mycosis fungoides und Sézary Syndrom (Blood, 2007).

Stadium	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
II	1,2	1,2	0	0,1
IIB	3	0–2	0	0,1
III	4	0–2	0	0,1
IIIA	4	0–2	0	0
IIIB	4	0–2	0	1
IVA1	1–4	0–2	0	2
IVA2	1–4	0–2	3	0–2
IVB	1–4	0–3	1	0–2

Tab 28.4 • Diagnostik bei Patienten mit MF oder Sézary Syndrom (ISCL/EORTC 2007).

komplette körperliche Untersuchung einschließlich	• Bestimmung der stadienspezifischen Hautveränderungen • bei ekzematösen Herden oder Plaques sowie bei Erythrodermie den prozentualen Befall der Körperoberfläche festlegen • bei Tumoren: Anzahl, Gesamtvolumen schätzen, den größten Tumor ausmessen, befallene Areale dokumentieren • Lymphknotenregionen palpieren, nach pathologischen LKs suchen • Leber oder Milz vergrößert?
Hautbiopsie	• die am stärksten infiltrierte Hautveränderung biopsieren, falls nur eine Biopsie durchgeführt wird

Tab 28.4 • Fortsetzung

	• Immunphänotypisierung sollte mindestens folgende Moleküle umfassen: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD30 sowie einen B-Zell Marker wie CD20. • die Klonalität wird durch PCR des T-Zell-Rezeptorgens bestimmt (γ- oder β-Kette)
Bluttests	• Gesamtblutbild mit manueller Auszählung, Leberfunktionstests, LDH, weitere Routineparameter • TCR PCR und Vergleich mit dem ggf. nachgewiesenen Klon im Blut • Anzahl von atypischen Lymphozyten – entweder morphologisch (Sézary-Zellen) oder phänotypisch (z. B. CD4+/CD7- oder CD4+/CD26-)
bildgebende Verfahren	• bei Patienten mit vermutlichem Stadium IA sind Röntgen-Thorax und Ultraschall der hautnahen Lymphknoten ausreichend • bei allen anderen Patienten: CT von Thorax, Abdomen und Becken
Lymphknotenbiopsie	• sollte beim Vorhandensein von pathologischen Lymphknoten durchgeführt werden (s. o.) • Wahl des zu entnehmenden Lymphknotens: falls FDG-PET Daten vorliegen, den größten oder den aktivitätsstärksten LK des drainierenden Areales entnehmen; ansonsten bei mehreren pathologischen Lymphknoten in folgender Reihenfolge auswählen: zervikal, axillär, und inguinal • Analyse: Lichtmikroskopie und TCR-PCR, falls möglich Flowzytometrie

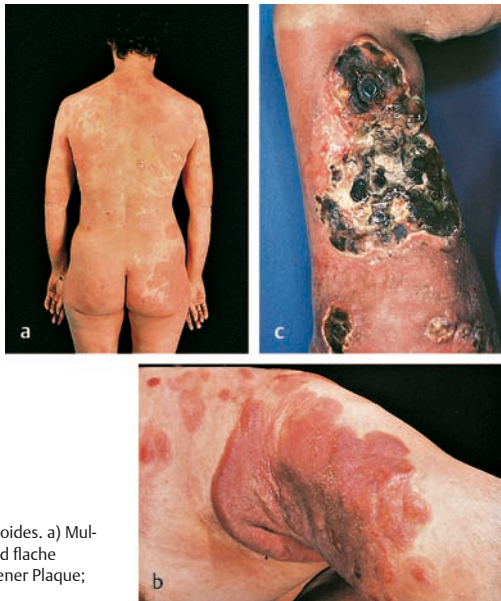


Abb. 28.1a–c Mycosis fungoides. a) Multiple ekzematöse Herde und flache Plaques; b) Deutlich erhabener Plaque; c) Exulzierter Tumor.

28.3 Primär kutane T-Zell-Lymphome

- ▶ **Diagnostik:** Klinische Untersuchungen, Histologie, Molekularbiologie und bildgebende Diagnostik wie in Tab. 28.4 angegeben.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - **Ekzematöse Herde:** Ekzeme (insbesondere nummuläre), Tinea corporis (S. 108), Parapsoriasis en plaques (kleinfleckige Form) (S. 292).
 - **Plaques:** Psoriasis vulgaris (S. 277), subakut-kutaner LE (S. 216), Pityriasis lichenoides chronica (S. 238).
 - **Tumoren:** Kutane pleomorphe großzellige T-Zell-Lymphome (S. 479), großzellige B-Zell-Lymphome (S. 483), leukämische Infiltrate (S. 484).
- ▶ **Therapie:**
 - **Allgemeines:** Die Therapie richtet sich nach Stadium, Alter der Patienten und vorliegenden Komplikationen. Eine frühzeitige aggressive Therapie bringt keinen Überlebensvorteil, führt aber zu erheblichen Nebenwirkungen; daher hat sich eine *sequenzielle Behandlung* durchgesetzt. Die wichtigsten Therapien sind in Tab. 28.5 zusammengefasst:
 - **PUVA-Therapie:** (S. 646) Wirksam bei ekzematösen Herden und Plaques. Beginn initial 4 Expositionen pro Woche, wegen hoher UV-Empfindlichkeit der Patienten niedrige Anfangsdosen (z. B. 0,1J/cm²). Ziel: klinische Vollremission.
 - **Interferon-α-2a oder -2b:** (3 × 9 Mio I.E./Woche s.c.): Verstärkt das Ansprechen auf PUVA und verkürzt die Therapiedauer.
 - Einzelne exulzerierte Knoten exzidieren oder mit *Radiatio* (Röntgenweichtstrahl-

Tab 28.5 • Therapieoptionen bei MF und Sézary-Syndrom.

Diagnose und Stadium	Therapie der Wahl	Weitere Möglichkeiten
MF, Stadium IA-IIA	• PUVA • PUVA + Interferon α2a • Interferon α2a + Acitretin • Ganzhautelektronentherapie • Imiquimod für resistente Stellen	• orales Bexaroten • Interferon α2a - Monotherapie • UVB (nur ekzematöse Herde) • topische Steroide • Denileukindiftitox • niedrigdosiertes MTX • Bexaroten + PUVA
MF, Stadium IIB	• PUVA + Interferon α2a • Interferon α2a + Acitretin • Ganzhautelektronentherapie	• orales Bexaroten • Denileukindiftitox • Chemotherapie (z. B. CHOP, Gemcitabine) • Vorinostat (Histondecarboxylase-Inhibitor)
MF, Stadium III	• PUVA + Interferon α2a • MTX • Ganzhautelektronentherapie • Extrakorporale Fotopherese • Denileukindiftitox	• orales Bexaroten • Chemotherapie • Vorinostat (Histondecarboxylase-Inhibitor)
MF, Stadium IV	• wie oben, zusätzlich Alemtuzumab	• Vorinostat (Histondecarboxylase-Inhibitor)
Sézary-Syndrom	• extrakorporale Fotopherese • Interferon α2a • Denileukindiftitox • Alemtuzumab • Chlorambucil/Prednisolon	• orales Bexaroten • MTX

CHOP: Cyclophosphamid, Hydroxyldaunorubicin (Adriamycin), Oncovin (Vincristine); MTX: Methotrexat

lung 30 Gy Gesamtdosis, Fraktionierung in 2–3 Gy oder schnelle Elektronen) behandeln.

Sézary-Syndrom

- ▶ **Definition:** Leukämische Form eines kutanen T-Zell-Lymphoms mit der Trias: *Erythrodermie* (histologisches Bild der *Mycosis fungoides*), *generalisierte Lymphadenopathie* und *T-Zell-Leukämie* durch die neoplastischen T-Zellen (**Sézary-Zellen**).
- ▶ **Ätiologie:** Unbekannt.
- ▶ **Pathogenese:** Wie bei der MF steht eine chromosomale Instabilität im Vordergrund, oft mit Amplifikation von *JUNB*, einem Teil des Transkriptionsfaktorkomplexes AP-1 (verantwortlich für Proliferation und TH2-Zytokin-Produktion).
- ▶ **Klinik:** Die ausgeprägte Erythrodermie mit starker Schuppung kann von diffuser Alopezie, Onychodystrophie und palmoplantaren Hyperkeratosen begleitet sein. Massiver Juckreiz. Ausschließlich Erwachsene betroffen.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Klinik, Histologie, bildgebende Verfahren, Differenzialblutbild, Phänotypisierung, Molekularbiologie: Siehe Tab. 28.4.
 - *Histologie:* Ähnlich der *Mycosis fungoides* (s.o.), die Infiltrate wirken mehr monomorph, Epidermotropismus kann fehlen. Die neoplastischen Zellen sind CD4+, die zirkulierenden Zellen zeigen oft Verlust von CD7 und CD26.
 - *Diagnostische Kriterien der Blutbeteiligung:* siehe Tab. 28.2.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Andere Erythrodermien (vgl. S. 295).
- ▶ **Therapie:** Siehe Tab. 28.5.
 - *Extrakorporale Fotopherese:* (S. 478). Ansprechrate ca. 50%, oft auch Langzeitan sprecher, auch komplette Remissionen (ca. 15%).
 - *Interferon- $\alpha 2a$ oder -2b:* allein oder in Kombination mit PUVA.
 - *Methotrexat:* 5–25 mg/Woche.
 - *Kombination Chlorambucil (2–4 mg/d) und Prednisolon (10–20 mg/d).*
 - *Alemtuzumab:* Antikörper gegen CD52. Gute Ergebnisse berichtet. CMV-Reaktivierung möglich, entsprechende Kontrollen notwendig.
 - *Symptomatische Therapie:* In akuten Schüben z.B. mit lokalen Glukokortikoiden. Bei Pruritus: Antihistaminika.
- ▶ **Prognose:** Schlechte Prognose mit 5-Jahres-Überlebensrate 25%.

CD30-positive kutane T-Zell-Lymphome

- ▶ Zweithäufigste Gruppe der kutanen T-Zell-Lymphome (30%) nach MF und Sézary-Syndrom. Diese Gruppe umfasst das primär kutane anaplastische großzellige T-Zell-Lymphom, die lymphomatoide Papulose und Grenzfälle.
 - ▣ **Beachte:** Insgesamt weitaus bessere Prognose als CD30+ Lymphome der Lymphknoten, daher Übertherapie vermeiden!
- ▶ **Primär kutanes anaplastisches großzelliges T-Zell-Lymphom.**
 - *Definition:* Kutanes Lymphom mit großen anaplastischen, pleomorphen oder immunoblastischen T-Zellen, von denen $\geq 75\%$ das CD30-Antigen exprimieren.
 - *Klinik:* Überwiegend Erwachsene, Männer häufiger betroffen (60%). Meist lokalisiert: einzelne oder mehrere Knoten mit lividem Farbton, die zur Ulzeration neigen. Bei 20% generalisierte Aussaat über das Integument. Spontane Regression einzelner Herde ist beschrieben. Extrakutaner Befall ist selten (10%).
 - *Diagnostik:*
 - Klinik, Histologie, Molekularbiologie. Nach Therapie vierteljährliche Verlaufskontrollen. Je nach Klinik einmal pro Jahr bildgebende Verfahren zum Ausschluss einer Lymphknotenbeteiligung bzw. eines viszeralen Befalls (Thoraxröntgen, Sonografie des Abdomens und der Lymphknoten).
 - Histologie: Diffuses, meist nicht epidermotropes lymphoides Infiltrat. Tumorzellen von variabler Morphologie (pleomorph, anaplastisch, immunoblastisch).



Abb. 28.2 • CD30-positives T-Zell-Lymphom der Haut.

Mehr als 75 % der Tumor-Zell-Population exprimiert CD30, weiterhin CD4, sehr selten CD8. Verlust der Expression typischer T-Zell-Marker (CD3, CD5) ist häufig. Die Tumorzellen exprimieren auch zytotoxische Granula. Die für systemische anaplastische großzellige T-Zell-Lymphome typische 2;5 chromosomale Translokation fehlt, ebenso sind die Tumorzellen negativ für epitheliales Membranantigen und CD15.

- Molekularbiologie: Mit PCR Nachweis eines T-Zell Klons.
- **Differenzialdiagnosen:** Andere kutane Lymphome, Hautmetastasen anderer Neoplasien.
- **Therapie:**
 - Exzision oder Radiatio: bei Einzelherden.
 - Niedrigdosierte Methotrexat: Wie bei lymphomatöider Papulose (s. u.).
- **Prognose:** 10-Jahres-Überlebensrate 90 %. Gleichzeitige regionäre Lymphknotenbeteiligung ist nicht Zeichen einer ungünstigen Prognose.

► Lymphomatoide Papulose

- **Definition:** Multifokale lymphoproliferative Erkrankung der Haut mit chronischem, schubweisem Auftreten von Papeln mit spontaner nekrotisierender Rückbildung.
- **Klinik:** Rasch aufschießende, spontan regrediente papulöse, papulonekrotische und knotige Hautveränderungen, hyperpigmentierte Narben, Juckreiz. Verläufe von über 40 Jahren beschrieben.
- **Diagnostik:**
 - Klinik, Histologie. Im stabilen Intervall halbjährliche Kontrolluntersuchung. Mehrfache Probebiopsien im Verlauf und von unterschiedlichen Läsionen zur Erfassung anderer Lymphome. Bei eindeutiger Diagnose ist kein Staging erforderlich.
 - Histologie: Drei histologische Typen:
 - Typ A: Stark entzündliches gemischtzelliges Infiltrat mit Nestern atypischer CD30-positiver T-Lymphozyten.
 - Typ B: Ähnlich wie bei Plaques einer Mycosis fungoides (S. 473).
 - Typ C: Ähnlich einem anaplastischen großzelligen T-Zell-Lymphom (S. 479).
- **Molekularbiologie:** Mittels PCR Nachweis klonal vermehrter T-Lymphozyten in der Haut (60 %), selten auch im Blut.
- **Differenzialdiagnosen:** Andere kutane Lymphome, Pityriasis lichenoides (S. 238).
- **Therapie:**
 - PUVA.
 - Methotrexat: 5–20 mg/Wo.

- **Prognose:** Ausgezeichnet, 10-Jahres-Überlebensrate 100%. Bei ca. 5% Assoziation mit Morbus Hodgkin oder anaplastisch großzelligem Lymphom der Lymphknoten, welche dann die Prognose bestimmen.

Subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom

- ▶ **Definition:** Zytotoxisches T-Zell-Lymphom mit primär subkutanem Befall durch pleomorphe T-Zellen unterschiedlicher Größe und zahlreiche Makrophagen, meist an den Beinen. Es existieren zwei Lymphome mit dieser Morphologie, die sich bezüglich der Prognose unterscheiden; die sehr aggressive Form mit $\gamma\delta$ -T-Zellen und CD56-Expression wird den $\gamma\delta$ -T-Zell-Lymphomen der Haut zugerechnet und hier nicht besprochen.
- ▶ **Klinik:** Meist junge Erwachsene und Kinder. Solitäre oder multiple subkutane, entzündliche Plaques oder Knoten an den Beinen, betont an den Unterschenkeln. Systemische Symptome wie Fieber, Krankheitsgefühl und Gewichtsverlust können vorhanden sein.
- ▶ **Histologie:** Fast ausschließlich in der Subkutis lokalisiertes Infiltrat aus pleomorphen T-Zellen ($\alpha\beta$ +, CD3+, CD4-, CD8+, zytotoxische Granula +, EBV-) sowie zahlreichen Makrophagen. Tumorzellen umgeben oft ringförmig die Fettzellen („rimming“). In frühen Stadien überwiegen die entzündlichen Infiltratzellen. TCR-PCR zeigt klonale T-Zellen.
- ▶ **Therapie:** Langfristige Kontrolle mit systemischen Steroiden möglich. Doxorubicin-haltige Chemotherapie.
- ▶ **Prognose:** Der $\alpha\beta$ -Typ, der hier besprochen ist, hat eine günstige Prognose (5-Jahres-Überlebensrate > 80%).

CD4+/CD56+ hämatokutane Neoplasie

- ▶ **Definition:** Aggressive Neoplasie von Vorläuferzellen plasmazytoider dendritischer Zellen mit Affinität zur Haut.
- ▶ **Klinik:** Rasches Auftreten von blaulividen Plaques oder Knoten; zu Beginn nur bei 50% der Patienten Tumorzellen im Knochenmark nachweisbar.
- ▶ **Histologie:** Monomorphe dermale Infiltrate aus mittelgroßen pleomorphen Zellen. CD4+, CD56+, CD123+ Phänotyp.
- ▶ **Therapie:** Wie bei akuten Leukämien.
- ▶ **Prognose:** Mittlere Überlebenszeit 14 Monate.

28.4 Primär kutane B-Zell-Lymphome

Primär kutanes Marginalzonenlymphom

- ▶ **Definition:** Niedriggradiges Lymphom aus kleinen B-Zellen einschließlich Marginalzonenzellen (zentrozyten-ähnlich), lymphoplasmazytoiden Zellen und klonalen Plasmazellen. Das kutane Marginalzonenlymphom ist Teil des Spektrums von Lymphomen des Mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebes (MALT-Lymphome).
- ▶ **Allgemeines:** Männer: Frauen = 10: 1. Manifestationsalter: Ca. 50 Jahre. Keine Allgemeinsymptome.
- ▶ **Klinik:** Meist multiple, kutane oder kutan-subkutane Knoten mit rötlich-livider Farbe; nur selten Ulzeration. Prädispositionsstellen: Stamm und Extremitäten, besonders Arme (70%). Rezidivneigung, jedoch extrem selten extrakutane Ausbreitung. Bei europäischen Patienten gelegentlich assoziierte Infektion durch *Borrelia burgdorferi*.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Klinik:** Anamnese, komplette körperliche Untersuchung, Vorhandensein von B-

28.4 Primär kutane B-Zell-Lymphome

Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) oder Zeichen von Organbefall.

- **Laboruntersuchungen:** Komplettes Blutbild, ausgedehnte blutchemische Untersuchungen einschließlich LDH, ggf. Serumelektrophorese (Ausschluss monoklonale Gammopathie) und immunphänotypische Charakterisierung der peripheren Lymphozyten.
- **Ausschluss *Borrelia-burgdorferi*-Infektion:** Serologie und PCR im betroffenen Gewebe (bei 20% positiv bei primär kutanem Marginalzonenlymphom).
- **Bildgebende Verfahren:** Kontrastverstärktes CT von Thorax, Abdomen und Becken, bei Herden im Kopf-Hals-Bereich auch vom Hals; falls verfügbar Ganzkörper-PET.
- **Knochenmarkpunktion:** bei allen primär kutanen Lymphomen (falls KM positiv, liegt kein primär kutanes Lymphom vor).
- **Histologie:** Knotige oder diffuse Infiltrate aus kleinen Lymphozyten, lymphoplasmozytoiden und Plasmazellen, oft bis in die Subkutis reichend. Freie Grenzzone zur Epidermis. Infiltration von Schweißdrüsen oder Haarfollikeln (90%). Bei 50% reaktive Keimzentren. Die Tumorzellen haben zytoplasmatisch monotypisches Immunglobulin, sind CD20+ und CD79a+ sowie negativ für CD5, CD10, bcl-2 und bcl-6 (im Gegensatz zu Keimzentrumzellen). Im Paraffinschnitt ist in den Plasmazellen eine monotypische Expression entweder der Lambda- oder Kappa-Kette des Immunglobulins nachweisbar.
- **Genetische Veränderungen:** Mittels PCR des Gens der schweren Immunoglobulinkette Nachweis einer klonal vermehrten B-Zell-Population. Translokationen zwischen dem IgH-Gen und entweder dem MLT-Gen oder dem FoxP1-Gen treten bei einigen Fällen auf, jedoch nicht die bei anderen MALT-Lymphomen typischen Translokationen.

► **Therapie:**

- **Bei lokalisiertem Befund:**
 - Radiatio: Röntgenstrahlen oder schnelle Elektronen (Gesamtdosis 30 Gy).
 - Exzision.
- **Bei multifokalen Herden:**
 - Interferon- α -2a, Dosierung wie bei MF.
 - Rituximab (Anti-CD20-Antikörper), intraläsional oder systemisch.
- **Abwartende Strategie** (wie z. B. bei CL oder Plasmozytom).

► **Prognose:** Günstig, 5-Jahres-Überlebensrate 100%.

► **Verlauf:** Rezidive nach korrekter Therapie bei 30%. Bei 25% extrakutane Ausbreitung (Parotis, Subkutis, Darm, Milz, Knochenmark, Lymphknoten, Orbita, Thorax).

Primär kutanes Keimzentrum-Lymphom

► **Definition:** Niedrig malignes primär kutanes B-Zell-Lymphom der Keimzentrumslymphozyten (kleine und große Zentrozyten) mit typischer Lokalisation an Kopf und Oberkörper.

► **Ätiologie und Pathogenese:** Unbekannt.

► **Klinik:** Typischer klinischer Befund mit einzelnen oder gruppierten Plaques oder Tumoren, überwiegend an Kopf und Stamm. Besonders am Stamm finden sich in der Umgebung kleinerer Knoten Erytheme und flache erythematöse polsterartige Plaques, die der Bildung von Knoten oft jahrelang vorausgehen. Multifokale Herde sind selten und nicht mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

► **Diagnostik:**

- Klinik, Histologie, Molekularbiologie, bildgebende Diagnostik (Röntgenthorax, Sonografie des Abdomens und Lymphknoten). Ambulante Betreuung vierteljährlich. Bei Diagnosestellung sowie im Verlauf und bei Blutbildveränderungen: Knochenmarkpunktion.
- **Histologie:** Knotige oder diffuse Infiltrate ohne Epidermotropismus. Keimzentren

finden sich öfter bei Herden am Kopf, sie treten generell bei längerem Bestand zugunsten eines mehr diffusen Musters zurück. Die neoplastischen Keimzentren sind unscharf begrenzt, haben keine Starry-sky-Makrophagen (d.h. Makrophagen, die Apoptosereste phagozytiert haben), und es fehlt die Mantelzone weitgehend oder vollständig. Zytologisch finden sich variable Anteile von (kleinen oder größeren) Zentrozyten und wenigen Zentroblasten, später eher eine diffuse Infiltration mit großen Zentrozyten. Reaktive T-Lymphozyten sind besonders initial häufig. Tumorzellpopulation exprimiert B-Zellmarker CD20, CD79a und bcl-6+. Oft sind follikuläre dendritische Zellen (CD21+, CD35+) vorhanden. Im Gegensatz zu nodalen Keimzentrumlymphomen fehlt die Expression von bcl-2 und MUM-1.

- **Molekularbiologie:** Mit PCR ist bei 75 % der Patienten in der Haut ein expandierter B-Zell-Klon nachweisbar. Im Blut keine klonale Expansion nachweisbar (differenzialdiagnostisches Kriterium zur Abgrenzung von systemischen Non-Hodgkin-Lymphomen).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Dermatofibrosarcoma protuberans (S. 440). Spezifische Infiltrate bei myeloischen Leukämien.
- ▶ **Therapie:**
 - *Bei lokalisiertem Befund:*
 - Radiatio: Röntgenstrahlen oder schnelle Elektronen (Gesamtdosis 30 Gy).
 - Exzision.
 - *Bei multifokalen Herden:*
 - Interferon- α -2a, Dosierung wie bei MF.
 - Rituximab (Anti-CD20-Antikörper), intraläsional oder systemisch.
- ▶ **Prognose:** Günstig, 5-Jahres-Überlebensrate $\geq 95\%$.

Primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom der unteren Extremität

-
- ▶ **Definition:** Primär kutanes Lymphom mit typischer Lokalisation an der unteren Extremität und mit hoher Malignität, mit großen B-Zellen (Zentroblasten, Immunoblasten).
 - ▶ **Epidemiologie:** Meist sind ältere Patienten (überwiegend Frauen) betroffen.
 - ▶ **Klinik:**
 - An den Beinen treten livid-verfärbte Knoten und Plaques mit schneller Größenzunahme auf.
 - *Verlauf:* Rasche Lymphknotenbeteiligung (zunächst inguinal ipsilateral) und Organmanifestation.
 - ▶ **Diagnostik:**
 - Klinik, Histologie, Molekularbiologie, bildgebende Diagnostik (Röntgen-Thorax, Sonografie des Abdomens und der Lymphknoten, ggf. CT), Knochenmarkpunktion.
 - **Histologie:** Diffuses, nicht epidermotropes Infiltrat, überwiegend aus Blasten. Expression von CD20, CD79 a und (restringiert) einer leichten Immunglobulinkette. Im Gegensatz zum Keimzentrum-Zell-Lymphom der Haut wird bcl-2 und MUM-1 in den Tumorzellen stark exprimiert. Dieser bcl-2-Expression liegt keine +(14;18)-Translokation wie bei extrakutanen B-Zell-Lymphomen zugrunde.
 - **Zytologie:** Große runde Zellen mit zentralem großen Nukleolus.
 - **Molekularbiologie:** Nachweis einer klonalen B-Zell-Expansion in der Haut mittels PCR.
 - ▶ **Therapie:** Polychemotherapie (Anthrazyklin-basiert). Exzision, Radiatio.
 - ▶ **Prognose:** 5-Jahres-Überlebensrate etwa 50%. Patienten mit solitären Herden bei Diagnosestellung haben eine bessere Prognose als solche mit bereits disseminierten Knoten.

28.5 Leukämische Infiltrate der Haut

Allgemeine Anmerkungen

- ▶ Allgemein werden Leukämien in myeloische und lymphatische Typen mit zahlreichen Subtypen unterteilt. Leukämien können **spezifische Infiltrate mit leukämischen Zellen in der Haut** aber auch **unspezifische Veränderungen** im Zusammenhang mit der bestehenden Anämie, der Immunsuppression oder der Chemotherapie hervorrufen.
- ▶ Die Unterscheidung zwischen **Lymphom oder Leukämie** kann vereinzelt nur anhand der führenden Symptomatik erfolgen; z.B. die hämatopoetische Vorläufer-Neoplasie (s. S 481) oder die chronisch lymphatische Leukämie (CLL) können je nach führender Symptomatik als Lymphom oder als Leukämie betrachtet werden.
- ▶ Im Gegensatz zu den **primär kutanen Lymphomen** kann bei leukämischen Infiltraten keine Klassifizierung der zugrundeliegenden Leukämie auf Basis der Hautbefunde erfolgen; hierfür sind Knochenmarksuntersuchungen und detaillierte zytologische, immunhistochemische und molekulare Analysen erforderlich.

Leucaemia cutis

- ▶ **Typisches Erscheinungsbild:** Rotbraune Knoten, manchmal mit blauem Farbton, die anderen extrakutanen Metastasen ähneln; aber oft rascherer Verlauf.
- ▶ **Typische klinische Muster:**
 - Schleimhautinfiltrate.
 - Bullöse, ulzerierte oder hämorrhagische Areale.
 - Löwengesicht (Facies leonina) mit symmetrischen Gesichtsinfiltraten, oft bei CLL.
 - Infiltration von Narben.
- ▶ **Zeitpunkt des Auftretens und mögliche Bedeutung:** Gelegentlich Auftreten vor anderen Zeichen oder Symptomen der Leukämie, öfter aber Anzeichen von Therapieversagen oder Rezidiv.

Granulozytisches Sarkom

- ▶ **Definition:** Spezifische Infiltrate der akuten myelischen Leukämie, die oft sämtlichen anderen Symptomen vorausgehen.
- ▶ **Typisches Erscheinungsbild:** Knoten im Gesicht, besonders periorbital bei jungen Erwachsenen.
- ▶ **Histologie:** Die Schnittoberfläche des zur histologischen Aufbereitung zerteilten Exsistat zeigt eine typische grüne Farbe während des Vorhandenseins der Myeloperoxidase. Tumoren wurden daher auch als Clorome bezeichnet.

Unspezifische Veränderungen

- ▶ Nahezu alle Patienten mit einer Leukämie haben Hautveränderungen im Rahmen ihrer Erkrankung.
- ▶ **Typische Erscheinungsbilder:**
 - Purpura, Hämorrhagien oder Ekchymosen wegen einer nicht mehr ausreichenden Knochenmarksfunktion, bedingt durch die Erkrankung oder durch Chemotherapie.
 - Infektionen.
 - Atypisches Sweet-Syndrom (s. S. 264), Pyoderma gangraenosum (s.S. 266).
 - Schwere und überschießende Insektenstichreaktionen (urtikarielle Exantheme).
 - Hautveränderungen im Rahmen der Chemotherapie, z.B. Mucositis, Alopezie, Erytheme, Lymphocyte recovery rash (tritt auf, wenn die Lymphozyten sich im Körper nach einer aggressiven Chemotherapie wieder ausbreiten).

► Problematik der Histologie:

- Klassisches Problem: Klärung der Frage, ob es sich um ein maculopapulöses oder urtikarielles Exanthem im Rahmen einer spezifischen oder unspezifischen Reaktion handelt.
- Mit modernen Nachweisverfahren ist es einfacher geworden, leukämische Zellen in der Haut nachzuweisen.
- Dennoch bleibt die Frage manchmal offen, da zum Beispiel ein Patient mit mehr als 90 % zirkulierenden leukämischen Zellen bei der Ausbildung eines Arzneimittelexanthems in jedem Fall auch Leukämiezellen in der Haut aufweisen wird, und sich dann wiederum die Frage stellt, ob es sich um ein spezifisches oder unspezifisches Infiltrat handelt.

Hautveränderungen bei bestimmten Leukämieformen

-
- Die Auflistung in Tab. 28.6 ist nicht komplett, zeigt aber Manifestationsformen häufiger Leukämien an der Haut.

Tab 28.6 • Mögliche Hautveränderungen bei verschiedenen Leukämieformen.

Leukämieform	Mögliche Hautveränderung
akute Leukämien	Leucaemia cutis (10 %), Infiltrate der Gingiva (mehr als 50 %)
akute myeloische Leukämie	granulozytisches Sarkom bei jungen Erwachsenen
akute juvenile myelomonozytäre Leukämie	Assoziation zur Neurofibromatose I; möglicherweise zusätzlich juvenile Xanthogranulome
akute myelomonozytäre Leukämie	häufiger einige große Knoten an der Haut
adult T-cell leucaemia/Lymphoma	Papeln und Knoten bei mehr als 50 %, Hautveränderungen wie bei Mycosis fungoides (selten)
akute lymphatische Leukämie	selten Leucaemia cutis
chronische Leukämien	Infiltrate der Haut selten; häufig jedoch atypisches Sweet-Syndrom oder Pyoderma gangraenosum, welche eine Lastenkrise ankündigen
chronisch myeloische Leukämie	Infiltrate häufig; oft Fazies leonina (s.S. 101), überschießende Insektenstichreaktion (oft bullös, meist an den unteren Extremitäten, können auch ein bullöses Pemphigoid vortäuschen)
Haarzellleukämie	atypisches Sweet-Syndrom, Pyoderma gangraenosum und Vaskulitis; spezifische Infiltrate sind selten
Polycythämia vera	Pruritus nach warmem Bad, Erythromelalgie (Schmerzen in den Fingern mit Vasodilatation), Hyperviskositätssyndrom mit Gefäßverschlüssen und Infarkten

29 Dermatosen bei Tumorerkrankungen und nach Organtransplantation

29.1 Paraneoplastische Dermatosen

Überblick

- ▶ Assoziationen von dermatologischen Erkrankungen zu zugrunde liegenden malignen internen Tumoren sieht man in verschiedener Form:
 - Hereditäre Krebs syndrome.
 - Erworbene Dermatosen mit erhöhter Inzidenz von internen Malignomen (Dermatomyositis oder paraneoplastischer Pemphigus).
 - Dermatosen, die vermutlich durch biologisch aktive Produkte der Tumorzellen ausgelöst werden. Für diese gelten nach Schnyder folgende Kriterien:
 - Keine andere Erklärung für die Hautveränderung.
 - Hautveränderungen verbessern sich während der Behandlung des zugrunde liegenden Tumors und können bei einem Rezidiv erneut auftreten.
 - Hautveränderungen laufen zeitlich mit dem zugrunde liegenden Tumor parallel, können allerdings klinisch der auslösenden Krebserkrankung vorausgehen.
 - Eine statistische Assoziation muss klar nachgewiesen sein.
- ▶ 4 besonders klare Beispiele für diese letzte Gruppe sind:
 - Acanthosis nigricans maligna (s. u.).
 - Erythema gyratum repens (S. 487).
 - Hypertrichosis lanuginosa acquisita (S. 487).
 - Nekrolytisches migratorisches Erythem (S. 487).

Acanthosis nigricans maligna

- ▶ **Definition:** Samartige, leistenförmige Hyperpigmentierungen von Axillen, Leisten oder dem Nacken.
- ▶ **Ätiologie:** Auftreten als Folge der Produktion von Insulin-like Growth Faktor oder ähnlichen Proteinen durch den Tumor; viele andere Formen von Syndrom-assoziiierter Acanthosis nigricans sind auch mit Mutationen im Fibroblast-Growth-Faktor-Rezeptor 3 verknüpft.
- ▶ **Klassifikation** der Acanthosis nigricans:
 - *Acanthosis nigricans maligna:*
 - Meist Patienten jenseits des 40. Lebensjahres.
 - Plötzlicher Beginn.
 - Auch Handteller und Fußsohlen können betroffen sein (Kuttelhände = *Tripe Palms*, Tab. 29.1), ebenso der Mund.
 - Am häufigsten wird ein Magenkarzinom gefunden (65%), weniger häufig andere gastrointestinale Tumoren.
 - Rückbildung der Acanthosis nigricans maligna bei erfolgreicher Behandlung des Tumors.
 - Mögliche weitere Befunde (Tab. 29.1): *Leser-Trelat-Zeichen:* Exanthematisch auftretende Fibrome und winzige seborrhoische Keratosen; möglicherweise liegen ähnliche Mechanismen zugrunde, oft gleichzeitiges Auftreten beim selben Patienten. *Floride kutane Papillomatose:* Gleichartige Veränderungen wie bei Acanthosis nigricans, allerdings ausgedehnt und nicht nur auf die Beugen beschränkt.
 - *Endokrine Acanthosis nigricans:* Patienten mit insulinresistentem Diabetes. Ursache: Erworbene Funktionseinbuße des Insulinrezeptors; wird auch bei Hyperandrogenämie und selten bei Kollagenosen beobachtet.
 - *Syndrome mit Acanthosis nigricans:* Meist durch Mutationen im Insulinrezeptor

oder bei der Sekretion des Insulin-like Growth Faktors bedingt, oft mit Lipodystrophie assoziiert. am bekanntesten ist das *Lawrence-Seip-Syndrom*.

- *Pseudoacanthosis nigricans*: Geringe Akanthose und Hyperpigmentierung bei übergewichtigen Patienten; ebenfalls eine Manifestation der Insulinresistenz im Rahmen der Asipositas. Häufig bei dunkelhäutigen Menschen und in tropischen Regionen.
- *Medikamentös induzierte Acanthosis nigricans*: Am häufigsten ausgelöst durch Nikotinsäure (zur Behandlung einer Hyperlipidämie).
- ▶ **Histologie**: Histologisch sind weder eine Akanthose noch eine Hyperpigmentierung zu sehen; die Veränderungen erinnern an kleine seborrhoische Keratosen.
- ▶ **Diagnostik**: Klinische Untersuchungen, gegebenenfalls Biopsie; Ausschluss eines Diabetes mellitus oder anderer Ursachen einer Insulinresistenz.
- ▶ **Beachte**: Bei Erwachsenen mit plötzlichem Auftreten und ohne weitere zugrunde liegende Faktoren sollte eine konsequente Tumorsuche durchgeführt werden (v. a. bildgebende Verfahren des Gastrointestinaltraktes, CEA und α -Fetoprotein).
- ▶ **Therapie**: Beseitigung des zugrunde liegenden Problems: Gewichtsabnahme, Suche und Therapie des Tumors. Lokalmaßnahmen sind ohne Effekt.

Erythema gyratum repens

- ▶ **Definition**: Obligat paraneoplastisches Syndrom mit Ausbildung von hochcharakteristischen figurierten Erythemen am Stamm.
- ▶ **Ätiologie**: Keine Häufung bestimmter maligner Tumoren; beschrieben bei Lungen-, Magen-, Harnblasen- und Prostataneoplasien.
- ▶ **Klinik**: Am Stamm dicht stehende, parallel verlaufende, girlandenförmige Erytheme mit Schuppung, die an die Maserung von Holz erinnern. Schneller Wechsel von Tag zu Tag.
- ▶ **Differenzialdiagnosen**: S. 735. Figurierte Erytheme.
- ▶ **Therapie**: Suche nach dem zugrunde liegenden malignen Tumor und dessen Therapie.

Hypertrichosis lanuginosa acquisita

- ▶ **Definition**: Generalisiertes Wachstum von Lanugohaaren bei Erwachsenen; obligat paraneoplastisches Syndrom.
- ▶ **Epidemiologie**: Frauen sind häufiger betroffen.
- ▶ **Ätiologie**: Kolon- und Rektumkarzinom (25%), Bronchialkarzinom (25%), Zervixkarzinom (10%). Selten: Karzinome von Mamma, Harnblase, Gallenblase, Ovarien, Pankreas; Karzinoid, maligne Lymphome.
- ▶ **Klinik**: Relativ plötzliches Wachstum von dünnen, silbrigen Lanugohaaren, oft Beginn im Gesicht. Der maligne Tumor kann vor, gleichzeitig oder nach Beginn der Hypertrichosis lanuginosa nachweisbar werden.
- ▶ **Differenzialdiagnosen**: S. 524.

Nekrolytisches migratorisches Erythem

- ▶ **Synonyme**: Glukagonomsyndrom; Erythema necroticans migrans.
- ▶ **Definition**: Zirzinäre Erytheme mit Blasenbildung und oberflächlicher Nekrose bei Glukagon produzierenden Pankreastumoren.
- ▶ **Klinik**: Am Stamm und den unteren Extremitäten figurierte, 1–4 cm große, unregelmäßige, verkrustete Erytheme, die zentral eine blasige Abhebung aufweisen und schließlich oberflächlich nekrotisieren. Erosionen perioral, ausgeprägte Stomatitis, intertriginöse Erosionen.
- ▶ **Histologie**: Charakteristische Keratinozytennekrosen in den oberen Abschnitten der Epidermis, durchsetzt von Granulozyten.
- ▶ **Diagnostik**: Erhöhter Blutzucker nach Fasten; erniedrigte Glukosetoleranz im ora-

29.1 Paraneoplastische Dermatosen

len Glukosebelastungstest; erhöhtes Serumglukagon. Serum-Zinkspiegel (stark erniedrigt) und Aminosäuren und freie Fettsäuren (Hypoaminoacidämie, schwere Malabsorption) bestimmen. BSG stark erhöht.

- **Differenzialdiagnosen:** Acrodermatitis-enteropathica-ähnliche Syndrome bei Zinkmangel; figurierte Erytheme (S. 298).
- **Therapie:**
 - Bei entsprechender Befundkonstellation (erhöhtes Glukagon, typische Hautbiopsie) röntgenologische Untersuchung einschließlich abdomineller Arteriografie, nötigenfalls explorative Laparotomie und Entfernung des Tumors.
 - Kurative Therapie ist nur in ca. 30% der Fälle möglich, da zum Zeitpunkt der Diagnosestellung meist schon (Mikro-) Metastasen der Leber vorhanden sind. Chemotherapie wenig Erfolg versprechend, allenfalls palliativ.

Andere kutane Marker für interne Malignome

- Weitere Veränderungen der Haut, die gelegentlich auf das Vorliegen eines internen Malignoms hinweisen können, zeigt Tab. 29.1. Sie sind weniger zuverlässig als die oben beschriebenen Entitäten, sollten aber nie übersehen werden.
- Hereditäre Krebs syndrome s.S. 486.

Tab 29.1 • Kutane Marker für interne Malignome.			
Marker	Hautveränderungen	zugrunde liegendes Malignom	Assoziation*
<i>Acanthosis nigricans (S. 486)</i>			
Akrokeratosis Bazex	psoriasiforme Hautveränderungen an Fingern, Zehen, Nase und Ohren	Karzinom, meist der Bronchien	> 95 %
Dermatomyositis	Gotttron-Papeln, Lidödeme, fliederfarbende Erytheme im Gesichtsbereich, Lichtempfindlichkeit	Karzinom, oft der Ovarien	~ 15% bei Erwachsenen
Ischämie der Finger	Raynaud-Phänomen, Gangrän, andere Zeichen einer Kryoglobulinämie	hämatologische Tumoren (v. a. Plasmozytome und Thrombozytosen)	selten
Erythema anulare centrifugum	langsam sich ausdehnende, annuläre erythematöse zentral abheilende Plaques	Karzinome, Lymphome	selten
<i>Erythema gyratum repens (S. 487)</i>			
Erythrodermie	diffuses Erythem und ausge-dehnte Schuppung	Lymphome (v. a. Mycosis fungoides und Sézary Syndrom); Karzinome	~ 25 %
floride kutane Papillomatose	diffuse Form der Acanthosis nigricans	Karzinome	> 95 %
Mucinosis follicularis	dicke infiltrierte Plaques, besonders an der Kopfhaut und den Augenbrauen	follikulotrope Mycosis fungoides	> 75 %
Flushing	plötzlich auftretendes, diffuses Erythem	Karzinoid-Tumoren, andere sekretorisch aktive Karzinome	häufig

Tab 29.1 • Fortsetzung

Marker	Hautveränderungen	zugrunde liegendes Malignom	Assoziation*
Hyperpigmentierung	diffus oder lokalisiert	metastasiertes Melanom mit Melanin im Serum; selten bei anderen Tumoren	selten
<i>Hypertrichosis lanuginosa acquisita (S. 487)</i>			
Leser-Trelat-Zeichen	exanthematisch auftretende Fibrome und kleine seborrhoische Keratosen	Karzinome	> 95 %
nekrobiotisches Xanthogranulom	rötlich-gelbliche Knoten oder Plaques, beginnt fast immer periorbital	Gammopathie	> 95 %
<i>nekrolytisches migratorisches Erythem (S. 487)</i>			
Pachydermo-periostose	verdickte Finger und Periostose	Lungenkarzinome	häufig
Pannikulitis	schmerzhafte, subkutane Knoten, Fettnekrose	Pankreaskarzinom	selten
Palmoplantarkeratose	erworbene Verdickung und Schuppung von Handtellern und Fußsohlen	Karzinome	selten
	kongenitale Palmoplantarkeratose mit Leukokeratose (Howel-Evans-Syndrom)	Ösophagus-Karzinom	> 95 %
paraneoplastischer Pemphigus	orale Erosionen, kutane Hautveränderungen mit Überlappung zwischen Lichen ruber und Erythema multiforme	Lymphome, Castleman-Tumor, Thymom	> 95 %
Pruritus	intensiver Juckreiz ohne Erklärung	Hodgkin-Lymphom u. v. a.	selten
Pyoderma gangränosum	aggressive, unscharf begrenzte Ulzera ohne eindeutige zugrunde liegende Ursache	monoklonale Gammopathie (meist vom IgA-Typ)	< 25 %
Sweet-Syndrom, atypische Manifestation	sukkulente, rote Plaques oder Papeln, Neutrophilie	Leukämie, v. a. Haarzell-Leukämie	~ 50 %
Thrombophlebitis	rezidivierende superfizielle Thrombophlebitiden (Trousseau-Zeichen)	Pankreaskarzinom	> 25 %
Kuttelhände (Tripe Palms)	erworbene leistenförmige Hypertrophie der Haut an Handtellern und Fußsohlen (= Manifestation einer Acanthosis nigricans palmarum et plantarum)	Karzinome	> 95 %
Xanthome, diffuse plane	großflächige xanthomatöse Infiltrate	monoklonale Gammopathie	> 95 %

* Die Häufigkeitsangaben beziehen sich auf die Häufigkeit der Assoziation.

29.2 Dermatosen bei organtransplantierten Patienten

Allgemeines:

- ▶ **Vorkommen:** Deutlich gehäuftes Auftreten bestimmter Hauttumoren und Infektionserkrankungen unter chronischer Immunsuppression bei organtransplantierten Patienten als Folge einer abgeschwächten, kutanen Immunüberwachung.
- ▶ **Erscheinungsformen:** Häufiger klinische Mischformen aus aktinischen Keratosen, früh-invasiven Plattenepithelkarzinomen und Verrucae vulgares; akneiforme Hautveränderungen, periphere Ödeme, faziale oder generalisierte Hypertrichose, orale Aphtenbildung und Wundheilungsstörungen als mögliche direkte, spezifische Nebenwirkungen einzelner Immunsuppressiva. Vom Pathomechanismus her handelt es sich um neoplastische oder entzündliche Prozesse oder um direkte Nebenwirkungen von Medikamenten s. Tab. 29.2.

Tab 29.2 • Dermatologische Pathomechanismen und ihre Erscheinungsformen bei organtransplantierten Patienten.

Pathologie	Erscheinungsform
Hauttumore (nach fallender Inzidenz)	• invasive Plattenepithelkarzinome • Basalzellkarzinome • Malignes Melanom • Merkel Zell Karzinome • Kaposi Sarkome • kutane Manifestationen von Post-Transplant Lymphomen
Hautinfektionen	• Verrucae vulgares • Herpes simplex • Herpes Zoster • bakterielle Follikulitiden • Pityriasis versicolor • Onychomykosen • Tinea corporis
direkte kutane Nebenwirkungen immunsuppressiver Medikamente	• <i>Ciclosporin</i>: Hypertrichosen, akneiforme Hautveränderungen • <i>Tacrolimus</i>: seltener Hypertrichosen, Assoziation mit diffusem Effluvium • <i>Azathioprin</i>: Nachgewiesener Einbau von Abbauprodukten in die DNS – Fotosensibilisierung der Keratinozyten gegen UVA und direkte Korrelation zu Hauttumorinduktion und vermehrt auftretenden Verrucae vulgares • <i>Mycophenolsäuren</i>: Selten spezifische, kutane Nebenwirkungen beobachtet • <i>mTOR-Inhibitoren</i>: Negative Assoziation mit Hauttumoren und Kaposi-Sarkomen. Verstärkt akneiforme Hautveränderungen, Wundheilungsstörungen, orale Aphtenbildung, periphere Ödeme • <i>Glukokortikoide</i>: Steroidatrophie der Haut, Striae distensae, Steroidakne

Klinik

- ▶ **Hauttumoren:** Je nach Lebensalter, Dosierung und Art der Immunsuppressiva Auftreten von Hauttumoren bereits innerhalb der ersten 5 Jahre nach Transplantation. Plattenepithelkarzinome > Basalzellkarzinome >> malignes Melanom >> Merkel Zell Karzinom >> Kaposi Sarkom (▶ **Cave:** Häufiger bei Patienten unter Immunsuppres-

sion in Mittelmeerländern, Nahem Osten, Asien und Afrika) >> kutane Beteiligung bei Posttransplant-Lymphomen.

- ▶ **Hautinfektionen:** Herpes simplex, bakterielle Follikulitis frühzeitig nach Transplantation. Herpes zoster, Dermatomykosen auch im weiteren Post-Transplant Verlauf mit ansteigender Inzidenz. Verrucae vulgares zeigen stetig steigende Inzidenz nach Transplantation.

Verlauf, Diagnostik, Prophylaxe und Therapie

- ▶ **Verlauf:** Generelle Zunahme von malignen Hauttumoren und Verrucae vulgares parallel zur stetig ansteigenden Überlebenszeit nach Transplantation.
- ▶ **Diagnostik:** Individuell risikoadaptierte dermatologische Nachsorgeintervalle für alle Organtransplantierten in interdisziplinärer Kooperation mit Transplantationsmedizinern. Frühzeitig bioptisch-histologische Abklärung unklarer klinischer Befunde sowie sich rasch verändernder hyperkeratotischer Hautveränderungen.
- ▶ **Prophylaxe und Therapie:**
 - Stringente Prophylaxe mit hochwertigen und kosmetisch akzeptablen Sonnenschutzmitteln (Compliance!).
 - Aktinische Keratosen: Frühzeitige und histologisch kontrollierte Anwendung moderner Flächentherapien (S. 416), teilweise in Kombination mit Kürettage, Laser oder Kryotherapie.
 - Exzision von Basalzellkarzinomen (S. 431). Bei Plattenepithelkarzinomen (Wächterlymphknotenbiopsie bei allen Tumoren > 2 cm Durchmesser bei Diagnose und/oder histopathologischen Aggressivitätsmerkmalen sollte erwogen werden.
 - Bei invasiven Hauttumoren sowie vermehrt auftretenden aktinischen Keratosen ggf Reduktion der Immunsuppression bzw. Umstellung auf mTOR-Inhibitoren (Everolimus, Sirolimus) mit Transplantationsärzten diskutieren.
 - Bei rasch progredienten Verläufen Versuch einer teilweise morbestatischen Therapie mit Acitretin. Ein Absetzen der Immunsuppressiva bei Nierentransplantierten kann bei vital bedrohlichen Verläufen zu einer Remission auch metastasie-render Tumoren führen.

30 Erkrankungen der Lippen und der Mundschleimhaut

30.1 Entzündungen

Lippenekzem (Cheilitis)

- ▶ **Klinik:** Die Klinik entspricht Ekzemen anderer Lokalisationen (S. 200) mit flächiger Schuppung und Rhagaden. Das Lippenekzem überschreitet häufig die Grenze zur umgebenden Haut und ist manchmal stark impetiginisiert.
- ▶ **Formen und Ätiologie:**
 - *Allergisches Lippenekzem:* Häufigstes Allergen: Kolophonium (in Lippenstiften).
 - *Irritatives Lippenekzem:* Durch UV-Licht, Kälte oder trockene Luft, auch durch häufiges Befeuchten der Lippen: *Leckekzem* (gehäuft in den Wintermonaten).
 - *Atopisches Lippenekzem:* Häufig bei Atopie; klinische Manifestation als weißlich-schuppige Lippen mit Trockenheitsgefühl, aber auch mit median gelegenen Unterlippenrhagaden.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Atopieabklärung.
 - Epikutantest (Berücksichtigung von Lippen(pflege)stiften, Mund- und Zahnpflegeprodukten, Nagellack(entferner), lokal applizierten Medikamenten, z.B. Virostatika.
 - Evtl. Probeexzision bei Persistenz.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Lupus erythematoses, Lichen ruber planus, Cheilitis actinica.
- ▶ **Therapie und Prophylaxe:** Meiden auslösender Faktoren (Allergene, Lippenlecken), Lippen einfetten, z.B. mit weißer Vaseline.

Cheilitis angularis

- ▶ **Synonyme:** Perlèche, Angulus infectiosus oris.
- ▶ **Definition:** Mundwinkelentzündung, akut oder chronisch.
- ▶ **Ätiologie:** Infektion (*Candida albicans*, Strepto-, Staphylokokken), Irritation (Speichelfluss), mechanische Faktoren (schlecht sitzende Prothese, Kieferfehlstellung), Stoffwechselstörung (Eisen-, Vitaminmangel).
- ▶ **Klinik:** Rötung, Mazeration, Rhagaden der Mundwinkel.
- ▶ **Diagnostik:** Abstriche auf Hefepilze und Bakterien, Überprüfung des Prothesensitzes, Eisen, Ferritin, Vit. B₁₂ im Serum.
- ▶ **Therapie:** Auslösende Faktoren beseitigen. Salben oder Pasten mit antiseptischen oder antimykotischen Wirkstoffen.

Cheilitis granulomatosa

- ▶ **Definition:** Teilsymptom des Melkersson-Rosenthal-Syndroms neben fakultativ auftretenden weiteren Major- und Minor-Symptomen.
 - *Majorsymptome:* Gesichtsschwellung (Lippen, Wangen, Augenlider, Stirn, Zunge u. a.), Fazialisparese (peripher, meist einseitig), Lingua plicata.
 - *Minorsymptome:* Kopfschmerzen, Parästhesien, Übelkeit, Sekretionsstörungen (Tränen, Speichel), Globusgefühl, Hitzegefühl.
- ▶ **Ätiologie:** Granulomatöse Entzündung unbekannter Genese.
- ▶ **Klinik:** Zunächst episodisch auftretende, später persistierende Lippenschwellung.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik, Histologie (lymphoplasmazelluläre Infiltrate, z.T. granulomatös im gesamten Korium).

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Rezidivierendes Erysipel, rezidivierender Herpes simplex, Quincke-Ödem.
- ▶ **Therapie:**
 - Intern: **Clofazimin (100 mg/die)** über 6 Monate, evtl. Wiederholung nach 3 Monaten Pause) oder Kortikoide.
 - Evtl. Triamcinolon intraläsional. Bei persistierender Makrocheilie ggf. operative Reduktion.
 - Infliximab (off-label).

30.2 Leukoplakien

Grundlagen

- ▶ **Definition und Klassifikation:**
 - *Leukoplakien im engeren Sinne.* Weiße, nicht abwischbare, keiner anderen definierten Krankheit zuzuordnenden Schleimhautbezirke (WHO-Definition).
 - *Leukoplakien im weiteren Sinne:* Klassifikation nach verschiedenen Kriterien möglich:
 - Nosogen = durch andere Krankheiten bedingt.
 - Noxigen = durch Noxen bedingt: Am häufigsten Nikotinabusus, Alkoholabusus und schlechte Mundhygiene. Die wichtigste Noxe ist das Trauma! Infrage kommen schlecht sitzende Prothesen, fehlerhafte Zahnstellung u. Ä.



Hinweis:

Für den Alltag gilt: Wenn eine Leukoplakie idiopathisch ist, dann liegt entweder eine präkanzeröse oder eine traumatische Situation vor.

- Erblich, erworben.
- Benigne, prä maligne oder maligne.
- ▶ **Klinik:**
 - Leukoplakien im engeren Sinne: Scharf begrenzte, homogen weiß verfärbte Areale ohne subjektive Beschwerden, die meist zufällig entdeckt werden (*Leucoplasia simplex*).
 - Später verruköse Oberfläche (*Leucoplasia verrucosa*) und im Rahmen einer In-situ-malignen oder invasiv-malignen Transformation rötlich erosive Anteile (*Leucoplasia erosiva*, *Erythroplakie*).
- ▶ **Diagnostik:** Bildet sich eine Leukoplakie nicht innerhalb eines Monats zurück, nachdem die möglichen auslösenden Faktoren beseitigt wurden, sind histologische Untersuchungen (bevorzugt aus verrukösen oder erosiven Arealen) indiziert.
- ▶ **Therapie:** Ziel ist die vollständige Entfernung der Leukoplakie. Bei sehr großen Herden kommt neben der Exzision die Entfernung mittels Laser in Betracht.

Weißer Schleimhautnävus

- ▶ **Synonym:** White Sponge Nevus.
- ▶ **Definition:** Umschriebene Verhornungsstörung.
- ▶ **OMIM-Code:** 193900. Vererbung autosomal dominant.
- ▶ **Ätiologie:** Mutationen in den Schleimhautkeratinen K4 oder K13.
- ▶ **Klinik:** Grauweiße, scharf begrenzte, wellenförmig gefaltete Plaques an Mund- und Nasenschleimhaut, seltener an Vagina oder Analschleimhaut. Bleibt unverändert. Nur selten bestehen subjektive Beschwerden.
- ▶ **Diagnostik:** Histologische Untersuchung, Anamnese.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Leukoplakie, orale Candidose, Morbus Heck.
- ▶ **Therapie:** Keine wirksame Therapie bekannt.

HPV-bedingte Schleimhautpapillome

- ▶ Schleimhautwarzen (HPV 2 und 4) und Condylomata acuminata (HPV 6 und 11) entsprechen klinisch den anderen Lokalisationen (S. 58).
- ▶ Die fokale epitheliale Hyperplasie Heck (HPV 13, 32) tritt überwiegend bei Inuit und Indianern, seltener bei Türken auf; man findet an Lippen und im Vestibulum oris rötliche Papeln, die von weißlichem Epithel bedeckt sind.
- ▶ **Therapie:**
 - Abtragen, sorgfältige Blutstillung. Nachkontrolle!
 - Imiquimod.

Cheilitis actinica

- ▶ **Definition:** Carcinoma in situ des Lippenrots.
- ▶ **Epidemiologie:** Sehr häufig.
- ▶ **Ätiologie:** Durch chronische UV-Exposition, Pfeifenrauchen (Zigarettenrauchen und Kautabak-Genuss schädigt weniger die Lippe als die Mundschleimhaut).
- ▶ **Klinik:** Es ist fast immer die Unterlippe betroffen. Weißliche Verfärbung, gelegentlich auch Krustenbildung oder Erosionen (erosive Cheilitis actinica).
- ▶ **Diagnostik:** Histologie. Klinisch einen Lichen ruber ausschließen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Bei Induration Verdacht auf Karzinom.
- ▶ **Therapie:** Exzision des Lippenrots (Vermillionektomie), Defektdeckung durch mobilisierte Mundschleimhaut (nach Langenbeck). Evtl. Laser, Kryochirurgie. Prophylaxe durch UV-absorbierenden Lippenstift.

Lippenkarzinom

- ▶ **Definition:** Maligne Geschwulst der Keratinozyten mit destruierendem Wachstum und möglicher Metastasierung.
- ▶ **Epidemiologie:** Bevorzugt bei Männern mittleren und höheren Lebensalters. Starker Inzidenzanstieg epithelialer Hautkarzinome in den vergangenen Jahrzehnten.
- ▶ **Ätiologie:** Chronische Lichtexposition, Nikotin, Immunsuppression.
- ▶ **Klassifikation:** (nach DÖSAK 1995):
 - T1: Tumoren bis 5 mm Tumordicke.
 - T2: Tumoren 5–10 mm Tumordicke.
 - T3: Tumoren 10–20 mm Tumordicke.
 - T4 a: Tumoren > 20 mm Tumordicke, bis 20 mm klinischem Durchmesser.
 - T4 b: Tumoren > 20 mm Tumordicke, > 20 mm klinischem Durchmesser.
- ▶ **Klinik:** Bevorzugt Unterlippe, derber exophytischer oder plaqueartiger endophytischer Tumor, häufig erosiv oder ulzeriert. In fortgeschrittenen Stadien Befall der regionalen Lymphknoten möglich (Vergrößerung, Verhärtung, Ulzeration).
- ▶ **Diagnostik:** Klinik, Histologie, Sonografie der Lymphknoten, Röntgen-Thorax.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Aktinische Keratose, verruköse Leukoplakie, Basaliom, Kera-toakanthom, Verruca vulgaris, syphilitischer Primäraffekt.
- ▶ **Therapie und Nachsorge:**
 - Histologisch kontrollierte Exzision. Evtl. Strahlentherapie.
 - Bei LK-Metastasen regionäre Lymphknotendisektion (Neck-Dissection).
 - Bei viszeraler Metastasierung zytostatische Chemotherapie oder multimodale Therapie.
 - **Nachsorge:** Vierteljährlich klinische Untersuchung, halbjährlich Sonografie der regionalen Lymphknoten, jährlich Röntgen-Thorax.
- ▶ **Prognose:**
 - T1: 5-Jahres-Überlebensrate 80%.
 - T4: 5-Jahres-Überlebensrate 21%.

30.3 Veränderungen der Zunge

Lingua plicata

- ▶ **Ätiologie:** Unklar, selten assoziiert mit dem Melkersson-Rosenthal-Syndrom.
- ▶ **Klinik:** Verdickte Zunge mit tiefer Furchenbildung und mit Spalten, die schmerzhaft aussehen, jedoch vollständig asymptomatisch sind. Das Aussehen belastet die Patienten oft.
- ▶ **Therapie:** Keine guten Therapiekonzepte verfügbar.

Lingua geographica

- ▶ **Synonyme:** Exfoliatio linguae areata, Glossitis migrans.
- ▶ **Definition:** Bogig begrenzte Areale mit Verlust des physiologischen Zungenreliefs.
- ▶ **Ätiologie:** Unbekannt; mögliche Assoziation mit Psoriasis.
- ▶ **Klinik (Abb. 30.1a):** Bezirke wechselnder Größe auf der Zungenoberfläche, in denen die Papillen verloren gegangen sind. Gelegentlich Brennen.
- ▶ **Histologie:** Epithelverschmälerung, intraepidermale Pusteln, entzündliche Zellinfiltrate.
- ▶ **Diagnostik:** Klinik, Abstriche auf Candida und Streptokokken, Ausschluss einer perniziösen Anämie.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Candidose, Glossitis bei perniziöser Anämie.
- ▶ **Therapie:** Im Allgemeinen nicht erforderlich. Evtl. Mundspülungen (Kamilleextrakt), säurearme Kost.

Lingua villosa nigra

- ▶ **Synonyma:** Lingua pilosa nigra, schwarze Haarzunge.
- ▶ **Definition:** Verhornungsstörung des Zungenepithels mit Schwarzfärbung und Verlängerung der Papillae filiformes.
- ▶ **Klinik (Abb. 30.1b):** Meist im mittleren und hinteren Zungendrittel lokalisierte lange, schwarze Papillae filiformes; pappiges Gefühl.
- ▶ **Ursachen:** Nikotinabusus, Antibiotikatherapie, parenterale Ernährung, orale Candidainfektion.
- ▶ **Therapie:** Auslösende Ursache beseitigen. Zunge regelmäßig mit einer Zahnbürste reinigen, evtl. zuvor mit 20%iger Urea-Lösung einweichen.



Abb. 30.1 • a) Lingua geographica. b) Lingua villosa nigra.

Orale Haar-Leukoplakie

- ▶ **Ätiologie:** Infektion mit Epstein-Barr-Virus und oft sekundär *Candida albicans*.
 - ▣ **Hinweis:** Die orale Haar-Leukoplakie ist pathognomonisch für fortgeschrittene Stadien der HIV-Infektion.
- ▶ **Klinik:** Feine, haarförmige leukoplakische Streifen am Zungenrand.
- ▶ **Therapie:** Bei HIV HAART (hochaktive antiretrovirale Therapie); sonst keine.

Glossodynie

- ▶ **Definition:** Als extrem unangenehm empfundenes Brennen der Zunge oder der Lippen ohne organische Veränderungen.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind die Patienten älter als 40 Jahre; Frauen sind bevorzugt betroffen. Auffallend ist der Typus der Patienten, der als „sauber und ordentlich“ charakterisiert werden kann.
- ▶ **Klinik:** Ohne pathologisches Befund.
- ▶ **Diagnostik und Differenzialdiagnosen:** Ausschluss organischer Ursachen; *Candida*-Abklatschkultur der Zunge und *Candida*kultur von Stuhl, Blutbild (Hinweis auf Vitamin-B₁₂-Mangel?), Eisen und Eisenbindungskapazität. Ggf. neurologisch/psychiatrische Untersuchung (larvierte Depression?).
- ▶ **Therapie:** Lokalmaßnahmen wie Kamillespülungen, Myrrhe-Tinktur u. ä.; bei längerem Bestehen und großem Leidensdruck können trizyklische Antidepressiva probatorisch eingesetzt werden.

30.4 Erkrankungen in der Mundhöhle

Epulis

- ▶ **Definition:** Vom Zahnfleisch ausgehender Tumor.
- ▶ **Formen und Klinik:**
 - *Epulis connata:* Tritt überwiegend bei Mädchen auf; meist am Oberkiefer lokalisiert.
 - *Epulis fissurata:* Meist traumatisch bedingt, oft am Rand von Prothesen lokalisiert mit Blutungsneigung und Schmerzhaftigkeit.
 - *Epulis granulomatosa:* Entspricht wahrscheinlich einem eruptiven Angiom (S. 457) der Mundschleimhaut. Entsteht nach Zahnextraktion oder Verletzung.
 - *Riesenzell-Epulis:* Posttraumatisches Geschehen; der Tumor ist voll von Riesenzellen und bindegewebigem Stroma; ebenfalls als peripheres Riesenzell-Reparationsgranulom bezeichnet.
- ▶ **Therapie:** Epulis entfernen; ggf. Ursache beseitigen.

Stomatitis aphthosa

- ▶ **Synonyme:** Aphthen (singuläre Aphthe), rezidivierende aphthöse Stomatitis (RAS).
- ▶ **Definition:** Verbreitete Störung mit kleinen, schmerzhaften, rezidivierenden oralen Ulzerationen mit typischem klinischem Erscheinungsbild.
- ▶ **Ätiologie:** Ursache unklar; Stress und Trauma scheinen Trigger zu sein, auch autoimmune und vaskulitische Prozesse werden angenommen (unter Vermittlung von TNF α). Seltener bei Rauchern, häufiger bei HIV/AIDS.
- ▶ **Klinik:**
 - Kleine, runde oder ovale, mit grauem Exsudat bedeckte Ulzera auf erythematösem Grund. Heilen in der Regel innerhalb von 7–10 Tagen spontan ohne Narbenbildung.
 - *Klinische Varianten:*
 - Minor-Typ: Eine oder wenige häufig wiederkehrende Aphthen.

- Herpetiformer Typ: Wie Minor-Typ, aber herpetiforme Anordnung der Läsionen; kein Anhalt für eine Herpes-simplex-Infektion.
- Major-Typ: Größere und ausgeprägtere Ulzerationen, die in der Regel narbig abheilen. Synonyme: Sutton-Aphthen, Periadentitis mucosa necrotica recurrens.
- Bipolare Aphthen: Kombiniertes Auftreten oraler und genitaler Aphthen ohne Anzeichen einer systemischen Erkrankung.
- ▣ **Beachte:** Multiple Aphthen sind außerdem ein diagnostisches Kriterium des Morbus Behçet (S. 271) und können mit zyklischer Neutropenie assoziiert sein. Dabei kommt es alle paar Wochen zur Aphthenbildung mit Abfall der weißen Blutkörperchen.
- ▶ **Diagnostik:** Rein klinische Diagnose; Biopsie bringt keinen Vorteil.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Bei multiplen Läsionen und häufigen Rezidiven stets Behçet-Syndrom und bipolare Aphthen ausschließen. Die Abgrenzung zum Herpes simplex kann schwierig sein, obwohl rezidivierende intraorale Herpes-simplex-Infektionen selten sind und Aphthen sich nicht an den Lippen entwickeln.
- ▶ **Therapie:** Eine wirksame Therapie gibt es nicht; probatorischer Einsatz von topischen Anästhetika, Kortikosteroiden oder mit Tetracyclin-Lösung getränkte Auflagen. Selten sind systemische Steroide nötig. Thalidomid ist hoch effektiv als TNF α -Blocker, wird aber nur selten eingesetzt.

31 Erkrankungen der Haare und der Kopfhaut

31.1 Untersuchung der Haare und der Kopfhaut

Definitionen

- ▶ **Alopezie** = sichtbare Abnahme der Haardichte, zumeist am Kopf (S. 504 ff).
- ▶ **Effluvium** = verstärkter täglicher Ausfall von Haaren, d.h. > 100/d; Norm: 25–100/d.
- ▶ **Hirsutismus** = unerwünschter Haarwuchs vom männlichen Verteilungsmuster bei einer Frau (S. 525).
- ▶ **Hypertrichose** = Vermehrtes Haarwachstum von Vellus-, Lanugo- oder Terminalhaaren lokalisiert oder generalisiert (S. 524 ff).
- ▶ **Haarschaftanomalie** = angeborene oder erworbene Strukturdefekte des Haarschaftes (S. 521 ff).
- ▶ **Farbveränderung** der Haare, z.B. *Canities* = Ergrauen; *Poliosis* = fleckförmige weiße Haarbüschel.
- ▶ **Lanugohaar**: Flaumhaar, nur beim Neugeborenen von allen Haarfollikeln produziert am Integument, außer Kopfhaare, bis zu mehreren Zentimetern lang. Wird am Ende des ersten Haarwachstumszyklus nach Geburt durch Vellushaar ersetzt.
- ▶ **Vellushaar**: gebildet von in die obere oder mittlere Dermis reichenden Haarfollikeln, markloses und unpigmentiertes, weiches Haar, meist kürzer als 2 cm und $\leq 30 \mu\text{m}$ Durchmesser.
- ▶ **Terminalhaar**: gebildet von in die Subkutis oder das untere Dermisdrittel reichendem Haarfollikel, mark- und pigmenthaltiges Haar von 50–100 μm Durchmesser.

Vorgehen bei Alopezie und/oder Effluvium

- ▶ Als Erstes wird untersucht, wo das klinische Hauptproblem liegt.
- ▶ Zu den verschiedenen Formen der Alopezie vgl. S. 504 ff.
- ▶ **Sorgfältige Anamnese** (in der „Haarsprechstunde“ stets besonders wichtig!):
 - Wann gab es erstmals Auffälligkeiten beim Haarwuchs?
 - *Begleitsymptome*: z.B. Nagelveränderungen, andere Hauterscheinungen, subjektive Beschwerden, Veränderungen im AZ?
 - *Eigenanamnese*; besonders nachfragen: Endokrinologische (Schilddrüse!, bei Frauen Zyklusstörungen, Menopause), klinisch-immunologische und andere internistische Grunderkrankungen. Operationen, Unfälle, Schwangerschaften, Entbindung, Abortus, Infektionen, schwere Allgemeinerkrankung, Crash-Diäten 2–6 Monate vor Beginn des Haarausfalls?
 - *Bisherige Behandlungsmaßnahmen*? Ansprechen?
 - *Allergien*? *Atopie*?
 - *Medikamentenanamnese*:
 - „Haarausfall“ ist bei sehr vielen Medikamenten als mögliche Nebenwirkung bekannt oder in Einzelfällen beschrieben (deshalb in Fachinformation prüfen); tatsächlich jedoch ist – mit der Ausnahme von **Betablockern**, **Thyreostatika**, überdosiertem **Thyroxin**, **Aromatasehemmern** und **Zytostatika** – ein medikamenteninduzierter Haarausfall nur selten überzeugend zu belegen.
 - Medikamentös induzierte Hypertrichose ist selten, vor allem unter **systemischen Kortikosteroiden**, **Minoxidil**, **Ciclosporin**, u.a. (S. 524).
 - *Haarprobleme im weiteren Familienkreis* (ähnliche? andere?).
 - *Tierkontakt* (Infektionsquelle v.a. bei *Tinea capitis*, Mikrosporie, Kerion Celsi).
 - *Diätgewohnheiten* (z.B. protein- bzw. eisenarm? Amphetaminmissbrauch, Zinkmangel? [bei Vegetariern und Veganern, v.a. enthalten in Fleisch und Käse]).
 - *Psychosoziale Anamnese* („Stress“, Ängste, Depression; psychiatrische oder psy-

chosoziale Problemlagen, die z. B. einer Trichotillomanie oder einem hohen subjektiven Leidensdruck bei nur mäßigem Haarausfall zugrunde liegen können).

- ▶ **Zunächst** festlegen, ob ein **typisches Muster** („pattern“) zu erkennen ist:
 - *Male oder female pattern baldness* nach Norwood-Hamilton bzw. Ludwig: Androgenetische Alopecie (S. 508).
 - *Fleckförmige Kahlstellen* von nicht entzündeter, normal erscheinender Haut, ggf. mit Verlust von Wimpern/Augenbrauen: Alopecia areata (S. 513).
- ▶ Dann **Haarschäfte untersuchen; AAA-Regel**:
 - *Abgebrochen?* → denken an: Alopecia areata, artefizielle Alopecien, Dermatophyteninfektion (Mikrosporie), Traktionsalopecie, Haarschaftanomalie.
 - *Leicht Ausziehbar?* → denken an: Alopecia areata, Dermatophyteninfektion, Anageneffluvium bei akuter Intoxikation, Chemotherapie, schwere Systeminfektion, Telogeneffluvium, loses Anagenhaar bei 4- bis 6-jährigen Mädchen.
 - *Abstände unregelmäßig?* → denken an: Vernarbende Alopecie, Alopecia areata, Traktionsalopecie.
- ▶ Dann **Haarboden untersuchen**:
 - *Rötlich schuppende Hautveränderungen?* → z. B. seborrhoisches Ekzem (S. 289), Kontaktexzem (S. 204), atopisches Ekzem (S. 205), Psoriasis (S. 275), Tinea (S. 108).
 - *Anhalt für vernarbende Alopecie?* (verstrichene Follikelöffnungen, unregelmäßige Haarschaftabstände, Epidermisatrophie, Dermatosklerose, Teleangiektasien, Eiterbildung, Erosionen, Blasenbildung) → z. B. CDLE (S. 518), Lichen planopilaris (S. 518), zirkumskripte Sklerodermie (S. 225), Alopecia mucinosa (S. 520), bullöse Dermatose.
 - *Akneiforme Effloreszenzen?* → z. B. Acne keloidalis nuchae (S. 519), Folliculitis decalvans (S. 519).
 - *Papeln, Knoten, Ulzeration?* → z. B. Tumoren der Hautanhangsgebilde (S. 436), Naevus sebaceus (S. 411), Aplasia cutis congenita (S. 355), Basaliom (S. 431), Atherome (S. 408), Metastasen, Sarkoidose, noduläre Amyloidose.
- ▶ **Ganzkörperuntersuchung** mit Beurteilung des Behaarungsmusters in allen Körperregionen (Hypertrichose, Hirsutismus, Alopecia universalis?, Pigmentstörungen).
- ▶ **Ausschluss einer vernarbenden Alopecie** ist immer vordringlich (schnelle und systematische Abklärung wegen des irreversiblen Haarfollikeluntergangs und der u. U. zugrunde liegenden ersten Systemerkrankungen, S. 518).
 - *Klinische Verdachtsmomente für vernarbende Alopecie*:
 - Verstrichene Follikelöffnungen, unregelmäßige Haarschaftabstände, zigarettenpapierartige Fältelung der Epidermis, Verlust der normalen Hauttextur, Induration, verminderte Hautverschieblichkeit, Teleangiektasien, Eiterbildung.
 - Bei durch sorgfältige Inspektion nicht ausgeräumtem Verdacht: Nochmals das sonstige Integument und die Schleimhäute nach weiteren Hautveränderungen absuchen (z. B. Lichen planus, CDLE, Morphaea, Necrobiosis lipoidica, bullöse oder pustulöse Dermatosen, Myxödem) sowie Biopsie.
- ▶ **Biopsie**:
 - In ausgewählten Fällen, bei unklarer Diagnose, bei Alopecia totalis und v. a. bei vernarbender Alopecie zur Diagnostik oder Beurteilung von Inflammation oder Resthaarfollikeln. Optimal mindestens 2 Stanzbiopsien (4–6 mm) aus dem möglichst noch aktiven Randbereich; unbedingt parallel zur Verlaufsrichtung der direkt benachbarten, noch erhaltenen Haarschäfte, d. h. im schrägen Winkel bis in die Subkutis stanzen (Abb. 2.4, S. 26).
 - 1 Stanze: Routinehistologie + PAS + Giemsa; idealerweise Biopsien für Longitudinal- und Horizontalschnitte entsprechend teilen und einbetten.
 - 1 Stanze für Immunhistologie und Immunfluoreszenz.
 - Topische und systemische Steroide 2–4 Wochen sowie jede Lokalthherapie mind. 3–5 Tage vor der Biopsie absetzen!
- ▶ **Labor**:
 - *Basis-Blutentnahme*: Differenzialblutbild mit BB, BSG, Eisen, Ferritin, bTSH, in

31.1 Untersuchung der Haare und der Kopfhaut

Abhängigkeit von klinischer Verdachtsdiagnose auch CRP, ANA/AMA, HbA_{1c}, Glukose, Eiweiß-Elektrophorese, Leber- und Nierenwerten.

- Weitere Blutentnahme je nach Ergebnis (bei fehlenden anamnestischen Hinweisen auf endokrinologische Problematik keine Hormonanalysen erforderlich!).
- Bei unsicherer Diagnose einer nicht vernarbenden, diffusen Alopezie *zusätzlich* TPHA/VDRL-Test, HIV-Test, Zink.
- Bei Frauen: Testosteron, DHEAS, SHBG, Freier Androgen Index, Prolaktin (Hormon-BE optimal 2.–5. Zyklustag, am besten vor 10 h).
 - ▣ **Cave:** Häufig durch Abnahmefehler falsch-pathologische Werte: Prolaktin = stressabhängiges Hormon, ggf. wiederholen.
- Weitere Laborwerte je nach Anamnese.

▶ **Trichogramm; Trichoscan** s. u.

▶ **Zupftest – Pulltest:**

- Einfacher Test für Diagnostik und Verlaufskontrolle.
- *Durchführung:* ca. 50–60 Haare werden fest in eine Richtung gezogen, ohne zu reißen; Test positiv, wenn mehr als 6 Haare (10%) ausziehbar.
- Test ermöglicht grobe Einschätzung der Haarausfallsaktivität; Untersucher-abhängig, daher für Beurteilung des Patienten durch gleichen Untersucher im Verlauf geeignet.

▶ **Standardzähltest:**

- Dieser vom Patienten selbst durchzuführende einfache Test ist sehr wertvoll, um das tatsächliche Ausmaß des Effluviums zu objektivieren (die meisten Patienten überschätzen die Menge der ausfallenden Haare stark!).
- Dient auch zur Erfolgskontrolle nach Therapie und liefert selbst für skeptische Patienten überzeugende Daten.
- *Durchführung:*
 - Tag 1: Haare kräftig schamponieren und bürsten.
 - Tag 2, 3, 4, (5): Haare nicht waschen, nur einmal pro Tag kämmen (morgens), alle beim Kämmen ausfallenden Haare für jeden Tag separat sammeln, zählen und in einen Briefumschlag stecken, Zählergebnis und Datum auf Umschlag (Daten dokumentieren, alles in Krankenakte legen).

▶ **Wood-Licht** (S. 22) großzügig einsetzen!

Weitere Untersuchungsmöglichkeiten

- ▶ **Pragmatischer Grundsatz:** Jede langsam fortschreitende, diffuse Ausdünnung des Haarbestandes bei Frauen sowie jedes mäßiggradige Telogeneffluvium und/oder diskrete Zurückweichen des Haaransatzes bei Männern ohne Zeichen der Vernarbung wird bis zum Beweis des Gegenteils als *androgenetische Alopezie* angesehen und so behandelt (S. 508). Diese Diagnose trifft auf die große Mehrheit aller Männer und Frauen mit Haarausfall zu.
- ▶ **Diagnostik von Haarschaftanomalien:** Die über der Kopfhaut abgeschnittenen Terminalhaare werden eingebettet (z. B. in Eukitt) und sowohl licht- als auch polarisationsmikroskopisch bewertet. In komplizierteren Fällen rasterelektronenmikroskopische Untersuchung durch spezielle Zentren.
- ▶ **„Toxikologische“ Haaranalysen:** Von Patienten oft gefordert, jedoch nur in besonderen Ausnahmefällen sinnvoll (alle Schwermetalle und viele sonstige Umweltschadstoffe finden sich auch bei völlig Gesunden in relativ hoher Anreicherung im Haarschaft, da sie dort deponiert und mit den Haarschaften aus dem Körper exportiert werden). Bei begründetem Verdacht auf akzidentelle, habituelle oder kriminelle Intoxikation 20–30 Haarschäfte asservieren, tel. Rücksprache mit örtlicher Toxikologie und/oder Gerichtsmedizin, ob überhaupt und ggf. welche weiteren Analysen sinnvoll sind (Kostenübernahme?).

Haarzyklus, Trichogramm und Trichoscan

► Haarzyklus:

- Am behaarten Kopf (Kapillitium) produziert jeder Haarbulbus 2–6 Jahre lang einen Haarschaft (*Anagenphase*), um danach vorübergehend für 3–5 Monate die Keratinbildung einzustellen (*Telogenphase*). Der Übergang zur Telogenphase, die Regressionsphase, beträgt 2–5 Wochen (*Katagenphase*).



Faustregel:

Anagen = 1 000 Tage, Telogen = 100 Tage, Katagen = 10 Tage.

- Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Länge der Anagenphasen langsam ab. Die Dauer dieser Phasen und ihre Gesamtzahl sind genetisch fixiert und interindividuell unterschiedlich. Am Ende der Telogenphase löst sich das Haar aus dem Haarfollikel und fällt aus, entweder spontan oder beim Kämmen (< 100 Haare/d) sowie beim Haarewaschen (bis zu 300 Haare). Aus demselben Haarfollikel wächst 10 bis 12-mal ein neues Haar nach. Der Haarbulbus weist während jeder der drei Phasen ein charakteristisches Aussehen auf (Abb. 31.1).

► Trichogramm:

- Muss von einem erfahrenen Untersucher standardisiert angefertigt werden, um Aussagekraft zu haben (Probleme: z.B. Entnahmetechnik-bedingte Artefakte, zu geringer Stichprobenumfang, fehlerhafte Auswertung). Im Vergleich zu den anderen Abklärungsschritten (Klinik, Anamnese, Labor, Histologie) stellt das Trichogramm eine orientierende diagnostische Maßnahme dar, ist aber für die regelmäßige Therapiekontrolle ungeeignet – hier hat der Trichoscan (s.u.) seine Stellung. Die Trichogramm-Anfertigung kann jedoch auf Patienten mit hoher Erwartungshaltung einen psychologisch günstigen Effekt ausüben („es wird etwas gemacht“). Besonders hilfreich zur Diagnose Anagen-dysplastisches Effluvium und Loses Anagenhaar.

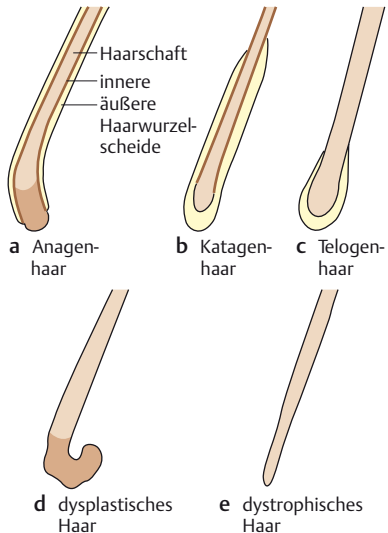


Abb. 31.1a–e Schematische Darstellung der Haarwurzeln während der physiologischen Haarzyklusphasen (a, b, c) sowie pathologische Befunde (d, e) im Trichogramm.

31.1 Untersuchung der Haare und der Kopfhaut

- **Prinzip:** Methode zur Untersuchung von „Haarwurzeln“ (genauer: von epithelialen Haarbulbi) zur Differenzierung verschiedener Formen des Haarausfalls.
- **Benötigtes Material:**
 - Nadelhalter (Feder entfernen).
 - Gummischlauch zum Armieren der Branchen.
 - Objektträger, Deckgläser.
 - Eindeckmedium (Eukitt; Ceadex).
- **Praktische Durchführung:**
 - 5 Tage nach der letzten Haarwäsche.
 - 2 Entnahmestellen (frontal und okzipital bzw. im Randbereich betroffener Areale und unbeeinträchtigter Kopfhaut).
 - 60–80 (mindestens 40) Haare 1 cm über Kopfhaut mit dem Nadelhalter, dessen Branchen mit einem Gummischlauch armiert sind, fassen und mit einem Ruck ausreißen (in die Verlaufsrichtung der Haarschäfte ziehen!).
 - Ausbreiten der Haarwurzeln auf einem Objektträger, Eindecken.
 - Mit Mikroskop auswerten.
- **Häufige Fehlerquellen:**
 - Haarwäsche oder starkes Kämmen kurz vor dem Trichogramm vermindert artifiziell den Prozentsatz der Telogenhaare.
 - Falsche Epilationstechnik, z.B. zu langsames Herausziehen, falsche Zugrichtung. Dieses sehr häufige Problem erhöht artifiziell den Prozentsatz von dysplastischen und pseudo-dystrophischen Haaren und führt zu einer irreführenden Zunahme abgebrochener bzw. herausrutschender Haare und somit zu einer Verfälschung des Trichogrammergebnisses.
 - Falsche Auswertung (Verwechslung von dysplastischen und dystrophischen Haaren). Merke: Dystrophische Haare zeigen nie die Angelhaken- oder Wanderstockform der dysplastischen Haare (vgl. Abb. 31.1)!

► **TrichoScan:** Alternative zum Trichogramm.

- **Prinzip:** Fotografische Methode, die objektivierbare Daten über Haardichte (pro cm^2), Aktivität der Haarfollikel (Anagen-/Telogen-Rate), Zahl der Vellushaare und Terminalhaare/ cm^2 liefert sowie nach Therapieeinleitung die Dokumentation von Therapieerfolg und Verlauf ermöglicht.
- **Vorteil:** Einfache und schnelle Bildaufnahme, Schmerzlosigkeit des Verfahrens, Reproduzierbarkeit und Archivierbarkeit der Ergebnisse.
- **Praktisches Vorgehen:** Am Tag 0 erfolgt die Rasur eines kleinen Kopfhautareales (ca. $1,8\text{ cm}^2$) etwa 2 cm hinter der vorderen Stirnhaargrenze und 2 cm vom Mittelscheitel. Die rasierte Stelle liegt so verdeckt unterhalb des frontalen Deckhaares. Nach 3 Tagen erfolgt die Färbung des rasierten Areales mit speziellem Haarfarbstoff, um die nachgewachsenen und nicht gewachsenen Haare kontrastreich sichtbar zu machen; danach Aufnahme eines Videobildes in 20-facher Vergrößerung. Die Analyse und Auswertung des Haarwachstums erfolgt durch spezielle Software, dabei wird davon ausgegangen, dass Anagen-Haare etwa $0,3\text{ mm/Tag}$ wachsen, Telogen-Haare ihre Länge hingegen beibehalten.
- **Ergebnisse:** Haarzahl pro cm^2 sowie Anagen-/Telogen-Rate. Bestimmung Haardichte, Zahl d. Vellushaare, Wachstumsgeschwindigkeit nur mit TrichoScan möglich.



Normwerte der Kopfhaarfollikel:

Parameter können mittels Trichogramm (*) oder TrichoScan (#) bestimmt werden:

- Anagenhaare 80–95%*,#.
- Katagenhaare 0–5%*.
- Telogenhaare bis 20%*,#

- ▶ Anagen-dysplastische Haare 20–30%, bei Kindern und Menschen mit besonders feinem Haar auch ca. 50%.*
- ▶ Dystrophische Haare bis 2%.*
- ▶ Haardichte der Kopfhaut: 250–450 Haare/cm².#
- ▶ Haarwachstumsgeschwindigkeit: 1 cm/Monat, 0,3 mm/Tag#.

▶ **Störungen des Haarwachstums und Befunde im Trichogramm/Trichoscan:**

- *Verkürzung der Anagenphase* (Trichogramm): Zunahme des Anteils von Telogenhaaren; Telogenhaare sind erkennbar als Kolbenhaar, die an ihrem proximalen Ende nicht pigmentiert sind.
- *Produktion von funktionell minderwertigem Keratin* (Trichogramm: dysplastische Haarwurzeln, typisch: Fehlende Wurzelscheiden, proximaler Haarbulbus wie Wanderstock gebogen).
- *Toxische Effekte auf die Keratinsynthese* (Trichogramm: Dystrophische Haarwurzeln, typisch: Zunehmende Verjüngung des Haarschaftes).

31.2 Einteilung klinisch relevanter Haarerkrankungen s. Tab. 31.1.

Tab 31.1 • Einteilung klinisch relevanter Störungen des Haarwachstums oder der Haarschaftbildung.

nicht vernarbend

umschrieben

- Alopecia areata (S. 513)
- Trichotillomanie (S. 517)
- Trichotemnomanie (S. 517)
- Traktionsalopecie (S. 517)
- Tinea capitis (S. 108)
- Follikulitis/Pyodermie (S. 67)
- Hypertrichose (S. 524)
- Hirsutismus (S. 525)
- Faunenschwanz-Nävus
- Alopecie bei Erkrankung der Kopfhaut (z. B. Alopecia psoriatica, bei atopischem Ekzem)

diffus

- Alopecia areata diffusa, totalis/universalis (S. 513)
- androgene Alopecie (S. 508)
- androgenetische Alopecie (S. 508)
- loses Anagenhaar (S. 523)
- systemische Infektionen, metabolische Störungen oder Intoxikationen
- hormonelle Dysregulation
- chemisch und medikamentös bedingte Alopecie (S. 504)
- Telogeneffluvium (S. 506)

vernarbend

umschrieben

- Lichen ruber follicularis (S. 518)
- chronisch discoider Lupus erythematodes (S. 518)
- Frontal fibrosierende Alopecie Kossard
- ausgedehnte oder tiefe mykotische, bakterielle oder virale Infektion
- Pseudopelade Brocq (S. 520)
- mechanische, physikalische oder chemische Schädigung
- Aplasia cutis congenita (S. 355)
- Epidermolysis bullosa junctionalis, dystrophica, acquisita (S. 358)

diffus

- physikalisch, chemisch oder mechanisch induzierte vernarbende Alopecie
- Keratosis follicularis spinulosa decalvans (S. 348)

31.3 Alopezie: Überblick

Tab 31.1 • Fortsetzung

Haarschaftanomalien (S. 521)

isolierte Haarschaftanomalien (mit assoziiertem Defekt):

- Monilethrix (S. 522)
- Trichorrhesis nodosa (S. 521)
- Pili torti (S. 523)

genetische Syndrome mit Haarschaftanomalien:

- Haarschaftanomalien mit assoziierten Defekten (Netherton Syndrom, Menkes Syndrom, Trichothiodystrophie, ektodermale Dysplasien u. a.)

31.3 Alopezie: Überblick

Definitionen

- ▶ **Hypotrichose, Atrichie:** Angeborene verminderte oder fehlende Anlage der Haarfollikel, verminderte Haardichte oder vollständiges Fehlen der Haare.
- ▶ **Effluvium:** Aktives Stadium des Haarausfalls mit rasch oder langsam einsetzendem, teilweise oder vollständigem Haarausfall; Unterschieden wird zwischen:
 - **Anageneffluvium** (= Haarschaftverlust noch während der Wachstumsphase des Haarzyklus).
 - **Telogeneffluvium** (= Ausfall der sog. Kolbenhaare, d. h. der Telogenhaare, Haarfollikel in der Ruhephase).
- ▶ **Alopezie:** Erworben, teilweiser oder vollständiger Verlust der Behaarung; bezeichnet die sichtbare Abnahme der Haardichte, Zustand als Folge eines Effluviums.

Diagnostik

- ▶ **Häufigkeit der Alopezien beachten:** Die meisten Patienten mit Alopezie und/oder Effluvium haben eine androgenetische Alopezie. Erst mit weitem Abstand folgen Alopecia areata und diffuse Alopezien nichtandrogenetischer Ursache. Alle anderen Alopezie-Ursachen (z. B. vernarbende Alopezien, infektiöse Dermatosen, v. a. Mykosen mit resultierender Alopezie oder Haarschaftanomalien) sind bei mitteleuropäischen Patienten relativ selten.
- ▶ **Vorgehen/Untersuchungsprogramm** S. 498 ff.

Differenzialdiagnosen



Typische „DD-Tücken“:

Bei unsicherer Diagnose immer erwägen:

- ▶ **Trichotillomanie** (S. 517).
- ▶ **Diffuse Verlaufsform einer Alopecia areata:** Oft hatten die Patienten vor Jahren schon einmal einen kleinen Alopecia-areata-Herd, initial häufig als Telogeneffluvium anderer Ursache fehldiagnostiziert.
- ▶ **Mischbilder** von androgenetischer Alopezie mit Telogeneffluvium nicht-androgenetischer Ursache (am häufigsten: Kombination mit **Schilddrüsenfunktionsstörung, Fehlernährung, Eisenmangel, Zinkmangel, medikamentös** induziertem Effluvium).
- ▶ Alopecia psoriatica und langfristig bestehende androgenetische Alopezie können sehr selten mit **Vernarbung** einhergehen (die Histologie kann dann irreführend sein, auf fibröse Stränge = AGA achten).
- ▶ **Schleichende Intoxikationszustände** (akzidentell, suizidal oder in krimineller Absicht).

Praktische Hinweise für den Patienten



Praxistipp zur Weitergabe an den Patienten:

- ▶ **Aufklärung:** Leidensdruck der Patienten unbedingt ernst nehmen! Dabei ist zu bedenken, dass die Patienten evtl. Angst vor einer schwer wiegenden Systemerkrankung (z.B. Karzinophobie, Angst vor „schleichender Vergiftung“ durch vermeintliche Umweltschadstoffe oder schädliche Nahrungsbestandteile) haben, die nach ihrer Meinung der Alopezie zugrunde liegen müssen. Patienten auch nach Wasch-, Kosmetik und Frisiergewohnheiten befragen und über diesbezügliche Fehlvorstellungen aufklären (s. u.).
- ▶ **Haarewaschen:** Haarewaschen am besten mit milden Shampoos, empfohlen alle 2–3 Tage, auch täglich möglich. Auch eine nur diskrete Pityriasis und Seborrhö, oft gepaart mit Pruritus, sind ein Indiz dafür, dass nicht häufig genug gewaschen wird. Dies kann zu einer Erhöhung der Telogenrate, Pruritus, verstärktem seborrhoischem Ekzem mit anschließendem Effluvium beitragen.
- ▶ **Kosmetische Manipulationen an den Haarschäften:**
 - Schneiden, Tönen, Färben, Waschen, „sanfte“ Dauerwelle ohne starken Lockenwicklerzug und Haarspray beeinflussen das Haarwachstum praktisch nicht.
 - Aggressive Friseurchemikalien oder häufiges, v.a. heißes Föhnen schädigen die Haarschäfte, das Haar sieht kosmetisch unbefriedigender aus. Das Haarwachstum wird dagegen nicht beeinflusst. Friseurchemikalien und Haarsprays, die eine Kontaktdermatitis (allergisch oder irritativ) auslösen und damit eine Haarboden-Entzündung verursachen, beeinträchtigen hingegen auch das Haarwachstum (Telogenrate steigt an).
 - *Zug auf das Haar vermeiden:* Zugkräfte (z.B. Haarknoten, langer Zopf, Zwiirbelfrisuren, starker Lockenwicklerzug) können Übergang des Anagenfollikels ins Telogen verursachen (Folge: *Telogeneffluvium*) und können schließlich, je nach Dauer und Intensität, in eine u.U. sogar vernarbende, d. h. irreversible *Traktionsalopezie* münden.
- ▶ **Diätaufklärung**
 - *Eiweißreiche Ernährung* ist wichtig (typisches Essverhalten: Vitamine als „Eiweißersatz“ bei „Crash“-Diät). Bei Vegetariern ist eine adäquate Eiweißzufuhr oft problematisch (zu geringe Proteinzufuhr Telogeneffluvium möglich). Wenigstens ein Viertel aller Patientinnen mit Effluvium lässt anamnestisch bei genauerer Befragung Eiweißdefizite vermuten. Gelatine-kapseln etc. bringen aber keinen Vorteil gegenüber einer ausgewogenen, eiweißreichen Ernährung.
 - *Eisen:* Bei Frauen mit starker Monatsregel und/oder bei Vegetariern besteht oft Eisenmangel. Eisenspeicher kontrollieren, Zielwert Ferritin für Haare 60–80 µg/L. Wenn niedriger Eisensubstitution auch ohne Zeichen der Anämie ratsam.
 - Ein gelegentlich vermuteter oder angeschuldigter *Biotin- oder Zinkmangel* besteht hingegen viel seltener als angenommen.

31.4 Kongenitale Alopezien und Hypotrichosen

Totale kongenitale Alopezie

- ▶ **Isoliert:** Autosomal rezessiv vererbt. Bei Geburt normale Haare, später fast vollständiger Verlust des gesamten Haarkleides mit Verkleinerung der Talgdrüsen, Beginn in der Pubertät.

31.5 Diffuse nicht vernarbende Alopezien

- ▶ **Mit assoziierten Defekten:** Bei **Progerie** (genetisch beschleunigte und verfrüht einsetzende Alterung); bei **hidrotischer ektodermaler Dysplasie** (totale Alopezie, Palmo-plantarokeratose, verdickte Fingernägel).
- ▶ **Atrichie mit Keratinzysten:** OMIM-Code 602302. Bei Geburt normales Haar, in der Pubertät bildet sich eine totale Alopezie. Später zahlreiche kleine verhornende Papeln (Histologie: Keratinzysten). Beginn im Gesicht, später generalisiert. Synonym: **Atrichia papulosa generalisata**. Pathogenese: Defekt des Hairless-Gens (8 p21.2).

Umschriebene kongenitale Alopezie

- ▶ **Nävoid** (Alopecia triangularis congenita, Nävus Brauer): häufig als symmetrische trianguläre Alopezie in der Temporalregion ausgebildet, „Geheimratsecken“ bereits beim Kleinkind; keine assoziierte Hautatrophie, Vellus- oder Intermediärhaare vorhanden.
- ▶ **Aplasia cutis congenita** (vernarbend): Fehlanlage der Haut in der Regel okzipital oder zentroparietal.
- ▶ **Pseudopeladeähnliche Veränderungen** bei zahlreichen anderen Syndromen (z.B. Incontinentia pigmenti, Epidermolysis bullosa dystrophica).
- ▶ Nichtvernarbende Alopezien (am Wirbel, über Kopfnähten)

Kongenitale Hypotrichosen

- ▶ **Hypotrichosis congenita:**
 - **Autosomal dominante Form** (H. cong. simplex, Hypotrichosis simplex of the scalp [HSS], OMIM-Code 146520): Die bei Geburt und in der Kindheit normal vorhandenen Haare fallen erst im Schulalter aus; Penetranz 100%.
 - **Autosomal rezessive Form** (Hypotrichosis Mari type, Alopecia universalis congenita, LAH2, OMIM-Code 604379): Bei Geburt fehlendes und auch normales Haarkleid; Verlust der Kopfhaare, Augenbrauen und Wimpern kurz nach der Geburt, kein Nachwachsen.
- ▶ **Eine Hypotrichose wird u. a. bei folgenden Syndromen beobachtet:**
 - Hidrotische oder anhidrotische ektodermale Dysplasie (S. 356).
 - Monilethrix (S. 522), Pili torti (S. 523), Netherton-Syndrom (S. 347), Menkes-Syndrom (S. 523).
 - Rothmund-Thomson-Syndrom (S. 314).
 - Angeborene Störungen des Aminosäurestoffwechsels (S. 322).

31.5 Diffuse nicht vernarbende Alopezien

Telogeneffluvium

- ▶ **Definition:** Nichtvernarbender, mauserartiger **Haarausfall** durch gleichzeitigen Eintritt zahlreicher Haarfollikel in die Telogenphase (vorzeitige Beendigung der Anagenphase, verfrühte Katageninduktion). Wird von einigen Autoren als eigenes Krankheitsbild angesehen, hier jedoch ausschließlich als Symptom eingeschätzt, hinter dem meist eine bestimmte Form der Alopezie steht (s. u.).
- ▶ **Ursachen:**
 - **Androgenetische Alopezie:** Am häufigsten ist ein Telogeneffluvium frontal stärker als okzipital bei Männern und Frauen Ausdruck eines neuen Schubes einer androgenetischen Alopezie (S. 508).
 - **Schilddrüsenfunktionsstörungen.** T3, T4 und bTSH-Werte innerhalb der üblichen Normbereiche sind keine Garantie dafür, dass z.B. ein T4-substituierter Patient die wirklich individuell optimale Dosis erhält. → Bei Restzweifeln (z.B. fortbestehendes Telogeneffluvium, fehlender Anhalt für androgenetische Alopezie oder

unzureichendes Ansprechen auf eine Therapie) Überweisung z.B. an Endokrinologen mit Schilddrüsenspezialisierung zur definitiven Abklärung.

- **Plötzlicher Abfall der Östrogenspiegel** (z. B. Entbindung, Abortio, orale Kontrazeptiva ab- oder umgesetzt, Beginn der Menopause).
- **Unsachgemäße Diätgewohnheiten** (v.a. unzureichende Proteinzufuhr; einseitige Ernährungsumstellung, viel seltener: Vitamin-, Biotin- oder Zinkmangel).
- **Relativer Eisenmangel** (erniedrigte Ferritinspiegel bei normalem Blutbild können zu einem diffusen telogenen Effluvium führen oder eine latent vorhandene androgenetische Alopezie der Frau verschlechtern).
- **Haarbodenerkrankungen** (meist seborrhoisches Ekzem; seltener Tinea, Kontaktekzem oder andere dermatologische Erkrankungen wie atopisches Ekzem, Psoriasis, o. Ä.).

■ **Merke:** Jeder entzündliche Kopfhautprozess erhöht die Telogenrate und damit das tägliche Effluvium deutlich → konsequente und effiziente Behandlung aller Haarbodenerkrankungen (auch Psoriasis, atopisches Ekzem, seborrhoisches Ekzem) wichtig!

- **Medikamentennebenwirkung:** Häufige Verursacher sind z.B. Betablocker, Cimetidin, Thyreostatika, ACE-Hemmer, Lipidsenker, Amphetamine, Retinoide und nichtsteroidale Antiphlogistika.
- **Seltenere, aber zu erwägende Ursachen:** Transitorische Systemschädigung (z.B. schwerer Infekt, Polytrauma, Vollnarkose); Hyperprolaktinämie (insbesondere bei Frauen mit „late onset acne“ daran denken); Systemerkrankungen (z.B. SLE und andere Kollagenosen, rheumatoide Arthritis, chronische Infektionskrankheiten), Malignom, Endokrinopathien (z.B. Morbus Addison, Hashimoto-Thyreoiditis), Malabsorption/Malnutrition, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa.

► **Klinik:** Sich mehr oder weniger rasch entwickelnde diffuse Alopezie oder verstärkte Manifestation bzw. neuer Schub einer latent vorhandenen androgenetischen Alopezie; nie totaler Haarausfall.

► **Diagnostik:** Untersuchung der Haare S. 498 ff. Befund im Trichogramm (S. 501): Erhöhung der Telogenrate > 25% (im Extremfall bis auf 80–90%). Blutbild und Differenzialblutbild, BSG, Leberwerte, Nierenwerte, Schilddrüsenparameter, Eisen, ggf. Elektrophorese, Zink, Urin-Stix.

► **Differenzialdiagnosen:**

- **Anageneffluvium** muss ausgeschlossen werden (ist stets pathologisch → erfordert daher besonders intensive Ursachensuche). Hierbei gehen Haarschäfte bereits während der Anagenphase verloren. Tritt am häufigsten im Rahmen von *Chemo- und Radiotherapie, schweren Systeminfektionen* (Sepsis), aber auch bei der *Alopecia areata* auf (S. 513).
- **Intoxikationszustände** als Ursache eines Telogeneffluvioms sind sehr selten (z.B. Thallium, Arsen). Viele Patienten sind aber davon überzeugt, dass etwa eine „schleichende Vergiftung“ durch Amalgam, Umweltgifte, Nahrungsmittel oder berufliche Exposition Grund ihres Haarausfalls sind, obwohl meist nur eine androgenetische Alopezie vorliegt. Nachgewiesen ist ein Effluvium nur bei signifikanter Exposition gegenüber klassischen Toxinen/Schwermetallen, dann aber auch neben Haarausfall andere Begleitsymptome oder Blutbildveränderungen → Patientenaufklärung!

► **Therapie und Prognose:** Meist ist keine Therapie nötig (Ausnahme: androgenetische Alopezie). Die Ursache muss beseitigt bzw. behandelt werden. Innerhalb von 6 Monaten setzt das normale Haarwachstum wieder ein (Patienten aufklären!). Zur Beschleunigung des Nachwachsens der Haare kann für 3–6 Monate unterstützende topische Therapie erfolgen mit **Minoxidil 2% (2 × tgl. 1 ml bei Frauen oder 5% Lösung (2 × tgl. 1 ml bei Männern))**, bei Frauen auch **östrogenhaltige Haartinkturen** (z. B. **natürliche Östrogene** Crinohermal® fem, Alpicort® F oder **synthetisches Alfatriadiol** wie Ell cranell®, Pantostin®) (alle i.d.R. ca. 2 ml 1 × tgl.).

Androgenetische Alopezie mit hormoneller Dysregulation Alopezie

- ▶ **Definition:** Haarausfall auf dem Boden einer endokrinologischen Störung mit *Zunahme der zirkulierenden Androgene*.
- ▶ **Epidemiologie:** Das *weibliche Geschlecht ist betroffen*. Die androgenetische Alopezie mit hormoneller Dysregulation (früher androgene Alopezie) tritt wesentlich seltener auf als die androgenetische Alopezie ohne Hormondysregulation (S. 508).
- ▶ **Pathogenese:** Erhöhte Androgenspiegel ovarial (Tumore, polyzystische Ovarien), adrenal (NNR-Tumor) oder zentral (Hypophysentumor); in den meisten Fällen (41 %) Folge einer kombinierten ovariellen und NNR-Hypersekretion.
- ▶ **Klinik:** Diffuse Alopezie ausgehend vom zentroparietalen Bereich, oft mit gesteigerter Seborrhö. Im Maximalbild als Begleitsymptome: Hirsutismus und Akne im Gesichts- und Brustbereich als sog. SAHA (Seborrhö, Akne, Hirsutismus, Alopezie).
- ▶ **Diagnostik:**
 - Blutuntersuchung: Parameter S. 499 + Bestimmung von DHEA-S, Testosteron, SHBG (= sexualhormonbindendes Globulin), freier Androgenindex, Androstendion, Prolaktin. 17-OH-Progesteron, um Adrenogenitales Syndrom (AGS) auszuschließen.
 - Trichogramm/Trichoscan (S. 501).
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Androgenetische Alopezie (s.u.), Alopecia areata (S. 513).
- ▶ **Therapie:** Je nach zugrundeliegender Ursache operativ oder systemische Gabe von *Antiangenen* (optimal als feste Kombination in Form eines oralen Antikonzepktivums (z.B. **Cyproteronacetat**, **Chlormadinonacetat**, **Drospirenon** in Kombination mit **Ethinyl-Estradiol** (z.B. Diane 35®, Valette®, Belara®, Yasmin®); abhängig von Ansprechen nach 6–9 Monaten als Monotherapie ggf. Erhöhung der antiandrogenen Therapie sowie *intensive Lokalthherapie* mit z.B. **Minoxidil 2 % Lösung 2 × tgl. 1 ml**. Enges interdisziplinäres Management der Patientinnen zusammen mit Endokrinologen, ggf. auch mit Psychologen.

Androgenetische Alopezie

- ▶ OMIM-Code 109200.
- ▶ **Definition:**
 - Reduktion der Haardichte des Kapillitiums bei Männern und Frauen durch Miniaturisierung der Terminalhaarfollikel zu Vellushaarfollikeln und *Erhöhung der Telogenrate* unter Androgeneinfluss (*Dihydrotestosteron*).
 - Es handelt sich dabei um einen *physiologischen Prozess bei genetisch prädisponierten Patienten* mit *Erhöhung der Androgenrezeptordichte* zentroparietal und/oder im Triangulibereich sowie *erhöhter Aktivität der 5- α -Reduktase-Typ-II*, keine Krankheit im eigentlichen Sinne.
 - Schweregrad und Ausprägungstyp unterliegen großen interindividuellen, genetisch determinierten Schwankungen.
- ▶ **Vererbung:** Polygene Vererbung mit unterschiedlicher Penetranz, d.h. nicht geschlechtsgebunden.
- ▶ **Epidemiologie:** Publierte Angaben zur Inzidenz hängen davon ab, wie man die Diagnosekriterien definiert und sind daher wenig instruktiv. Diskrete Formen einer androgenetischen Alopezie durchlaufen wenigstens 80 % aller Männer und 60 % aller Frauen vor Erreichung des 60. Lebensjahrs.
- ▶ **Klinik:** Unterschieden werden zwei klassische Verteilungstypen der androgenetischen Alopezie (Abb. 31.2):
 - „Male pattern“ (Einteilung nach Norwood-Hamilton).
 - „Female pattern“ (Einteilung nach Ludwig).
- ▶ **Beachte:**
 - Übergangsformen zwischen beiden Verteilungstypen kommen vor.

- Männer können den „Ludwig-Typ“ zeigen, Frauen den „Norwood-Hamilton-Typ“.

► **Diagnostik:**

- Siehe auch Untersuchung der Haare S. 498 ff.
- **Klinische Befunde:**
 - Merkmale einer diffusen *nichtvernarbenden Alopezie* (S. 506), zu denen die androgenetische Alopezie gehört.
 - Kurze, nicht pigmentierte *Vellushaare* (*miniaturisierte Terminalhaare*) in der *frontalen Haarlinie* (*female pattern*) oder in den *Trianguli* (*male pattern*).
 - Bei Männern langsamer Rückgang des Haaransatzes, dem Muster nach Norwood-Hamilton folgend, bei Frauen meist nach Ludwig-Muster, hier frontale Haarlinie typischerweise erhalten (s. Abb. Abb. 31.2).
 - Bei Frauen häufig auch assoziiertes Telogeneffluvium als Schub oder bei zusätzlicher nicht-androgenetischer Ursache (S. 506).
- **Anamnestic Angaben/Befund** zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose „androgenetische Alopezie“:
 - Haarschäfte sind insgesamt feiner geworden, wachsen nicht mehr so lang wie früher.
 - Relative Seborrhö und (u.U. unerwünscht), bei Frauen *vermehrter Haarwuchs am sonstigen Integument*.

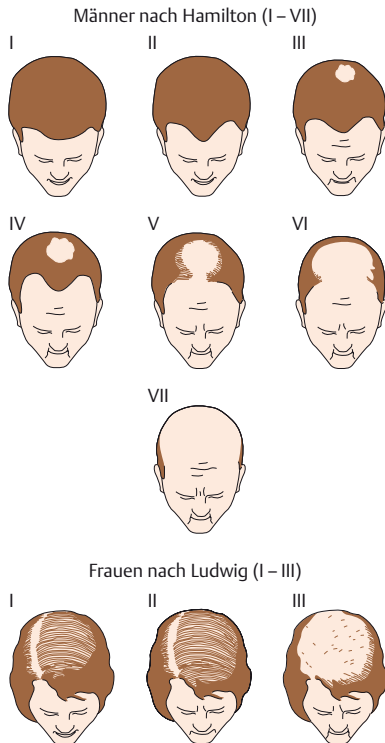


Abb. 31.2 • Androgenetische Alopezie. Male pattern (nach Norwood-Hamilton) und female pattern (nach Ludwig).

31.5 Diffuse nicht vernarbende Alopezien

- Positive Familienanamnese für androgenetische Alopezie bei zumindest einem Familienmitglied aus dem weiteren Verwandtenkreis.

**Praxistipp:**

- ▶ Familienanamnese für androgenetische Alopezie wird gerne heftig negiert, was aber fast immer auf einer Fehleinschätzung beruht, denn die Familienanamnese ist meist durchaus positiv.
- ▶ Daher z.B. Frauen grundsätzlich auch nach dem Haarkleid ihrer Großväter/Großmütter im höheren Lebensalter fragen („War das Haar wirklich immer genauso dicht wie in der Jugend?“).
- ▶ Sehr hilfreich ist der Vergleich des Kopfhaarbestandes auf Fotos des/der Patienten, die im Abstand von 10 Jahren aufgenommen wurden. Selbst bei Patienten, bei denen die klinische Inspektion keinen Hinweis auf typische Symptome der androgenetischen Alopezie liefert, ist dann oft die Ausdünnung des Haarbestandes und/oder ein Zurückweichen des Haaransatzes nachvollziehbar.

- **Trichogramm/Trichoscan** (Durchführung S. 501): Verminderte Anagen-Telogen-Ratio frontal > okzipital. Nur sinnvoll bei standardisiertem Verfahren durch erfahrenen Untersucher.
- **Hormonanalysen:**
 - Serumandrogene (DHEAS, Testosteron) und SHBG sowie FAI (Freier Androgen-Index) liegen meist sowohl bei Frauen als auch bei Männern im Normbereich; Bestimmung verzichtbar. Ausnahme: Zyklusunregelmäßigkeiten oder andere klinische Zeichen der peripheren Hyperandrogenämie bei der Frau. Die Diagnose einer androgenetischen Alopezie wird keineswegs dadurch ausgeschlossen, dass der Haarausfall unter der Einnahme oraler antiandrogener Kontrazeptiva, unter topischer Minoxidilanwendung oder unter topischer Anwendung von Östrogentinkturen langsam fortschreitet.
 - Bei V.a. eine androgenetische Alopezie der Frau sind Hormonuntersuchungen nur dann erforderlich, wenn die gynäkologische oder endokrinologische Anamnese dies nahelegen (z. B. Periodenunregelmäßigkeiten, Zwischenblutungen, Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Mastodynie, Infertilität, Libidoverlust, Depression, ungewohnte Stimmungsschwankungen, starke Gewichtszunahme oder -abnahme, ungewohnte Schlafstörungen, Schwitzen/Frieren) oder ein starker begleitender Hirsutismus besteht. Ausreichend sind dann zunächst Testosteron, DHEAS, SHBG, Prolaktin, T3, T4, bTSH. Hormonanalyse immer am 2.–5. Zyklus-



Abb. 31.3 • Schwere androgenetische Alopezie der Frau.

tag; Hormonabnahme unter oralem Kontrazeptivum nicht sinnvoll, optimal: mind. 3-monatige Pillenpause!

- ▶ **Differenzialdiagnose:** Androgenetische Alopezie mit hormoneller Dysregulation (S. 508), Alopecia areata diffusa (S. 513).
- ▶ **Allgemeine Therapie:** *Entscheidend ist eine adäquate Aufklärung der Patienten!*
 - Betroffene unbedingt explizit darauf hinweisen, dass sie nicht im eigentlichen Sinne krank sind. Erläutern, dass sich eine androgenetische Alopezie ausnahmslos über viele Jahre bis Jahrzehnte entwickelt und nicht zur rapiden Glatzenbildung führen wird, aber typischerweise einen schubweisen Verlauf zeigt. Mit zunehmendem Lebensalter werden diese Schübe immer seltener.
 - Effluviumschübe (S. 504) sind oft jahreszeitlich verschieden und können durch hormonelle Umstellungen getriggert werden (z. B. Entbindung, Abruptio, Pille abgesetzt/umgestellt, Schwankungen der Schilddrüsenfunktionsparameter).
 - Ganz überwiegend gehen die Haarfollikel bei der androgenetischen Alopezie nicht unter, sondern durchlaufen einen Miniaturisierungsprozess, der prinzipiell reversibel ist, wenn die Stimulation der Haarfollikel rechtzeitig begonnen wird. Mit heute verfügbaren Therapien kann aus miniaturisierten Flaumhaaren kein zufrieden stellendes Terminalhaar wieder gebildet werden, daher frühzeitiger Beginn der Therapie, um den Prozess zu verlangsamen, bzw. herauszuzögern, bis einmal eine hocheffiziente Therapie zur Verfügung steht.
- ▶ **Merke:** Optimistisch auf Patienten einwirken und Verständnis für ihre Probleme zeigen!
- ▶ **Spezifische Therapie bei Männern:**
 - **Lokale Östrogen- oder Kortisontinkturen** in den üblichen Dosierungen sind wenig effektiv, bei höherer Dosierung kommt es zu systemischen Nebenwirkungen wie z. B. Gynäkomastie, ohne dass ein therapeutischer Effekt gesichert ist. Systemische Antiandrogenverabreichung verbietet sich wegen Nebenwirkungen (Gynäkomastie, Impotenz, Hodenatrophie).
 - **Haarwuchsmittel:**
 - Systemischer Einsatz eines **5- α -Reduktase(Typ II)-Hemmers (1 mg/d Finasterid [z. B. Propecia®, Finahair® o. a.] p. o.) über mindestens 12 Monate** gilt zurzeit als die bisher effektivste systemische Therapiemöglichkeit der androgenetischen Alopezie des Mannes. Finasterid inhibiert die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron, Nebenwirkungen: u. U. Verminderung von Libido (ca. 2%) und Ejakulatvolumen. Das langfristige Aufwand-Nutzen-Risiko-Verhältnis nach jahrelanger oraler Finasteridtherapie, insbesondere jüngerer Männer, kann noch nicht beurteilt werden. Bei Absetzen Wiedereinsetzen des Haarausfalls, aber Verzögerung der Minaturisierung um Einnahmedauer.
 - **Minoxidil** (Vasodilatator, initial als system. Antihypertensivum entwickelt): **Topische Anwendung mit topischem Minoxidil 5% (z. B. Regaine®) 2 $\times$ täglich** (Magistralrezeptur wegen schlechter Löslichkeit > 2% nicht empfehlenswert). Diskretes Nachwachsen von Terminalhaaren in dieser Zeit bei ca. 25–50%, abhängig vom Zustand der Haarfollikel bei Behandlungsbeginn. Bei Ansprechen Fortführen der Therapie. Bei Absetzen von Minoxidil rascher Beginn des erneuten Haarausfalls bis auf Ausgangsbefund, aber Verzögerung! Nebenwirkungen: Irritatives oder allergisches Kontaktekzem, äußerst selten Orthostase, Herzrhythmusstörungen, sonst gute Verträglichkeit, daher jetzt als apothekenpflichtiges OTC-Produkt erhältlich.
 - Bei dem Minoxidilabkömmling **Aminexil** (Dercos Aminexil SP94 oder Aminexil Kerastase) soll laut Herstellerangaben keine RR-senkende Wirkung auftreten, als kosmetische Behandlungskur zur intermittierenden Anwendung im Handel.
 - **17 α -Estradiol/Alfatradiol** (Ell-cranell® alpha, Pantostin®) 1 $\times$ tgl. mit Applikatorpipette anwenden. Bindet nicht an den Östrogenrezeptor und ist daher ohne

31.5 Diffuse nicht vernarbende Alopezien

systemische Nebenwirkungen. Bisher kein überzeugender Wirksamkeitsnachweis veröffentlicht.

- **Haartransplantationen** (z. B. „micrografts“) sind u. U. durchaus sinnvoll – vorausgesetzt, dass sie von erfahrenen, darauf spezialisierten Chirurgen durchgeführt werden (Informationen bei speziellen Transplantationszentren) und kein aktiver fortschreitender Haarausfall.
- **Ketokonazolhaltige, selendisulfidhaltige oder Ciclopirox-Olamin-Shampoos** (z. B. Terzolin, Ket, Sebiprox 1,5% Lösung) sollten großzügig eingesetzt werden; v. a. einzusetzen bei seborrhoischem Ekzem der Kopfhaut, das sehr oft mit einer androgenetischen Alopezie assoziiert ist, meist nur diskrete, aber beschleunigende Auswirkungen auf den Haarausfall hat. Diese Shampoos reduzieren den begleitenden Juckreiz bzw. das Irritationsgefühl der Kopfhaut.



Devise und praktische Tipps für den Patienten:

- ▶ **Überzeugende Aufklärung!** Sie nimmt dem Patienten oft die Angst, er habe eine bisher übersehene Erkrankung, und lässt ihn die zu erwartenden Therapieerfolge mit den o. g. Methoden realistisch einschätzen.
- ▶ **Konsequente Ekzembehandlung!** Gegebenenfalls zusätzlich auch topische Steroide zur Behandlung des seborrhoischen Ekzems für einige Wochen einsetzen.
- ▶ **Bei bekannter Schilddrüsenfunktionsstörung oder Eisenmangel:** Engmaschige Mitbetreuung durch fachkundigen Endokrinologen und Internisten wichtig!
- ▶ **Schädigende Frisiergewohnheiten (Zug!)** ausschalten sowie alle auch nur entfernt infrage kommenden, potenziell effluviuminduzierenden Medikamente absetzen, sofern medizinisch vertretbar (zu Medikamenten S. 498).
- ▶ **Kombinationstherapie** (z. B. 17 α -Estradiol + Minoxidil oder Finasterid + Minoxidil) ist nach unserer empirischen Erfahrung (keine kontrollierten Studien) wirksamer als eine Monotherapie.

▶ Therapie bei Frauen: Siehe oben, zusätzlich:

- **Aufklärung:** Patientinnen unbedingt darauf hinweisen, dass als Therapieerfolg lediglich der Rückgang des täglich neu dazukommenden Telogeneffluviums erwartet werden kann.
- **Finasterid:**
 - Bei Frauen *im gebärfähigen Altern* kontraindiziert wegen Feminisierung des männlichen Fötus.
 - Finasterid 1 mg ohne Erfolge bei der Frau, Erfahrungsberichte mit 2,5 bzw. 5 mg Finasterid bei der *postmenopausalen Frau*, aber nur als Off-label-Anwendung auf Verantwortung des Arztes und der Patientin, aber keine kontrollierten Studien über Effizienz.
- **Minoxidil:** Topische Anwendung 2 $\times$ tägl. 1 ml 2% Minoxidillösung, effektives Nachwachsen in 20–50%; kontrollierte klinische Studien bei Frauen effektivster Therapieansatz, bei Auslassversuch, Wiedereinsetzen des Ausfalls.
 - Therapieversuch < 6 Monaten ist sinnlos. Minoxidil kann bei Frauen zur Hypertrichose (v. a. im Gesichtsbereich) führen.
- **Östradiolvalerat oder Östradiolbenzoat 80 mg, 70% Isopropanol ad 400,0:**
 - 1 $\times$ täglich 2 ml in die Kopfhaut einmassieren (vorsichtig; cave Massagealopecie). Dazu Haare scheiteln und Lösung mit Pipette auf den Haarboden träufeln.
- ▶ **Cave:** Bei zu großzügiger und langfristiger Applikation Zwischenblutungen möglich wegen systemischer Resorption, Kontraindikation Frauen mit Östrogenrezeptor-positivem Mammakarzinom!
 - Therapiedauer: Mindestens **3–4 Monate**. Die Therapie kann auch länger fortgesetzt werden, intermittierend parallel zur kontinuierlichen Anwendung topischer Minoxidillösung. Bei neuem Schub zur Schubabkürzung wieder mit täglicher Behandlung einsetzen.

- **17 α -Estradiol** = Alfratradiol (s. Therapie bei Männern).
- **Antiandrogene:**
 - Bei Normoandrogenämie und androgenetischer Alopezie (AGA) kein Vorteil nachgewiesen, Einsatz falls hormonelle Dysregulation oder orale Kontrazeption notwendig und keine gynäkologischen, phlebologischen oder internistischen Kontraindikationen bestehen. Grundsätzlich immer als hormonelle Antikonzeption bei Frauen im gebärfähigen Alter.
 - Wirkstoffe/Präparate:
Prämenopausal: **Cyproteronacetat + Ethinylestradiol** (S. 684, z.B. Diane 35.), **Chlormadinon** (z.B. Neo-Eunomin, Belara.), **Drospirenon + Ethinylestradiol** (Yasmin).
Postmenopausal: Climen (Estradiolvalerat + Cyproteronacetat), Presomen (konjugierte Östrogene), Lafemme (Estradiol + Dienogest).
 - Topische Antiandrogene nicht verfügbar; gentherapeutische Ansätze (Blockade der Expression von 5- α -Reduktase oder Androgenrezeptoren) befinden sich zurzeit noch im Experimentalstadium. Die bei systemischer Applikation auch antiandrogen wirkenden Substanzen Ketokonazol, Cimetidin, Spironolacton oder Dexamethason führen bei topischer Anwendung nicht zu überzeugenden antiandrogenen klinischen Resultaten, so dass dies nicht empfohlen werden kann.
- Evtl. **Eisen- und Zinksubstitution** (bei erniedrigtem Ferritin oder Zinkspiegeln).
- **Biotin-Monotherapie:** Trotz optimistischer Einzelfallberichte allenfalls diskreter Rückgang des Telogeneffluviums zu erwarten (kein effizienter Wirknachweis vorhanden).
- Bei ausgeprägten Formen empfehlen wir auch bei Frauen eine **Kombinationstherapie:** z.B. **Minoxidil + 17 α -Estradiol** (Alfratradiol) bzw. **Östradiolbenzonat/-valerat** ($\rightarrow$ = 17 β -Estradiol) oder **Minoxidil + antiandrogenes orales Kontrazeptivum**.
- ▣ **Beachte:** Eine **Haartransplantation bei Frauen** ist nur dann sinnvoll, wenn ein Stopp des Haarausfalls eingetreten ist. Erfahrene Chirurgen erzielen hier beachtliche Erfolge; danach ist aber immer parallel eine unterstützende Lokalthherapie (z.B. mit Minoxidil-Lösung) notwendig.
- **Standardzähltest** (S. 502) vor Therapiebeginn und nach drei Monaten zwecks Erfolgskontrolle der o.g. Therapiemaßnahmen, ggf. *Trichoscan* (S. 501 f), wenn verfügbar.

31.6 Umschriebene nicht vernarbende Alopezien

Alopecia areata

-
- ▣ **Definition:** Plötzlich auftretender, meist ohne klinische Entzündungszeichen einhergehender, umschriebener, unterschiedlich ausgedehnter Haarausfall ohne Vernarbung. Schubweiser, z.T. progredienter Verlauf. *OMIM-Code* 104000.
 - ▣ **Inzidenz:** Zwischen 0,03–0,1 %.
 - ▣ **Ätiologie und Pathogenese:** Die Alopecia areata (AA) wird heute überwiegend als Autoimmunerkrankung eingestuft (Angriff von CD8⁺T-Zellen auf Melanogenese-assoziierte Autoantigene in Anagenhaarfollikeln?), die genaue Pathogenese ist noch unklar. Die meisten Haarfollikel der Betroffenen gehen trotz des oft dramatischen Haarausfalls nicht zugrunde. Wegen der großen klinischen Heterogenität (s.u.) ist strittig, ob die Alopecia areata überhaupt ein einheitliches Krankheitsgeschehen darstellt. Selten Erstmanifestation nach Streptokokkeninfekt, schwerer Operation oder massivem psychoemotionalem Trauma. Häufiger *mit anderen Autoimmunerkrankungen* assoziiert (s.u.).
 - ▣ **Klassifikation:** Die klinische Bandbreite von Erscheinungsformen ist groß:
 - *Alopecia areata circumscripta:* Einzelne umschriebene haarlose Areale (Kopfhaut oder Bartbereich) auch als isolierter Verlust der Augenbrauen oder Wimpern.

31.6 Umschriebene nicht vernarbende Alopezie

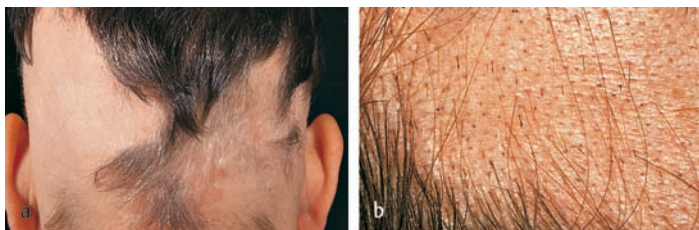


Abb. 31.4 • a und b Alopecia areata.

- *Alopecia areata totalis* bzw. *subtotalis*: Verlust aller oder eines Großteils der Kopfhaare mit oder ohne Verlust von Wimpern und Augenbrauen.
- *Alopecia areata universalis* bzw. *subuniversalis*: Verlust der Mehrzahl oder aller Haare am Kopf und gesamten Integument.
- *Alopecia areata diffusa*: Hochakut eintretender diffuser Haarausfall, ohne dass kreisrunde Herde klinisch sichtbar werden, entweder AA anamnestisch bekannt oder histologisch typischer Befund, häufig anagen-dysplastisches Effluvium.

► **Klinik** (Abb. 31.4):

- *Runde bis ovale haarlose Herde unterschiedlicher Größe*. Beginn meist mit einem Herd. Häufig zahlreiche Herde oder Beteiligung größerer Areale der Kopfhaut. Selten Befall der gesamten Kopfhaut oder des gesamten Integuments (s.o.). Bei Palpation *manchmal teigiger Tasterdruck* der Kopfhaut durch ödematöse Schwellung. Im Randbereich häufig Ausrufezeichenhaare, bei schwerem Verlauf bereits initial *Ophiasis* (bandförmig okzipitale Alopezie „von Ohr zu Ohr“).
- *Assoziierte Veränderungen*: Nagelveränderungen (Grübchen, Längsriffelung, unregelmäßige Verdickung, erhöhte Brüchigkeit, rote Lunula), Störungen der Schweißsekretion, Keratitis.
- *Assoziierte Erkrankungen* (ein kausaler Zusammenhang ist nicht nachgewiesen): Vitiligo (S. 378), Hashimoto-Thyreoiditis und andere Schilddrüsenfunktionsstörungen, Diabetes mellitus, atopische Diathese (S. 504), Down-Syndrom, Turner-Syndrom.

► **Diagnostik**:

- *Zur Diagnose führende Klinik*:
 - Umschriebene, nichtvernarbende Alopezie mit meist vollständig kahler Haut („wie blankgeputzt“), die ansonsten unverändert erscheint.
 - Sehr plötzlicher umschriebener Haarverlust mit zentrifugaler Progressionstendenz der unregelmäßig konfigurierten alopezischen Areale.
 - Oft bereits ähnliches Ereignis in der Kindheit oder bei Verwandten. Bei Männern oft vor Jahren erstmals kleiner alopezischer Herd im Bartbereich.
 - „Ausrufezeichen-Haare“: 1–2 mm über die Kopfhaut herausragende, abgebrochene Haare, die sich zur Kopfhaut hin verjüngen; beim Herausziehen ähneln sie durch den nun sichtbaren Haarkolben einem Ausrufezeichen.
 - Nachwachsen depigmentierter Haarschäfte in anamnestisch alopezischen Arealen (Poliosis).
 - Nachweis von „Kadaverhaaren“: Im Follikelostium abgebrochene Haarschäfte (→ Zeichen für hohe Krankheitsaktivität, Progressionszeichen) (Abb. 31.4b).
 - Teigige Kopfhaut.
 - Atopie in der Anamnese.
- *Trichogramm/Trichoscan* hier wenig hilfreich, nur zum Ausschluss einer Alopecia areata diffusa. Zunahme der Telogenhaare im Randbereich, Nachweis von Kationen- und dystrophen Anagenhaaren.
- *Blutdruck messen* (Alopecia areata bei jungen Erwachsenen aus Hypertonikerfamilien nimmt oft einen besonders raschen und schweren Verlauf).

- **Labor:**
 - Autoantikörper: Antinukleäre Antikörper, antimitochondriale Antikörper, Belegzellen-Antikörper, Antithyreoida-Antikörper. Insbesondere bei älteren Patienten und Kindern Ausschluss einer Autoimmunerkrankung.
 - Entzündungsparameter: C-reaktives Protein (CRP), BSG.
 - Syphilisseroreaktionen (S. 142, Ausschluss einer Alopecia syphilitica).
 - Schilddrüsenwerte: bTSH, T₃, T₄, Anti-TPO-Ak.
- **Histologie** nur in Einzelfällen oder bei länger bestehender AA, für Beurteilung der Haarfollikelquantität und -qualität, zum Ausschluss einer Alopecia areata diffusa.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Trichotillomanie (S. 517), vernarbende Alopezien (S. 518 ff), Alopecia syphilitica (S. 146), Tinea capitis (S. 108).
- ▶ **Prognose:** Bei > 35–60% der Patienten kommt es zur Spontanremission innerhalb von 2 Jahren. Bei Vorliegen bestimmter Umstände ist die Prognose ungünstiger. **Prognostisch negative Faktoren:**
 - **Erstmanifestation vor der Pubertät** (bei älteren Patienten spezifisch nachfragen, ob nicht doch schon irgendwo als Kind eine kleine Stelle aufgetreten war!).
 - **Positive Familienanamnese** für Alopecia areata.
 - **Positive Eigenanamnese** oder Familienanamnese für *Atopie, atopische Dermatitis, allergische Rhinitis, allergisches Asthma*.
 - **Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen.**
 - **Ophiasis** (bandförmige Alopezie okzipital „von Ohr zu Ohr“).
 - **Nagelbeteiligung** mit Dystrophie, ausgeprägte Tüpfelnägel.
 - **Bestandsdauer > 2 Jahre.**
- ▶ **Beachte:** Je mehr dieser Kriterien positiv sind (bei unberechenbarem Verlauf), desto höher ist die Progressionsgeschwindigkeit und Rezidivrate, desto niedriger ist die Spontanheilungswahrscheinlichkeit und desto intensiver sollte (falls überhaupt vom Patienten gewünscht) die Therapie gewählt werden (s. u.).
- ▶ **Therapiegrundsätze:**
 - **AA schwierig zu behandeln**, wenige Behandlungen systematisch in klinischen Studien untersucht.
 - **Hohe Spontanremissionsrate** bei umschriebener Alopecia areata.
 - **Bedeutende psychologische und psychosoziale Folgen.**
 - **Patientenaufklärung:**
 - Über Triggerfaktoren aufklären: Bakterielle Infektionen, Stress, Schübe assoziierter Erkrankungen (z. B. atopische Dermatitis, Systemerkrankungen).

Tab 31.2 • Leitlinien für die Behandlung der Alopecia areata modifiziert nach MacDonald Hull et al. Brit J Dermatol 2003;149:692-699).

Typ der Alopecia areata (AA)	Konkretes Vorgehen
1. umschriebene AA	• lokale Glukokortikoidanwendung: Clobetasol-Lösung oder -Schaum (z. B. Dermoxinale-Lösung, Clarelux-Schaum) für 1–2 Monate 1 × tgl. auf alle befallenen Areale am (vormals) behaarten Kopf auftragen; danach umtäglich, dann ausschleichen ▶ Cave: Bei Kindern nicht länger als 4 Wochen • intralesionale Steroide: Bei umschriebenen Einzelherden u. U. Injektion von Triamcinolonacetat-Kristallsuspension, z. B. Volon A (Cave Atrophie! Risiko steigt exponentiell nach den ersten 1–2 Injektionen!)
2. umschriebene AA	• Kontaktimmuntherapie, zusätzlich ggf. 2 × 50 mg Zink-aspartat (z. B. Unizink 50) über 3–6 Monate
3. AA totalis/universalis	• Kontaktimmuntherapie, systemische Kortikosteroide

31.6 Umschriebene nicht vernarbende Alopezien

- Therapieerfolg für Patienten verdeutlichen: Zuerst wird ein Nachwachsen von Flaumhaaren erwartet (schräg gegen das Licht sichtbare blonde Härchen).
- Bisher gibt es keine kausale Therapie und keine Möglichkeit, Rezidive zu unterbinden.
- **Zwei bewährte Hauptstrategien:**
 - Suppression des perifollikulären Infiltrats mittels immunsuppressiver Therapie (Glukokortikoidoide u. a.).
 - Modulation des lokalen Zytokinmilieus der Haut durch Erzeugung eines irritativen oder allergischen Kontaktekzems (Dicyclopropyphenon (DCP)-Kontaktsensibilisierung).
- DCP-Therapie:** Spezifische Kontaktallergie auf **Diphenylcyclopropenon (DCP)** nach Happle erzeugen. Strenge Indikationsstellung und Therapieüberwachung, Therapie vorzugsweise nur durch ausgewiesene Zentren!
- **Unterstützende Maßnahmen:**
 - Zink p. o., z. B. Zinkorotrat 100 mg beim Erwachsenen über 3 Monate als adjuvante, immunmodulatorische Therapie (Wirksamkeit nicht ausreichend belegt).
- **Spezifische Stufenschemata:**
 - Bei Abwesenheit ungünstiger Prognosekriterien (s. o.) *Spontanremission abwarten* oder allenfalls *topische Glukokortikoidpräparate*), teils auch unter Okklusion.
 - Bei Vorliegen ungünstiger Prognosekriterien therapeutische Optionen mit dem Patienten ausführlich besprechen, Ansprechraten 20–40%, am höchsten bei DCP-Therapie (s. Tab. 31.3).
- **DCP-Therapie:**
 - Sensibilisierung (an der Kopfhaut durchzuführen): **2% DCP mittels Testpflaster für 24 h.**
 - Behandlung (**14 Tage später**): **Einmal wöchentlich 0,0001–0,5% DCP** auf gesamter Kopfhaut; vorsichtige Anpassung der Dosis an die individuelle Sensibilität, so dass ein mildes Ekzem erzeugt wird.
 - ▣ **Cave:** Heftige Kontaktdermatitis bis hin zur Blasenbildung und mit ausgeprägten Streureaktionen bei zu schneller Konzentrationserhöhung ist häufig. Pigmentstörungen.
 - ▣ **Beachte:** Leider besteht für die oft wirksame DCP-Therapie eine Rechtsunsicherheit, da keine Zulassung durch das Institut für Arzneimittel vorliegt. Sorgfältige Aufklärung!
- **Weitere Therapieansätze:**
 - Fototherapeutische Ansätze (UVB oder PUVA) können versucht werden, sind aber bei den meisten Patienten mit ungünstigen Prognosekriterien wenig Erfolg versprechend.
 - Systemische Immunsuppressiva: Mit hohen systemischen Dosen von Glukokortikoiden (oder u. U. auch Ciclosporin) wird bei den meisten Patienten ein vorübergehendes Nachwachsen von Haarschäften erreicht, die jedoch nach Absetzen der Therapie meist sofort wieder ausfallen. Wegen des sehr ungünstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses ist eine längerfristige, potenziell gefährliche systemische Therapie mit diesen Medikamenten daher nicht zu rechtfertigen. Topische Calcineurinhemmer ohne Erfolg.
 - Einige Autoren propagieren **topisches Minoxidil** als adjuvante Therapie, z. B. in Kombination mit potenten **Glukokortikoidexterna**. Bisher kein überzeugender Wirksamkeitsnachweis für topische Thymusextrakte, Inosiplex, DADPS.
 - Einsatz von *Biologicals* enttäuschend, eher vermehrt sogar Erstmanifestation einer AA oder Aggravation unter Einleitung von Biologicals berichtet.

Tab 31.3 • Stufenschema der Alopecia areata bei Vorliegen ungünstiger Prognosefaktoren und Alopecia areata circumscripta Herden bei Kindern.

Alopecia areata Herde circumscripta > 6 Monate alt (v. a. bei längerfristig erfolglosem Einsatz von lokaler und systemischer Glukokortikoidtherapie).

Therapieschritte:	konkretes Vorgehen:
	keine systemischen Kortikosteroide bei Kindern und Jugendlichen
1. irritative Cignolintherapie (Dithranol oder Micanol 1 %, 3 %)	• z. B. Psoralen MT 2 %-Stift (später 5 %-Stift) über drei Monate auf Arealaläsionen am behaarten Kopf in langsamer, täglicher Steigerung 5 min bis 8 h einwirken lassen bis zur Auslösung einer milden Hautreizung, dann mit feuchtem Lappen abwischen; erstes Nachwachsen von Haarschäften meist nach 4–8 Wochen; NW: Dithranoldermatitis (S. 641), bräunliche Hautverfärbung, schmerzhaftes nuchales und okzipitales Lymphknotenschwellen. ▢ Beachte: Für die Cignolintherapie ist eine gute Compliance und exakte Anleitung zur Dosissteigerung wichtig!
2. Dicyclopropyphenon-Therapie	• wird nur in ausgewählten Zentren durchgeführt, keine zugelassene Therapie, abhängig vom Zentrum Beginn > 12 Jahre oder später
3. unterstützend Zink	• zusätzlich 2 × 50 mg Zinkaspartat über 3–6 Monate; falls Ansprechen (z. B. Flaumhaarinduktion + Progression gestoppt) wird diese Kombination mindestens weitere 3 Monate fortgeführt
4. Infektherdsanierung	• bei chronischen Infektfoci oder rezidivierenden bakteriellen Infekten (erhöhter ASL/ASD-Titer): Orale Antibiose in Abhängigkeit vom Focus, alters- und gewichtsadaptierte Gabe
5. Erfolgskontrolle und ggf. Fortsetzung der Therapie	• falls Ansprechen innerhalb von drei Monaten (z. B. Flaumhaarinduktion + Progression gestoppt) weitere 3 Monate behandeln

Artifizielle Alopezie

► **Definition:** Alopezien durch Ausziehen, Abschneiden oder Abbrechen der Haare, meist umschrieben, mit oder ohne psychischer Begleitsymptomatik.

► **Artifizielle Alopezien mit psychischer Begleitproblematik** (psychologisches, psychiatrisches oder psychosomatisches Konsil ratsam):

• **Trichotillomanie** – Alopezie durch **Ausreißen der Haare**:

– Meist bei Kindern < 10 Jahren, gelegentlich bei geistiger Retardierung. Bei Rechtshändern ist typischerweise (aber nicht immer) die linke Scheitelregion betroffen. *Klinisch* zeigen sich unscharf begrenzte Areale mit unterschiedlich langen Haaren und z. T. hämorrhagischen Einblutungen ohne Entzündungszeichen. Zupftest negativ, im Trichogramm kaum Telogenhaare.

– Bei Kindern > 10 Jahren und Erwachsenen liegen fast immer *psychische Störungen* vor. Meist ist der gesamte Kopf betroffen. In Zweifelsfällen *Probiopsie*: Zahlreiche Anagenfollikel ohne Haarschaft. In leeren Haarfollikeln Erythrozyten und schollige Pigmentablagerungen.

▢ **Beachte:** Besonders bei Kindern eine **Trichophagie** (Kauen und Schlucken ausgerissener Haare) ausschließen; **Trichobezoare** (Haarknäuel) können zu gastro-intestinalen Beschwerden führen.

• **Trichotemnomanie** – Alopezie durch **Abschneiden der Haare**: Klinisch zeigt sich in gut erreichbarem Kopfbereich in scharf umschriebenen Arealen verschieden langes Haar. Lichtmikroskopisch fallen die scharf begrenzten, abgeflachten Haarenenden der abgeschnittenen Haarschäfte auf.

31.7 Vernarbende Alopezien

- ▶ **Artifizielle Alopezien ohne psychische Begleitproblematik** (Therapie durch Beseitigung der zugrunde liegenden Haartraumatisierung):
 - **Traktionsalopecie – Zugbedingte Alopecie:** Durch spezielle Frisuren (z. B. straff gekämmte Ponyfrisur, langer, schwerer „Pferdeschwanz“; am häufigsten: afrikanische Flecht- und Knotenfrisuren).
 - **Druckalopecie – Druckbedingte Alopecie:** Durch ständiges Tragen von Helmen, Mützen, stramm sitzenden Schweißbändern etc.
 - **Alopecie bei chronischem Juckreiz:** Durch Juckreiz bedingt, oft in der Nackenmitte und bei Prurigo.
 - **Massage-Alopecie:** Durch übertrieben intensives Einreiben mit Haarwässern.

31.7 Vernarbende Alopezien

Umschriebene vernarbende Alopezien – Übersicht

- ▶ **Definition:** Irreversible Haarfollikelschädigung mit Vernarbung der Kopfhaut und irreversiblen Haarverlust (**Alopecia cicatricans**).
- ▶ **Ätiologie:** Autoimmunkrankheiten (CDLE, Lichen planopilaris), Infektionen (Bakterien, Pilze, Viren), exogene Noxen (Röntgenstrahlen, Dauerwelle, H_2O_2), idiopathisch (Pseudopelade Brocq, s. u.).
- ▶ **Therapie:** Grundsätzlich *Beseitigung des Auslösers* bzw. *Behandlung der Grundkrankheit*, sofern möglich. Bei Wahl der Therapie bedenken, dass der Follikeluntergang irreversibel ist, was eine intensive und konsequente Therapie erfordert.

Chronischer diskoider Lupus erythematoses (CDLE)

- ▶ Zum Lupus erythematoses S. 214. Dabei findet sich bevorzugt ein Befall des Gesichts und des Kapillitiums.
- ▶ **Klinik:** Initial exsudative Papeln unterschiedlicher Größe, die zu einer vernarbenden Alopecie mit Atrophie, Hyperkeratosen und Pigmentverschiebungen führen.
 - ▶ **Cave:** Auf langfristig bestehenden Narben im Bereich des Kapillitiums kann es zu malignen Entartungen kommen, daher bei klinischem Verdacht Probebiopsie durchführen!
- ▶ **Therapie:**
 - **Glukokortikoid-Injektionen**, v. a. bei akut entzündlichen Veränderungen (z. B. **Triamcinolonacetat-Kristallsuspension tropfenförmig im Randbereich**). ▶ **Cave:** Lipotrophie!
 - Bei ausgedehntem Befall und rascher Progredienz *systemische Glukokortikoide*, *Antimalariamittel* und *Immunsuppressiva* erwägen (S. 676).
 - **Pflegende Maßnahmen und Lichtschutz** (LSF 50, UVA-Faktor PPD10).

Lichen planus follicularis

- ▶ **Synonyme:** Lichen follicularis, Lichen planopilaris, Lichen ruber des Haarfollikels.
- ▶ **Definition:** Lichen ruber (S. 235) mit Manifestation an der Kopfhaut.
- ▶ **Pathogenese:** Unklar, immunologische Genese wahrscheinlich.
- ▶ **Epidemiologie:** Beginn 30.–60. Lebensjahr, eine Kopfhautbeteiligung des Lichen ruber planus erfolgt in 30% der Fälle.
- ▶ **Klinik:** Follikulär oder perifollikulär betonte Hyperkeratosen am Kapillitium, vereinzelt oder multipel auftretend, die zur Vernarbung der Haarfollikel mit irreversiblen Haarverlust führen.
- ▶ **Diagnostik:** Probebiopsie, Hepatitis-Serologie, Medikamentenanamnese.
- ▶ **Histologie:** Follikelkeratosen mit Hypogranulose im Follikelbereich und perifollikulärem lymphozytären Infiltrat.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Folliculitis decalvans (s. u.), CDLE (s. o.), Aplasia cutis conge-

nita (S. 355), Alopecia mucinosa (S. 520), **Graham-Little-Piccardi-Lasseur-Syndrom** (vernarbende Alopezie, am Stamm oder Extremitäten lokalisierte, follikulär gebundene Papeln und Verlust der Scham- und Axillenbehaarung).

- ▶ **Therapie: Betametasonhaltige Lösung** (1–2 ml Betnesol-V crinale 0,1 %, Betagalen-Lsg./Tag) und **5–10 % salicylhaltige Salbe kurzfristig** 2 Tage pro Woche z. B. (z. B. Lygal 3 % Kopfsalbe), oder **Vitamin-A-Säure-Lsg.** (Aiol Lsg 2–3 ×/Wo.) **1 × tgl., Kortikoide okklusiv als Schaum** (Clarelux, Deflatop) oder **intraläsional** (z. B. Triamcinolon-Kristallsuspension-Injektionen). Bei ausgedehntem Befall *systemische Kortikoidstherapie*, evtl. kombiniert mit **Acitretin** (z. B. Neotigason **0,3–0,5 mg/kgKG/d initial**).

Infektionen der Kopfhaut

- ▶ **Tinea capitis:** S. 108.
- ▶ **Furunkel, Karbunkel:** S. 68.
- ▶ **Zoster ophthalmicus:** S. 53.
- ▶ **Folliculitis decalvans:** S. 519.

Folliculitis decalvans

- ▶ **Definition:** Vernarbende Alopezie mit follikulärer Entzündung (oft mit massiver Pustelbildung), die grundsätzlich in allen behaarten Körperregionen auftreten kann. Pathogenese unklar.
- ▶ **Epidemiologie:** Tritt bei Männern nach der Pubertät, bei Frauen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr auf.
- ▶ **Klinik:** Um die vernarbten Areale finden sich follikulär gebundene Pusteln; oft ausgeprägte Seborrhö und Entzündung.
- ▶ **Pathogenese:** Unklar. Oft Nachweis von *Staphylococcus aureus*.
- ▶ **Diagnostik:** Abstrich, ggf. Probiopsie mit direkter Immunfluoreszenz.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** CDLE (S. 518), Lichen follicularis (s.o.), Alopecia mucinosa (s.u.), Pseudopelade Brocq (S. 520), Aplasia cutis congenita.
- ▶ **Therapie:**
 - *Topische Behandlung* m. **Fucidinecreme** und **Kortikosteroiden** (z. B. **Betamethason-Lösung oder Schaum ca. 2 ml/Tag**).
 - **Clindamycin 1,2–1,8 g/Tag** mit **Metronidazol (Clont) 3 × 500 mg, beide i. v. über 7 Tage**, dann **oral fortsetzen für 14 Tage**.
 - **Rifampicin per os 2 × 300 mg/d**, evtl. kombiniert mit **Clindamycin 2 × 300 mg über 10 Wochen** (alternativ **Ciprofloxacin** oder **Clarithromycin**).
 - **Fusidinsäure 3 × 500 mg Tabletten oral** (in Deutschland nicht mehr auf dem Markt, aber in anderen europäischen Ländern) in Kombination mit **Zink 2 × 20 mg** für 3 Wochen.

Acne keloidalis nuchae

- ▶ **Definition:** Chronisch fibrosierende Follikulitis und Perifollikulitis im Nacken von Männern, häufig mit Tendenz zur Keloidneigung, Pathogenese unklar.



Abb. 31.5 • Folliculitis decalvans.

31.7 Vernarbende Alopezien

- ▶ **Epidemiologie:** Meist bei jungen Männern an Nacken-Haargrenze, häufig kraushaarige Männer.
- ▶ **Klinik:** Follikulär gebundene lividrote Papeln, häufig derb; v.a. bei Afrikanern plaqueartig, keloidartige Platten, chronisch progredient, bis hin zu Bewegungseinschränkung.
- ▶ **Pathogenese:** Mechanische Faktoren (Nackenrasur, Neigung zu Pili recurvati, bestehende Keloidneigung mit sekundärer mikrobieller Besiedlung, sekundär Büschelhaare und granulomatöse Fremdkörperreaktion auf Haarkeratin.
- ▶ **Diagnostik:** Typ. Lokalisation, bakteriolog. Nachweise.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Tinea capitis (S. 108), Folliculitis rezidivierend.
- ▶ **Therapie:** Meiden der Rasur des Nackens, Vermeiden von einwachsenden Haaren, bei akuten Entzündungen ggf. *systemische Antibiotika* (**Doxicyclin 200 mg/d, Erythromycin 1–2 g/d**), zur Keloidbehandlung ggf. *Kryotherapie* (▢ **Cave:** Bei farbigen Patienten Depigmentierungen), **intraläsionale Triamcinolonkristallinjektionen (10 mg/ml)**, kombiniert mit lokal desinfizierenden Maßnahmen insbesondere auch der Kämme, Kopfbedeckungen, und Rasierer. Antimikrobielle Shampoos (*Ketokonazolhaltige, selendisulfidhaltige oder Ciclopirox-Olamin-Shampoos* (z.B. Terzolin, Ket, Sebiprox 1,5% Lösung)

Alopecia mucinosa

- ▶ **Definition:** Muzinansammlungen in der äußeren Haarwurzelscheide mit entzündlichem Infiltrat und Untergang des Haarfollikels. Auftreten im Rahmen eines kutanen T-Zell-Lymphoms (Mycosis fungoides).
- ▶ **Synonym:** Mucinosi follicularis.
- ▶ **Klinik:**
 - *Idiopathisch:*
 - Akute benigne Form: 2–5 cm große alopezische Plaques mit teigiger Infiltration, meist im Kopfbereich. Auftreten im Kindes- oder jüngeren Erwachsenenalter. Spontane Heilungstendenz innerhalb von Monaten bis zu 2 Jahren.
 - Chronische benigne Form: Zusätzlich keratotische follikuläre Papeln an den Streckseiten der Extremitäten, seltener am Stamm. Aus den Papeln lässt sich eine muzinöse Substanz exprimieren. Generalisierter Befall im jüngeren bis mittleren Erwachsenenalter, chronisch rezidivierender Verlauf.
 - *Symptomatisch:* Chronische Form bei malignen Lymphomen: Entspricht meist einer follikulär betonten Mycosis fungoides (S. 473).
- ▶ **Therapie:**
 - *Idiopathische Formen:* **Interferon- α -2b** (z.B. Intron A) **5–10 Mio. i.e. 3 $\times$ /Wo. s. c. mit Interferon- γ 100 mg 1 $\times$ /Mo. s. c.** Die Therapie erfolgt im Rahmen der Behandlung des T-Zell-Lymphoms.
 - *Symptomatische Formen:* Systemische und lokale Kortikoidtherapie (**Prednison 60 mg/d initial, dann reduzieren auf 20–40 mg/d**), evtl. Kombination mit **DADPS 100 mg/d** (S. 666).
 - ▢ **Cave:** Hb-Wert kontrollieren.
 - Die *Mucinosi-follicularis-Plaques* sprechen nur schlecht auf PUVA-Therapie an; gelegentlich *Röntgentherapie* erforderlich. (1 Gy 3–4 $\times$ /Wo., in der Summe 12–20 Gy).

Pseudopelade Brocq

- ▶ **Definition:** Morphologisch einheitlicher Endzustand nach verschiedenen bekannten oder unbekannten Schädigungen, die zu vernarbenden alopezischen Arealen an der Kopfhaut führen. Die Pseudopelade Brocq ist also eher ein Symptom und keine eigenständige Krankheit – obwohl dies bis heute noch nicht definitiv geklärt ist.
- ▶ **Auslösende Dermatosen:** Diskoider Lupus erythematoses (Abb. 31.6 u.S. 518), Lichen planus follicularis (S. 518), Folliculitis decalvans (S. 519) und Sklerodermie mit nachfolgender Atrophie (S. 20) können typischerweise in ein Pseudopeladebild

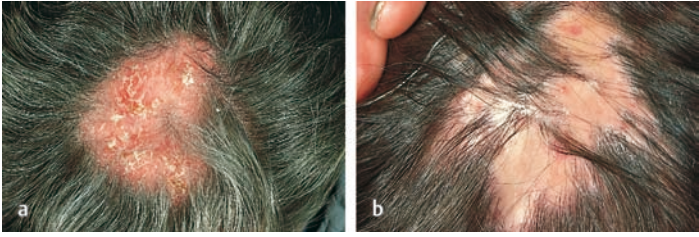


Abb. 31.6a und b • Vernarbende Alopezien: a) Chronisch diskoider Lupus erythematosus (CDLE) der Kopfhaut; b) Endzustand der vernarbenden Alopezie: Pseudopelade Brocq.

münden. Oft ist aber zum Zeitpunkt der Diagnose und Biopsie keine auslösende Dermatose mehr erkennbar.

- ▶ **Klinik:** Meist okzipital oder parietal kleinleckige, teils konfluierende atrophische und narbige Alopezieherde. Durch Vernarbung kaum noch Haarfollikel sichtbar. Kopfhaut gelegentlich weißlich glänzend; Juckreiz möglich.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Folliculitis decalvans (S. 519), Lichen follicularis (S. 518), Alopecia mucinosa (s.o.), Aplasia cutis congenita (S. 355).
- ▶ **Diagnostik:** Histologische Untersuchung (Biopsie S. 25), Autoantikörper (s. auslösende Dermatosen), exakte Untersuchung des gesamten Integuments.
- ▶ **Therapie:**
 - *Behandlung der Grundkrankheit.*
 - Alternativ Therapieversuche mit **Hydroxychloroquin** (200–400 mg/d beim Erwachsenen) über 3–6 Monate (z. B. Quensyl) möglich.
 - Symptomatisch: *Perücke bzw. Haarteil erwägen, Haartransplantation erst nach Erlöschen der Aktivität möglich, aber bisher wenig erfolgreich. Chirurgische Intervention (Reduktionsplastik) in Einzelfällen möglich.*

Aplasia cutis congenita S. 355

31.8 Haarschaftanomalien

Definitionen

- ▶ **Trichoptilosis:** Longitudinales Aufspießen des Haarendes, „Spliss“.
- ▶ **Trichoclasia:** Transversaler Haarschaftbruch bei erhaltener Kutikula.
- ▶ **Trichoschisis:** Glatter transversaler Haarbruch, assoziiert mit Trichothiodystrophie (S. 523).
- ▶ **Trichorrhexis nodosa:** Umschriebene Aufsplitterung des Schaftes mit pinselartig ausgefranzten Bruchenden.
- ▶ **Trichonodosis:** Schlingenbildung und Knotenbildung im Haarschaft.
- ▶ **Trichorrhexis invaginata (Bambushaar):** Knotenförmige Auftreibung des Haarschaftes durch kugelgelenkartige Stauchung, assoziiert mit *Netherton-Syndrom* (S. 347).
- ▶ **Pili torti:** Abgeflachter und mehrfach in sich selbst gedrehter Haarschaft (S. 523).
- ▶ **Monilethrix (Spindelhaar):** Spindelförmige Kaliberschwankungen des Schaftes mit periodischen Auftreibungen (Nodi) und marklosen Einschnürungen (Internodi), wobei die Nodi dem normalen Schaftdurchmesser entsprechen (S. 522).
- ▶ **Pseudomonilethrix:** Knotenförmige Schaftauftreibungen vermutlich artefizieller Genese, dazwischen unveränderte Schaftanteile mit normalem Schaftdurchmesser.
- ▶ **Pili multigemini:** Mehrere aus einer dermalen Papille entspringende Haarschäfte.
- ▶ Abb. 31.7 zeigt einige Haarschaftanomalien.

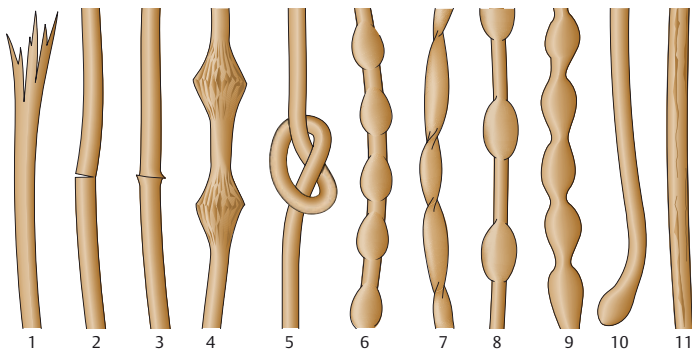


Abb. 31.7 • Haarschaftanomalien (nach Whiting): 1) Trichoptilosis; 2) Trichoclasia; 3) Trichoschisis; 4) Trichorrhexis nodosa; 5) Trichonodosis; 6) Trichorrhexis invaginata; 7) Pili torti; 8) Monilethrix; 9) Pseudomonilethrix; 10) loses Anagenhaar; 11) Pilus anulatus. (D. Whiting: Color atlas of Differential Diagnosis of Hair Loss).

Einteilung der Haarschaftanomalien nach Fragilität

- ▶ **Haarschaftanomalien mit erhöhter Fragilität**, z. B. Monilethrix, Pseudomonilethrix, Pili torti, Menkes-Syndrom, Netherton-Syndrom, Trichorrhexis nodosa, Trichothiodystrophie.
- ▶ **Haarschaftanomalien ohne erhöhte Fragilität**, z. B. Pili anulati, Wollhaar, Syndrom der unkämmbaren Haare („uncombable hair syndrome“, „Struwelpeter“).

Monilethrix (inkl. Pseudomonilethrix)

- ▶ **Definition:** Vererbter Entwicklungsdefekt des Haarschaftes (u. a. von Keratinen des Haarschaft-Cortex) mit gleichmäßig aufeinanderfolgenden Kaliberschwankungen. OMIM-Codes 158000 und 252200.
- ▶ **Pathogenese:** Autosomal dominante Vererbung, Mutationen in 3 Typ-II-Haarkortex-Keratinen (HB1, HB3 und HB6) und Chromosom 12 q13.
- ▶ **Trichoskopie:** Lichtmikroskopisch zeigen sich spindelförmige Verdickungen (*Nodi*) und schmalere marklose *Internodien* im Abstand von 0,7–1,0 cm am Haarschaft.
- ▶ **Klinik:**
 - Bei Geburt normales Haar; in den ersten Lebensmonaten setzt pathologisches Wachstum ein. Die Haare brechen 1–2 cm über der Kopfhaut ab, meist triangulär betont. Im Okzipitalbereich rötliche, kleine follikuläre Hyperkeratosen.
 - Es sind auch klinisch inapparente Formen beschrieben, die erst in der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung der Haarschaften auffallen.
 - Nicht selten spontane Besserung in Pubertät und Schwangerschaft.
 - Betroffen ist zumeist die Okzipitalregion, gelegentlich Manifestation an Augenbrauen, Wimpern und Körperbehaarung.
 - Oft assoziiert mit Keratosis pilaris sowie Nagelveränderungen, gelegentlich juveniler Katarakt, Zahnanomalien (Fehlanklagen, Schmelzdefekte) u. a.
- ▶ **Therapie:** Vermeiden aggressiver kosmetischer Maßnahmen (weiche Bürsten, Spülungen). Ansonsten keine befriedigende Therapie bekannt. Etwa 1/3 der Betroffenen zeigt eine leichte Besserung der Symptomatik im weiteren Verlauf.
- ▶ **Pseudomonilethrix** (OMIM-Code 177750): Schwankungen im Haarkaliber, die durch eine starke Abflachung des Haarschaftes verursacht werden. Zusätzlich sind die Haare um die Längsachse gedreht und stark brüchig. Vererbung autosomal dominant, kommt überwiegend in Südafrika vor. Manifestation meist im Kindesalter.

Pili torti

- **Definition:** Abgeplattete Haare, die um die Längsachse gedreht sind.
- **Vorkommen:**
 - *Isolierte Pili torti:* Autosomal dominante Vererbung (OMIM-Code 261900). Manifestiert sich in den ersten Lebensjahren. Die Haare brechen leicht.
 - *Menkes-Syndrom* (syn. Kinky-hair-disease, steely hair disease, OMIM-Code 309400): X-chromosomal rezessiv vererbter Defekt des Kupferstoffwechsels, mit neurodegenerativen Symptomen, Pili torti und geistiger Retardierung; letal verlaufende Erkrankung.
 - *Bjornstad-Syndrom* (OMIM-Code 262000): Pili torti und sensorische Taubheit; bei zusätzlichem Hypogonadismus spricht man vom *Crandall-Syndrom*.

Loses Anagenhaar

- **Definition:** Sporadisch oder familiär gehäuft auftretende Störung der Haarschaftverbindung im Haarschaftkanal; variable Expressivität; OMIM-Code 600628.
- **Pathophysiologie:** Die Erkrankung scheint durch eine frühzeitige Keratinisierung der inneren Wurzelscheide (IWS) mit gestörter Verbindung zwischen IWS und Haarschaft bedingt zu sein.
- **Klinik:**
 - Bei Geburt normales Haar, in der Regel bei 4–6-jährigen, meist blonden Mädchen. Auftreten von schmerzlos ausziehbaren, feinen und glanzlosen Haaren. Der *Zupf-test* ist stark positiv.
 - *Lichtmikroskopisch* zeigen sich fast 100% der ausgezogenen Haare als anagene oder anagen-dysplastische Haare.
 - *Verlauf:* In der Regel normalisiert sich der Defekt in der Pubertät von selbst, und es kommt wieder zu einer festen Verankerung der Haarwurzeln.
- **Therapie:** Ausführliche Beratung der Eltern; Aufklärung über Spontanbesserung.

Trichothiodystrophie

- **Definition:** Autosomal rezessiv vererbter Defekt im DNA-Exzisions-Repair-System mit Merkmalen spröder, schwefel-defizienter Haare (**Schwefel-Mangelhaar**) in Kombination mit einer komplexen Kombination variabler neuroektodermaler Veränderungen. OMIM-Code 601675.
- **Klinik:**
 - *Haarveränderungen:* Trockene, brüchige Schwefel-Mangelhaare; minimale Traumen führen zum Abbrechen der Haarschäfte; kurze Haare, teilweise fleckförmige Alopezie sowie Ausdünnung der Wimpern und Augenbrauen und allgemeine Hypotrichose.
 - *Weitere Veränderungen:* Variable Klinik, die vom isolierten Haardefekt bis hin zu schwersten Malformationssyndromen mit neuroektodermalen Dysplasien und Exitus letalis bereits in den ersten Lebenstagen reicht. Besonders oft finden sich neben den Haarveränderungen Dysplasien der Nägel und Ichthyosen im Zusammenhang mit Lichtempfindlichkeit (s. BIDS = Brittle hair, Intellectual impairment, Decreased fertility, Short stature oder IBIDS = TAY-Syndrom = Ichthyosis und BIDS, PIBIDS = Fotosensitivität und IBIDS).
- **Prophylaxe und Therapie:** Meidung von Traumen und haarkosmetischen Eingriffen, Lufttrocknung, kein Föhnen; keine kausale Therapie verfügbar.

Weitere Haarschaftanomalien

- **Trichostasis spinulosa:** In den seborrhoischen Arealen treten komedoartige schwarze Papeln auf (histologisch zahlreiche aufgerollte Vellushaare innerhalb dilatierter Follikel).

31.9 Hypertrichose

- ▶ **Trichorrhexis invaginata (Bambushaar):** Der Haarschaft zeigt eine Einstauchung, die ihm ein bambusartiges Aussehen verleiht. Tritt beim **Netherton-Syndrom** (S. 347) auf (ichthyosiforme Hautveränderungen, Atopie, Trichorrhexis invaginata).
- ▶ **Pili anulati:** Abwechselnd helle und dunkle Banden unterschiedlicher Länge, durch Luft einschüsse bedingt. Autosomal dominant, auch sporadisch. Klinisch besteht Ähnlichkeit zu Pili torti.
- ▶ **Wollhaar** (Woolly hair, *OMIM-Code* 194300): Hereditär (autosomal dominant oder rezessiv) oder sporadisch; oft nävoide, lokalisierte Ausprägung. Stark gekräuselte Haare, dünne Schaftdurchmesser.
- ▶ **Syndrom der unkämmbaren Haare** (Glaswollhaar, „Struwelpeter“, Pili trianguli et canalculi, *OMIM-Code* 191480): autosomal dominant mit kompletter und inkompletter Penetranz, häufig „unerwünschte Haarfülle“, Haare kämmen nur mit grobzinkigem Kamm möglich, da sich Haare strukturbedingt ineinander verfangen.
- ▶ **Naxos-Syndrom** (*OMIM-Code* 601214): Autosomal rezessive Erkrankung mit Glaswollhaar, palmoplantarer Keratodermatose, ektodermalen Dysplasien und Herzerkrankungen (Kardiomyopathie). Mutationen im Plakoglobin-Gen.
- ▶ **Haarhülsen (Haarzyylinder):** Wenige Millimeter messende, weißliche Haarschaftscheiden.

31.9 Hypertrichose

Definition

- ▶ Wachstum von Haaren, die dicker, länger oder dichter wachsen als dies der Lokalisation, dem Alter und Geschlecht sowie der Rasse entspricht.
- ▶ Meist handelt es sich hierbei um eine lokalisationsuntypische Umwandlung von nichtpigmentierten Vellushaaren zu großkalibrigen, pigmentierten Terminalhaaren. Bei erworbener Hypertrichose ist dies meist mit einer Anageninduktion verbunden.

Hypertrichosis lanuginosa

- ▶ **Hypertrichosis lanuginosa congenita** (*OMIM-Code*: 145700): Lanugohaare werden nicht von den anderen Haartypen ersetzt. Bei der Geburt ist der gesamte Körper von Lanugohaaren bedeckt, die später zu etwa 10 cm langen, silbrigen feinen Haaren heranwachsen und die gesamte Haut bedecken. Sehr selten.
- ▶ **Hypertrichosis lanuginosa acquisita:** Erworbenes Wachstum von Lanugohaaren. Lanugohaare haben einen dünnen, unpigmentierten Haarschaft und kommen physiologisch in der Fetalperiode (3.–7. Monat) vor, Verlust normalerweise vor der Geburt und Ersatz durch Vellus- bzw. Terminalhaar.
- **Merke:** Obligate *paraneoplastische Syndrom*, falls keine der unter „symptomatische Hypertrichose“ (s.u.) aufgelisteten Ursachen/Assoziationen oder genetische Ursache eruiert werden. Therapie richtet sich nach der Ursache.

Symptomatische Hypertrichose

- ▶ **Ursachen:**
 - **Merke:** Häufigere Ursachen für eine *generalisierte*, symptomatische Hypertrichose sind Medikamente, Anorexia nervosa, Porphyria cutanea tarda, Malignom, Hypothyreose.
 - **Hereditär:** Porphyria cutanea tarda (S. 317), Porphyria variegata (S. 318), Speicherkrankheiten, viele Syndrome mit Chromosomenanomalien (z.B. Trisomie 18).
 - **Endokrin:** Erkrankungen von Schilddrüse und Hypophyse.
 - **Andere Grunderkrankungen:** Schwere Mangelernährung (besonders häufig bei Anorexia nervosa!); bei Alkoholfetopathie (*fetales Alkoholsyndrom*); im Bereich

chronischer Traumen; sehr selten bei Dermatomyositis (S. 222); Trichomegalie (Wimpern-Hypertrichose) bei AIDS (S. 166).

- **Medikamente:** Diphenylhydantoin, Diazoxid, Streptomycin, Glukokortikoide, Penicillamin, Minoxidil, Ciclosporin, Psoralen.

Lokalisierte Hypertrichose

- ▶ **Isoliert oder auf pigmentierten Nävi** (Melanozytennävi [S. 389]; Melanosis naeviformis Becker-Siemens [„Becker-Nävus“, S. 412]).
- ▶ **Faunenschwanz-Nävus** (Faun-tail nevus): Lumbosakrale Hypertrichose über der Wirbelsäule gelegen. Klinisch findet sich ein Büschel langer, weicher Terminalhaare, welches mit einer Spina bifida assoziiert sein kann. Neurologische und radiologische Diagnostik einleiten.

Therapie der Hypertrichosen s. S. 524

31.10 Hirsutismus

Übersicht

- ▶ **Definition:** Vermehrtes Wachstum von Terminalhaaren bei Frauen in androgenabhängigen Regionen des Körpers (Oberlippe, Kinn, Präaurikularregion, Brust, Abdomen, Vorderseite der Oberschenkel), entspricht dem männlichen Behaarungstyp.
- ▶ **Ätiologie** (Tab. 31.4):
 - Häufigste Ursache ist mit ca. 80 % das **polyzystische Ovarsyndrom**.
 - Zu ca. 15 % **idiopathisch** oder auch **ethnisch**, d.h. konstitutionell determinierte Behaarungstypen, die für die Betroffenen oft erst bei Wechsel in einen anderen Kulturkreis zu einem psychosozialen Problem werden.

Tab 31.4 • Ätiologie des Hirsutismus.

Ursache	Auslöser und klinisches Bild
endokrin:	
ovariell	• funktionell • polyzystische Ovarien • neoplastisch • Hiluszelltumor • Arrhenoblastom • Luteom
NNR	• kongenital • NNR-Hyperplasie • idiopathischer adrenaler Hyperandrogenismus • NNR-Adenom • NNR-Karzinom
Hypophyse	• Morbus Cushing • Akromegalie • adrenogenitales Syndrom
nichtendokrin:	
idiopathisch	• genetisch determinierter ethnischer Behaarungstyp
medikamentös	• z.B. Phenytoin, Diazoxid, Minoxidil, Danazol, Glukokortikoide, Neuroleptika, Testosteron, Progesteronderivate, ACTH



Abb. 31.8 • Hirsutismus.

► Vorkommen:

- Hirsutismus kann eine Frühmanifestation der **Virilisierung** sein, zu der zusätzlich Vertiefung der Stimme, Akne, Zunahme der Muskulatur, Verkleinerung der Mammæ, androgenetische Alopezie und Klitorishypertrophie gehören.
- Hirsutismus kombiniert mit androgenetischer Alopezie kann auch Ausdruck einer **Hyperprolaktinämie** sein (z.B. unter Neuroleptikatherapie oder bei Mikroadenom der Hypophyse).
- **Achard-Thiers-Syndrom:** Adipositas, Hirsutismus, Hypertonie, Diabetes mellitus.
- **SAHA-Syndrom:** Seborrhö, Akne, Hypertrichose/Hirsutismus, Alopezie.

Diagnostik

► Anamnese:

- Beginn, Verlauf; Familienanamnese (Behaarungstyp der weiblichen Familienmitglieder?).
- Kinderlosigkeit, Amenorrhoe oder sonstige Zyklusstörungen.
- Virilisierungssymptome (tiefe Stimme, Zunahme der Muskulatur, Reduktion der Mammæ, androgenetische Alopezie?).
- Medikamentenanamnese (Glukokortikoide, Neuroleptika, Anabolika, Danazol?).
- Thrombosen oder Embolien in der Vorgeschichte? (Letzteres ist eine Kontraindikation zur hormonellen Hirsutismusbehandlung, s. Therapie.)

► Körperliche Untersuchung: (Abb. 31.8)

- Zeichen der Virilisierung? Zeichen des Morbus Cushing? Akromegale Veränderungen? Galaktorrhoe?
- Bei geplanter Therapie mit oralen Kontrazeptiva: Mammalpalpation, Blutdruck, Vaginalabstrich mit Papanicolaou-Färbung; Palpation des Abdomens (polyzystische Ovarien sind u. U. palpabel), vaginaler Ultraschall.

► Laboruntersuchungen: Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), Testosteron, SHBG, Freier Androgen Index (FAI), TSH, Prolaktin. Weitere Hormonwerte je nach Anamnese.

► Überweisung der Patientin an Endokrinologen bzw. Gynäkologen zur weiteren Abklärung: Insbesondere bei Akromegalie, Morbus Cushing, ausgeprägten Zyklusstörungen, Testosteron > 2 ng/ml (Verdacht auf Ovarialtumor), Dehydroepiandrosteronsulfat > 9000 ng/ml (Verdacht auf Nebennierenrindentumor).

Therapie

► Kausale Therapie der Grunderkrankung bei endokrinologischen Erkrankungen und Tumoren.

► Symptomatische physikalische Therapie:

- **Merke:** Die Verträglichkeit und Erfolgsrate sowie mögliche Nebenwirkungen sollten mit Behandlung eines kleinen verdeckten Probeareals eruiert werden.
- **Elektrokoagulation** oder **Diathermiekoagulation** der Haarwurzeln (nur durch geschultes Personal wegen Gefahr der Narbenbildung!). Funktioniert nur bei pigmentiertem Haar. Die mehrfache Behandlung jedes einzelnen Haares ist erforderlich; bei ausgedehntem Hirsutismus praktisch nicht durchführbar.

- **Epilation:**
 - Follikelzerstörung mit *hochenergetischem Blitzlicht oder Laser* (z.B. Fotoderm, Alexandrit oder NdYag-Laser), die bevorzugt vom Melanin pigmentierter Haarschäfte absorbiert wird und so zur Follikelzerstörung führen soll. Diese Methode führt zur Reduzierung des Haarwachstums, nicht zur dauerhaften lebenslangen kompletten Enthaarung, aber Verminderung der Haardichte.
 - Physikalisch: *Wachse* (lauwarmes Wachs auftragen und nach Erkalten abziehen), *Rasieren*.
 - Chemisch: *Epilationscremes* (Thioglykolate 2–10%). ■ **Cave:** Irritationen.
 - Epilationslaser Intense Pulsed Laser (IPL), Alexandrit u.a. Laser.
 - **Merke:** Kernproblem aller Epilationstechniken ist, dass die epithelialen Stammzellen des Haarfollikels komplett zerstört werden müssen, um eine permanente Haarlosigkeit zu erzielen und dies häufig erst nach wiederholten Epilationsversuchen gelingt.
- *Bleichen* der Haare (10–20%iges Wasserstoffperoxid und Ammoniak [pH 7,5]).
- *Kontraindiziert* sind ionisierende Strahlen!
- ▶ **Symptomatische medikamentöse Therapie:** Zentrale oder periphere Androgensuppression durch 3 Hauptgruppen von Medikamenten:
 - *Inhibition der Androgenproduktion* (**Orale Kontrazeptiva, GnRH-Analoga, Kortikosteroide**).
 - *Periphere Androgenblockade* (**Cyproteronazetat, Chlormadinonazetat, Flutamid, Finasterid und Spironolaktone**).
 - *Insulinsensitizer* (**Rosiglitazon, Metformin**) sind effektiv bei Hyperinsulinämie, Hyperandrogenämie und Fertilitätsstörungen bei Frauen mit Insulinresistenz, Hyperandrogenämie und Hirsutismus, aber nicht primär für den Hirsutismus alleine.
 - **Cave:** Antiandrogene bei Frauen im gebärfähigen Alter nur in Kombination mit sicherer Kontrazeption wegen Verweiblichung des männlichen Fetus.

31.11 Erkrankungen der Kopfhaut

Pityriasis capitis

-
- ▶ **Definition:** Desquamation kleiner, feiner Schuppen bei ansonsten normaler Kopfhaut.
 - ▶ **Klinik:** Am häufigsten bei 20- bis 30-Jährigen, extrem selten bei Kindern < 10 Jahren.
 - ▶ **Differenzialdiagnosen:** Allergisches oder toxisches Kontaktekzem (S. 204), Psoriasis capitis (S. 277), seborrhoisches Ekzem (S. 289), Tinea capitis (S. 108).
 - ▶ **Therapie:** *Teersampoos*, **3 % Salicylsäure** in Creme- oder Salbengrundlagen (Lygal-Kopfsalbe (S. 659), **Selendisulfid** (z.B. Selsun), **Zinkpyrithion** (z.B. Desquamant) in Abhängigkeit vom klinischen Befund 2–3 × pro Woche.

Seborrhoea oleosa

-
- ▶ **Definition und Klinik:** Vermehrung der Kopfhaut- und Haarlipide, die zu einem strähnigen, fettig glänzenden und ungepflegt erscheinenden Aussehen der Haare bereits kurze Zeit nach der Haarwäsche führt. Oft im Zusammenhang mit androgenetischer Alopezie, da Androgene die Talgproduktion stimulieren.
 - ▶ **Therapie:** *Kürzer schneiden der Haare* (v.a. bei Männern); *alkoholische Haarwässer*; *Reduktion der mikrobiellen Lipolyse* (durch Alkohol und Tenside in Grundlagen von Haarwässern und Shampoos); *Steinkohlenteer*.

Seborrhoisches Ekzem der Kopfhaut

-
- ▶ Hierzu S. 289.

32 Erkrankungen der Nägel

32.1 Einleitung

Anatomie des Nagels (Abb. 32.1)

Komponenten des Nagels

- ▶ Epidermis des dorsalen Nagelfalzes.
- ▶ **Nagelmatrix:** Produziert Hornmaterial ohne Stratum granulosum (trichilemmaler Verhornungstyp); die **Lunula** ist der durch die Nagelplatte sichtbare distale Anteil der Nagelmatrix.
- ▶ **Nagelbett:** Produziert parakeratotische Keratinozyten ohne Stratum granulosum. Nagelplatte und Nagelbett haften durch längs verlaufende Furchen und Wölbungen sehr fest aneinander. Ob vom Nagelbett ein substanzieller Beitrag zum Wachstum der Nagelplatte ausgeht, ist noch umstritten.
- ▶ **Hyponychium:** Epidermis unterhalb des freien Nagelrandes ohne Papillarleisten.
- ▶ Haut der Finger- und Zehenbeeren.
- ▶ **Kutikula** (Nagelhäutchen).

Häufige Nagelveränderungen (Abb. 32.2)

32.2 Angeborene Nagelanomalien

Trachyonychie (Twenty nail dystrophy)

- ▶ **Definition:** Seltene, autosomal dominant vererbte Nageldystrophie (trachys [gr.]: rau). *MIM-Code* 161050.
- ▶ **Klinik:** An allen Nägeln Längsstreifung, Glanzverlust, dünne brüchige Nagelplatte, fest haftende weißgraue Schuppen. Manifestation im frühen Kindesalter.
- ▶ **Assoziierte Veränderungen:** Nicht bekannt.
- ▶ **Therapie:** Keine wirksame Therapie bekannt, es besteht eine leichte spontane Besserungstendenz.

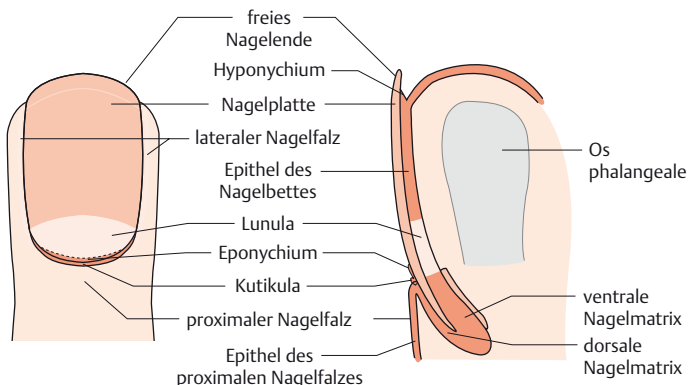


Abb. 32.1 • Anatomie des Nagelapparates.

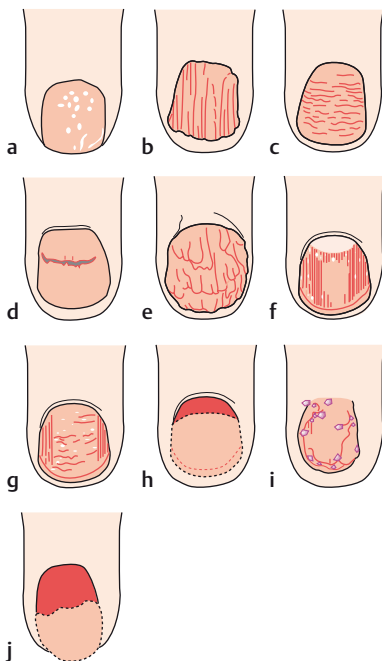


Abb. 32.2a–j • Häufige Nagelveränderungen: a) Tüpfelnägel; b) Längsrillen; c) Querrillen; d) Beau-Querfurche; e) Trachyonychie; f) Leukonychia punctata; g) Leukonychia linearis; h) Onychoschisis; i) Lichen-ruber-Nagel; j) Onycholysis semilunaris.

► **Beachte:** Eine **isolierte Trachyonychie** (Befall einzelner Nägel) findet sich auch bei Psoriasis (S. 275), Lichen ruber planus (S. 235), Alopecia areata (S. 513) sowie idiopathisch.

Pachyonychia congenita

- **Definition:** Autosomal dominant vererbte Gruppe von ektodermalen Dysplasien mit hypertropher Nageldystrophie (pachys [gr.]: dick), Keratose des Hyponychium, palmoplantaren Keratosen und weiteren ektodermalen Veränderungen. *MIM-Codes* 167200 (PC1) u. 167210 (PC2).
- **Genetik und Pathogenese:** Mutation in Keratingenen K16 oder K6a (PC1) sowie K17 oder K6b (PC2).
- **Klinik:** Leitsymptom sind kompakte, transversal gekrümmte Nägel, die durch Hornmassen fest mit dem Nagelbett verbunden sind. Zwei Manifestationsformen mit unterschiedlichem genetischen Hintergrund existieren:
 - **PC1 (Jadassohn und Lewandowski, 1901):** Neben den Nagelveränderungen bestehen orale Leukoplakien, Palmoplantarkeratosen und follikuläre Keratosen.
 - **PC2 (Jackson und Lawler, 1951):** Hier finden sich zusätzlich zu den Nagelveränderungen u.a. multiple Haar-Talgdrüsen-Zysten (teils epidermale Zysten [S. 408], teils Steatocystoma multiplex), neonatale Zähne und Pili torti (S. 522).
- **Therapie:** Abschleifen der verdickten Nägel mit einer Fräse.

Nagel-Patella-Syndrom (Onycho-Osteo-Dysplasie)

- ▶ **Definition:** Autosomal dominant vererbte, seltene Nageldystrophie durch Mutationen in LMX1 B-Gen; *MIM-Code* 161200.
- ▶ **Klinik:** Dystrophische Nägel, am stärksten am Daumen, zum Kleinfinger hin an Stärke abnehmend; selten ist nur der Daumnagel betroffen. Die Kniescheiben sind kleiner als normal (Aplasie oder Hypoplasie), instabile Knie. Exostose an den Dorsalseiten der Ossa iliaca. Überstreckbarkeit der Gelenke. Hypoplasie des Radiusköpfchens mit Subluxation des Radius. Nierenerkrankungen (25%).
- ▶ **Therapie:** Nicht bekannt.

Genodermatosen mit Nagelanomalien

- ▶ **Nicht bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie** (S. 345).
- ▶ **Dyskeratosis follicularis** (S. 348).
- ▶ **Pemphigus familiaris benignus chronicus** (S. 349).
- ▶ **Hidrotische ektodermale Dysplasie** (S. 506).
- ▶ **Fokale dermale Hypoplasie** (S. 354).
- ▶ **Epidermolysis bullosa junctionalis** (S. 358) und **EB dystrophica** (S. 358).
- ▶ **Dyskeratosis congenita** (S. 364).

Weitere angeborene Nagelanomalien

- ▶ **Tüpfelnägel** (Abb. 32.3), **Quer- und Längsrillen** können angeboren sein. Die Diagnose wird nach Ausschluss anderer Ursachen und bei positiver Familienanamnese gestellt.
- ▶ **Seltene Anonychien** (Anonychie = Fehlen des Nagels, teilweise od. komplett):

32.3 Infektionen im Nagelbereich

Akute Paronychie

- ▶ **Definition:** Akute Entzündung des Nagelfalzes.
- ▶ **Pathogenese:** Meist bakterielle Infektion, seltener viral (Herpes simplex). Ausnahme: Nichtinfektiöse Paronychie bei Retinoidtherapie (S. 672).
- ▶ **Klinik:**
 - **Schmerzhafte Schwellung des Nagelfalzes.** Bei Staphylokokkeninfektion gelegentlich bullös (*Bulla repens*, S. 16).
 - Akute Paronychien durch **Herpes-simplex-Viren** zeichnen sich durch *initial starke*

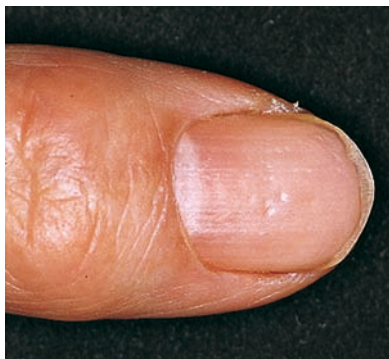


Abb. 32.3 • Tüpfelnägel (meist erworben; hier angeboren).

Schmerzen und *gruppiert angeordnete Bläschen* mit ödematöser Schwellung aus (S. 47).

- ▶ **Diagnostik:** Abstrich für Mikroskopie, Kultur und Resistenzbestimmung, Mikro-Trak-Immunfluoreszenztest für Herpes-Diagnostik.
- ▶ **Therapie:**
 - *Inzision* bei Pustel- oder Blasenbildung.
 - bei *Herpes-simplex-Paronychie* keine Inzision (hier lokale antivirale und antientzündliche Maßnahmen und ggf. systemische antivirale Therapie, S. 665).

Chronische Paronychie

- ▶ **Definition:** Chronische Entzündung des Nagelfalzes.
- ▶ **Epidemiologie:** Sehr häufiges Krankheitsbild, meist bei Frauen. Häufig zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr.
- ▶ **Ursachen:**
 - Betroffen sind Personen, die mit den Händen in *kaltem Wasser* arbeiten.
 - *Erreger:* Fast immer **Candida albicans**; *Sekundärinfektionen* mit **Staphylococcus aureus** und **Pseudomonas aeruginosa** (dunkel gefärbter Nagel).
- ▶ **Klinik:**
 - *Lokalisation* überwiegend an Daumen und Zeigefinger.
 - Beginn mit leichter Schwellung am proximalen Nagelfalz, später *Verlust der Kutikula* und *Entleerung von Eiter* unterhalb des Nagelfalzes. Durch den Verlust der Kutikula können ständig Fremdmaterial und Erreger eindringen, sodass einer chronischen Entzündung der Weg gebahnt ist.
- ▶ **Diagnostik:** Abstrich für Mikroskopie, Kultur und Resistenzbestimmung; Bakterien und Pilze kultivieren!
- ▶ **Therapie:** Die Therapie ist außerordentlich schwierig und bedarf großer Geduld. Folgende *Richtlinien* müssen bedacht werden:
 - *Ausschaltung* aller beruflichen und privaten *prädisponierenden Faktoren* (Nässe, feuchte Wärme etc.).
 - Anleitung des Patienten zu *Schutzmaßnahmen* des Nagelfalzes:
 - Baumwollhandschuhe unter kräftigen Gummihandschuhen bei Arbeiten in der Feuchtigkeit tragen.
 - Feine Vinylhandschuhe beim Umgang mit Zitrusfrüchten und beim Gemüseputzen tragen.
 - Kein direkter Kontakt mit Chemikalien (Putz- oder Lösungsmittel, Farben).
 - Schutzhandschuhe bei schwerer trockener Arbeit tragen.
 - Hände mit einer milden Seife unter lauwarmem Wasser reinigen. Gründlich abwaschen und vorsichtig abtrocknen.
 - Bei kaltem oder windigem Wetter Handschuhe tragen.
 - Kein Zurückstreifen des Nagelhäutchens.
 - Keine Nagelkosmetika während der Abheilungsphase anwenden.
 - Die bakterielle Komponente wird mit *gentamycinhaltigen Externa* (S. 628), die mykologische Komponente mit *lokalen Breitspektrum-Antimykotika* behandelt (S. 631). Anwendung 2–4 $\times$ /d.
 - Bei Nichtansprechen der o.g. Maßnahmen *systemische Antibiotika* (z.B. **Tetracycline** oder am besten nach Antibiogramm mind. 6–8 Wochen) und *Antimykotika* (z.B. **Fluconazol** oder **Itraconazol bis klinisches Ansprechen, mindestens 6–8 Wochen**).

Onychomykose

- ▶ **Definition:** Pilzinfektion des Nagelapparates.
- ▶ **Inzidenz:** 20–30% der > 40-Jährigen haben eine Onychomykose.
- ▶ **Erreger:** Überwiegend *Dermatophyten*, seltener *Hefen* (ca. 8%) und *Schimmelpilze* (ca. 6%).



Abb. 32.4 • Onychomykose durch Schimmelpilze.

▣ **Cave:** Mischinfektionen! Bei Candidainfektionen der Nagelplatte (chronische mukokutane Candidose) muss nach Immundefekten gesucht werden.

► **Klinik** (Abb. 32.4): Neben der **chronischen mukokutanen Candidose** (S. 117) werden drei klinische Bilder unterschieden:

- **Distale subunguale Onychomykose** (häufigste Form): Der Pilz dringt vom Hypo-nychium in die ventrale Nagelplatte ein und führt zu deren bröckeligem Zerfall, abhängig vom Erreger gelblich bis bräunlich. Später von hier Befall der gesamten Nagelplatte möglich.
- **Weißfe superfiizielle Onychomykose:** Der Pilz infiziert lediglich die dorsale Nagelplatte und führt zu einer *weißlichen Verfärbung des Nagels*.
- **Proximale subunguale Onychomykose:** Der Pilz dringt im Bereich des proximalen Nagelfalzes in die dorsale Nagelplatte ein und gelangt von hier in die Nagelmatrix. Die Folge ist eine *schwere Nageldystrophie*.

► **Diagnostik:** Mikroskopie und Kultur von Nagel-Krümel-Material.

► **Differenzialdiagnosen:** Psoriatische Nagelveränderungen (S. 279); traumatische Onycholyse.

► **Therapie:**

- **Lokale antimykotische Maßnahmen** sind zur Therapie einzelner, ausschließlich distal (< 70% der Nageloberfläche) betroffener Nägel geeignet; vor allem *superfiizielle Onycholyse* in Kombination mit einem *Antimykotikum* – z.B. Ciclopirox-Olamin; *antimykotischer Nagellack*, z.B. *Amorolfen*, *Loceryl* 1–2 $\times$ /Wo. anwenden, i. d. R. so lange bis kompletter Nagel gesund nachgewachsen ist.
- **Auflösung des Nagels:** Bei Befall einzelner Nägel oder Kontraindikation gegen systemische Therapie. Nagel chemisch mit **Kalium jodatum** oder mit **40%igem bzw. 20%igem Harnstoff** aufweichen (z.B. Onychomal). Anschließend lokale antimykotische Therapie (S. 532). Zur Rezidivprophylaxe *antimykotikahaltigen Nagellack* verwenden (2–3 $\times$ /Wo.).
- **Interne antimykotische Therapie** bei gesicherter Dermatophyteninfektion:
 - **Terbinafin** bei Infektion durch Dermatophyten **250 mg/d über 90 Tage**.
 - **Fluconazol** bei Infektion durch Hefen oder Mischinfektion mit Dermatophyten: Pulstherapie mit **1 $\times$ 150 mg/Wo. über 12 Wochen**; kontinuierliche Therapie mit **50 mg/d über 12 Wochen**.
 - **Itraconazol** bei Infektion durch Schimmelpilze, Hefen- und Mischinfektionen: Pulstherapie **3 $\times$ 7 Tage 400 mg/d im Abstand von 4 Wochen**. Kontinuierliche Therapie **100–200 mg/d über 6 Wochen**.
- Eine **Nagelextraktion** ist nur in Ausnahmefällen sinnvoll, da hier oft Nagelmatrix und -bett traumatisiert werden, was zu weiteren Nagelschäden und einer erhöhten Empfänglichkeit des Nagels für Infektionen führt.
- Reinfektion (z.B. durch besonders resistente Dermatophytensporen) durch *kon-*

sequente Schuhdesinfektion unterbinden. Am wirkungsvollsten: **Schuhe über 1–2 Tage in Formalindampf desinfizieren**; dazu Formaldehydlösung in Plastik-Müllsack, Schuhe hinein, zubinden; danach Schuhe mehrere Tage im Freien auslüften lassen.

- ☒ **Merke:** Selbst die konsequenteste Dermatophytherapie ist wenig erfolgreich, wenn keine Ausschaltung der (Re-)Infektionsquelle(n) gelingt! Weitere **Ausgangsquellen für Reinfektion** sind Familienmitglieder sowie öffentliche Bade- und Sportanlagen. Außerdem sollten **prädisponierende Faktoren** (arterielle und/oder venöse Durchblutungsstörungen, Zehenfehlstellung, zu enges Schuhwerk) ggf. eliminiert werden.

32.4 Erworbene Nagelveränderungen

Onychodystrophie

- ▶ **Definition:** Erworbene Veränderung der Nagelplatte; der Begriff wird für Verdickungen und Verdünnungen der Nagelplatte verwendet. Bei derartigen Bildungsstörungen der Nagelplatte finden sich fast immer ein Verlust des Glanzes sowie Grübchen und Rillen.
- ▶ **Dystrophia unguis mediana canaliformis:**
 - **Klinik:** In der Nagelmitte kanalförmige oder aufgesplitterte *rinnenförmige Verdickung*. Gleichzeitig findet sich eine *große Lunula*. Evtl. traumatisch bedingt.
 - **Therapie:** Keine wirksame Therapie bekannt. Unterlassen aller Maniküre-Maßnahmen, da mechanische Schädigung im Nagelbett/Nagelmatrix Bereich kausal verantwortlich.
- ▶ **Beau-Querfurchen:**
 - **Definition:** Quer laufende Rillen in der Nagelplatte.
 - **Ursachen:** Allgemeinkrankheiten (Hepatitis, Avitaminosen [Pellagra], akuter Schub eines LE [S. 214]), Infektionen, medikamentöse (Retinoide, Metoprolol) oder toxische Einflüsse, lokale Traumen, Hauterkrankungen (atopisches Ekzem [S. 200]).
 - **Klinik** s. Definition. Die Querfurchen wachsen bei Sistieren der Erkrankung oder Elimination der Noxe nach distal heraus.
 - **Therapie:** Soweit möglich, Grundkrankheit behandeln.
- ▶ **Onychogrypose:**
 - **Definition:** Stark verdickte, klauenartig wachsende Nägel.
 - **Klinik** (Abb. 32.5): Die Nägel sind stark verdickt und wachsen gebogen. Meist sind die Zehennägel betroffen.
 - **Ursachen:** Schuhdruck; mangelhafte Nagelpflege; mitunter posttraumatisch.
 - **Diagnostik:** Ursachenforschung.
 - **Therapie:** Bei jüngeren Patienten mit guter Durchblutung und idiopathischer Onychogrypose Nagelplatte entfernen und Nagelmatrix veröden, wenn kausale



Abb. 32.5 • Onychogrypose.

32.4 Erworbene Nagelveränderungen

Faktoren nicht gefunden wurden und konservatives Vorgehen ohne Erfolg. Bei älteren Patienten regelmäßige Pediküre (Nagel abtragen). Chronische Traumatisierung vermeiden (orthopädisches Schuhwerk).

▶ **Unguis incarnatus:**

- **Definition:** Einwachsen der Nagelplatte in den lateralen Nagelfalz mit nachfolgender chronischer Entzündungsreaktion.
- **Klinik** (Abb. 32.6): Meist ist die Großzehe betroffen. Stark gebogene Nagelplatte. Ausgesprochene *Druckschmerzhaftigkeit* des lateralen Nagelfalzes, gelegentlich überschießendes Granulationsgewebe.
- **Therapie:**
 - Nagelplastik nach Emmert: Exzision des lateralen Nagelfalzes mit dem entzündlich veränderten Gewebe sowie der lateralen und proximalen Nagelmatrix.
 - Bei wenig ausgeprägtem Befund können *lokale Antiseptika* (als Fußbad und/oder zur Tränkung kleiner, seitlich unter den Nagel zu applizierender Watte-Öllchen), bei starker Entzündungssymptomatik ggf. *systemische Antibiotika* zumindest zur Besserung führen.

▶ **Uhrglasnagel bzw. Trommelschlegelfinger:**

- **Definition:** Kolbenförmig aufgetriebene Fingerendglieder mit uhrglasförmig darübergezogenen Nägeln.
- **Assoziierte Erkrankungen:** Zyanotische Herz- bzw. Lungenerkrankungen, Karzinome von Leber und Lunge, Eisenmangel, seltener Darmerkrankungen (gluten-sensitive Enteropathie, Colitis ulcerosa).
- **Therapie:** Behandlung der Grundkrankheit. Meist ist keine Rückbildung möglich.

▶ **Koilonychie:**

- **Definition:** Relativ häufig auftretende, konkave Verformung der Nagelplatte. Selten angeboren.
- **Assoziierte Erkrankungen:** Fast immer mit hypochromer Anämie, Stoffwechsel- und Mangelkrankheiten vergesellschaftet (z.B. Cystinmangel).
- **Therapie:** Behandlung der Grundkrankheit, Cystinmangel beheben. Therapieversuch mit **Biotin 5 mg/d über einige Monate**.

Leukonychie

-
- ▶ **Definition:** Weißverfärbung des Nagels (Abb. 32.7). Unterschieden werden striäre, punktförmige oder totale Formen. Ursächlich ist eine veränderte Lichtreflexion durch gestörte Verhornung.
 - ▶ **Leukonychia punctata:** Sehr häufig, meist als zufälliger Nebenfund; überwiegend traumatische Genese (rechts häufiger als links).
 - ▶ **Totale Leukonychie:** Selten hereditär; beruflich nach Kontakt mit Salpetersäure.



Abb. 32.6 • Unguis incarnatus.



Abb. 32.7 • Leukonychie.

- ▶ **Milchglasnägel:** Die Nägel sind trüb-weiß. Milchglasnägel werden bei Leberzirrhose und Colitis ulcerosa beobachtet.
- ▶ **Leukonychia striata:**
 - **Querstreifen:**
 - Mees-Bänder: Charakteristisches Symptom bei Schwermetallvergiftungen und schweren Stoffwechselstörungen (z.B. Pellagra). Gelegentlich ähnliche Querstreifen nach Infektionen (z.B. Fleckfieber).
 - Bei chronischer Hypalbuminämie *paarige Querstreifen*, die nicht nach distal auswachsen. Die Ursache ist unklar, die Streifen verschwinden bei Normalisierung des Albuminspiegels.
 - **Leukonychia striata longitudinalis:** Gelegentlich idiopathisch, charakteristisch bei Dyskeratosis follicularis (S. 348) und Pemphigus familiaris Hailey-Hailey (S. 349).

Onycholyse

- ▶ **Definition:** Ablösung der Nagelplatte vom Nagelbett.
- ▶ **Ätiologie:**
 - **Sekundäre Onycholyse:** Bei Dermatosen (Psoriasis [Ölfleck s.S. 280], Pilzinfektionen, Dermatitis), Allgemeinerkrankungen (z.B. Durchblutungsstörungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen), Tumoren, Traumata, best. Medikamenten (z.B. foto-toxische Onycholyse nach Psoralen oder Tetracyclinen).
 - Erblich bedingt: **hereditäre partielle Onycholyse.**
 - **Idiopathische Onycholyse:** Tritt fast nur bei Frauen auf. Schmerzlose Ablösung der Nagelplatte ohne erkennbare Ursache. Meist ist das distale Drittel des Nagels abgelöst. Nach einigen Wochen wird das Nagelbett unter dem abgelösten Bereich dunkel und verdickt.
- ▶ **Diagnostik:** Pilzkultur (Ausschluss Onychomykose). Anamnese (mögliche Grunderkrankungen?).
- ▶ **Therapie:** Nagel kurz schneiden und lokale antimykotische und antibakterielle Therapie bei Erregernachweis. Desinfizierende Maßnahmen und konsequentes Kurzhalten der Nägel zur Prophylaxe gegen Superinfektionen, da nur dann Spontanheilung innerhalb einiger Monate.

Yellow-nail-Syndrom

- ▶ **Definition:** Bei klassischer Ausprägung Trias mit Gelbverfärbung der Nägel, primärem Lymphödem und Erkrankungen des bronchopulmonalen Systems (*MIM-Code* 153300).
- ▶ **Klinik:** Meist an allen Nägeln gleichzeitig auftretende Verlangsamung des Wachstums und gelblich-bräunliche Verfärbung. Oft einige Monate später Ödem der Beine. 60% haben Erkrankungen der Atemwege.
- ▶ **Therapie:** *Symptomatisch*, evtl. in Kombination mit **Vitamin E (600–1200 mg/d)**.

Tumoren im Nagelbereich

- ▶ Zahlreiche Tumoren können im Bereich des Nagels auftreten. Bei Diagnose und Differenzialdiagnose ist zur optimalen Therapie und Erhaltung des Nagels große Sorgfalt erforderlich.
- ▶ **Häufige Tumoren im Nagelbereich:** Warzen (S. 59), Schleimzysten, subunguale Exostosen, Enchondrome, Keratoakanthom (S. 420), Nävuszellnävus (S. 391), Granuloma teleangiectaticum (S. 457), subunguale Epidermalzysten (S. 408), Fibrome (S. 436), Glomustumoren (S. 458), Plattenepithelkarzinom (S. 418), akrolentiginöses Melanom (Abb. 32.8, S. 436).
- ▶ **Cave:** *Subunguale Melanome* werden häufig viel zu spät diagnostiziert. Daran denken!



Abb. 32.8 • Subunguales Melanom.

Differenzialdiagnose subungualer Pigmentierungen

- ▶ **Melanonychia striata longitudinalis:** Aus der Nagelmatrix herauswachsende streifige Pigmentierungen des Nagels. Ursachen: ethnisch bedingt (z. B. Inder), Lentiginos (z. B. Peutz-Jeghers-Syndrom, S. 373, Laugier-Hunziker-Syndrom, S. 388), melanozytäre Nävi (S. 389), subunguale Melanome. Bei Unklarheiten immer biotisch abklären!
- ▶ **Subunguales Hämatom:** Durch Traumen bedingt (nicht immer erinnerlich); dermatoskopisch lakunäre Einblutungen sichtbar.
- ▶ **Pigmentbildende Dermatophyteninfektion.**

33 Erkrankungen der Schweißdrüsen

33.1 Erkrankungen der Schweißdrüsen

Hyperhidrosis

- ▶ **Definition:** Vermehrte Schweißsekretion.
- ▶ **Klassifikation:** Nach der zugrunde liegenden Regulationsstörung lassen sich unterscheiden:
 - *Symptomatische Hyperhidrose:* Meist diffus.
 - *Genuine Hyperhidrose:* Bevorzugung von Palmae, Plantae, Axillen und Inguinalregion.
 - *Gustatorisches Schwitzen:* Lokalisiert (vermehrtes Schwitzen in umschriebenen Arealen unterschiedlicher Lokalisation; oft nach Parotidoperationen). Reflektorisch nach Nahrungsaufnahme, dann auch generalisiert.
- ▶ **Klinik:** Die betroffenen Patienten können objektiv und subjektiv durch die Hyperhidrose erheblich beeinträchtigt sein (sozial stigmatisierend → psychologisch stark belastend).
- ▶ **Diagnostik:** Anamnese; klinischer Befund (Gibt es ‚schweißnasse‘ Areale?), Jod-Stärke-Test nach Minor zur Bestimmung des betroffenen Areals, gravimetrische Schweißmessung (Werte ab 30 mg/min sind pathologisch).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Ausschluss und Therapie von Grunderkrankungen (z.B. Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Phäochromozytom) vor Einleitung einer spezifischen Therapie.
- ▶ **Therapie: Hyperhidrosis axillaris:**
 - Zubereitung rezeptieren:
 - $\text{AlCl}_3 \times 6 \text{H}_2\text{O}$ (Aluminiumchloridhexahydrat) 15, (20,0).
 - Hydroxyethylzellulose 2,5 (zum Andicken).
 - Aqua dest. ad 100,0.
 - In Deo-Roller abfüllen. Applikation vor dem Schlafengehen. An 5 aufeinander folgenden Tagen anwenden, dann 1–2×/Woche.
 - Nebenwirkungen: Vorübergehender Juckreiz, selten toxische Dermatitis (dann Konzentration reduzieren).
 - ▶ **Cave:** Nicht nach Rasur der Achselhaare anwenden (1 Tag Abstand, da sonst Reizung möglich).
 - Leitungswasseriontophorese (Anwendung von schwachen gepulsten Gleichströmen [10–15 mA] mithilfe von Wasserbädern).
 - Operative Maßnahmen: Subkutane Schweißdrüsen(saug)kurettagen, Sympathikusdurchtrennung (Ultima ratio).
 - Injektionstherapie mit Botulinumtoxin, Wiederholung ca. alle 4–6 Monate erforderlich.
 - Systemische Therapie: Orale Anticholinergika (z. B. Vagantin®).

Miliaria

- ▶ **Definition:** Exanthematische, rötliche, an Schweißdrüsen gebundene Papeln nach Hitzeexposition, meist bei Kindern.
- ▶ **Epidemiologie:** Miliaria treten am häufigsten während der ersten Lebenswochen auf, sind aber im gesamten Kindesalter nicht selten.
- ▶ **Pathogenese:** Verschluss des intrakornealen Schweißdrüsenausführungsgangs durch Hyperhydratation bei Überwärmung („Hitzepeckchen“).
- ▶ **Klinik:** Gruppenweise treten kleine Papeln oder Papulovesikeln auf. Lokalisation meist an Hals, Stamm und Intertrigines. Klingen nach 2–3 Tagen ab, oft treten gleichzeitig neue Gruppen auf.

33.1 Erkrankungen der Schweißdrüsen

- ▶ **Diagnostik:** Anamnese.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Follikuläres Ekzem, follikuläre Arzneimittelreaktion (obwohl Miliaria nicht follikelgebunden sind, können sie an follikulär gebundene Dermatosen erinnern).
- ▶ **Therapie:** Vermeiden von Überwärmung (luftige Kleidung).

Bromhidrose

- ▶ **Definition:** Unangenehmer Schweißgeruch.
- ▶ **Ursachen:** Bakterielle und mykotische Infektionen in intertriginösen Arealen, Tragen feuchtigkeitsundurchlässiger Kleidung, mangelnde Hygiene.
- ▶ **Therapie:** Beseitigung der ätiologischen Faktoren; ggf. Rasur der Achselhaare, desinfizierende Maßnahmen, Hyperhidrosis reduzieren (s.S. 537).

Pseudobromhidrose

- ▶ Patienten bilden sich ein, einen unangenehmen Körpergeruch zu haben. Diese Fehlwahrnehmung ist nur in Zusammenarbeit mit dem Psychiater zu lösen.

Chromhidrose

- ▶ **Definition:** Sekretion eines farbigen Schweißes.
- ▶ **Verschiedene Ursachen:** Medikamente (Clofazimin → roter Schweiß).

Fox-Fordyce-Erkrankung

- ▶ **Definition:** Juckende Papeln in Axillen und Genitoanalregion (apokrine Miliaria).
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Frauen betroffen.
- ▶ **Klinik:** Hautfarbene Papeln in Axillen und genitoanal, starker Juckreiz beim Schwitzen.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Follikulitis.
- ▶ **Therapie:** Die Therapie ist äußerst schwierig; Versuch mit lokalen Glukokortikoiden oder oralen Kontrazeptiva. Ggf. operative Maßnahmen.

34 Erkrankungen der Talgdrüsen

34.1 Akne

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftretende multifaktorielle Verhornungsstörung des Haarfollikels mit Retention des Follikelinhaltes (Komedo) und sekundären entzündlichen Veränderungen (Pusteln, entzündlichen Knoten).
- ▶ **Epidemiologie:** Häufigste Erkrankung der Talgdrüsen, Hauptmanifestation während der Pubertät bis zur 3. Dekade; Sonderformen mit früheren oder späteren Erkrankungsgipfeln (s.u.).
- ▶ **Pathogenese:**
 - Hormonelle Faktoren, insbesondere die Umstellung des Hormonstatus im Verlauf der Pubertät, aber auch hereditäre und exogene Faktoren, spielen eine gesicherte Rolle.
 - Follikuläre Verhornungsstörungen (Hyperkeratose).
 - Vermehrte Talgproduktion durch erhöhte Androgenspiegel (Seborrhö) und Talgdrüsenhyperplasie.
 - Bakterielle Besiedelung (*Propionibacterium acnes* produziert Lipase → Freisetzung von inflammatorischen Fettsäuren).
 - Entzündung und Immunreaktion.

Klinik/Formen (Abb. 34.1)

- ▶ **Acne vulgaris:**
 - *Acne comedonica:*
 - An den Öffnungen der Talgdrüsenfollikel (Follikel mit dünnen Haaren und großen Talgdrüsen, die überwiegend im Gesichtsbereich vorkommen) treten Retentionen auf: Komedonen (= Mitesser; offene: schwärzlich, geschlossene: weißlich).
 - Prädisloktionsstellen: Stirn, Nasolabialfalten und Nase, periorale Region. Die *Acne comedonica* kommt selten isoliert vor, sondern geht meistens mit entzündlichen Läsionen einher.
 - *Acne papulopustulosa:* Follikuläre Pusteln oder entzündliche Papeln beherrschen das Bild. Die Entzündung wird durch in den Follikel einwandernde Granulozyten (*Acne pustulosa*) oder eine Ruptur des Haarfollikels mit nachfolgender diffuser Entzündungsreaktion (*Acne papulosa*) – von entzündlich umgewandelten Komedonen ausgehend – ausgelöst.
- ▶ **Akneformen mit starker Entzündungsreaktion:**
 - *Acne conglobata:* Leiteffloreszenz dieser schweren Akneform ist der entzündliche Akneknoten. Initial entwickeln sich 1–2 cm große, hoch entzündliche Knoten, die im Verlauf einschmelzen und sich zu Pseudozysten umwandeln. Prädisloktionsstellen sind Gesicht, Brust und Rücken, v.a. bei Männern im jüngeren Erwachsenenalter.
 - *SAPHO-Syndrom:* Synovitis, *Acne conglobata*, *Pustulosis palmoplantaris*, Hyperostosis, Osteitis.
 - *Acne inversa (Hidradenitis suppurativa):* Befall der Beugefalten, Achseln, Inguinal- und Genitalregion sowie submamär (v.a. bei Frauen) mit Komedonen, entzündlichen Knoten und Platten, Fistelbildung und eitriger Sekretion. Beziehung zur Akne fraglich.
 - *Akne-Tetrade:* *Acne conglobata* et *Acne inversa*, *Folliculitis nuchae abscedens et suffodiens*, kompletter bzw. inkompletter *Pilonidalsinus*; Männer sind häufiger betroffen.



Abb. 34.1a–d • Acne vulgaris. a) Acne comedonica. b) Acne papulopustulosa. c) Acne cystica. d) Acne fulminans.

- **Acne fulminans:** Schweres, morphologisch an die Acne conglobata erinnerndes Krankheitsbild mit nekrotisierender Einschmelzung der Knoten, Gelenksbeschwerden und hohem Fieber. Leukozytose, Verschiebung der Akutphaseproteine, gelegentlich Erythema nodosum.
 - Ursache meist unklar (möglicherweise Medikamente).
 - Kann bis zu lebensbedrohlicher Viszeralsymptomatik führen (Perikarditis).
 - Prädilektionsstellen: Gesicht, Brust und Rücken.
 - Therapie: Hoch dosiert Glukokortikoide oder DADPS.
- ▣ **Cave:** Initial oft Verschlechterung durch Retinoide.

► Sonderformen der Akne:

- **Acne aestivalis** (tropicalis, Mallorca-Akne): Akut auftretende Acne vulgaris nach mehrmonatigem Tropenaufenthalt, meist bei Patienten mit bereits bestehender Akne. Akute Verschlechterung wird auf Hyperhydratation der Haut und nachfolgender Poren-Okklusion zurückgeführt. Bei Mallorca Akne spielen zusätzlich Externa (Sonnencremes, übermäßige, fettende Pflegeprodukte) eine Rolle.
- **Acne mechanica:** Durch mechanische Irritation (z.B. Hemdkragen) ausgelöste Akne.
- **Acne venenata** (Kontaktakne): Durch Kosmetika, Halogene, Berufsstoffe (Teere, Öle, Detergenzien) ausgelöst.
- **Akneiforme Exantheme:**
 - Definition: Follikuläre Erkrankungen mit morphologischer Ähnlichkeit zur Acne vulgaris, die exogen, meist durch Medikamente, ausgelöst werden.
 - Klinik: Bei fast allen akneiformen Eruptionen fehlen die Komedonen.
 - Auslösende Medikamente s. S. 541.

Tab 34.1 • Akne provozierende Medikamente (nach Altmeyer).

auslösende Substanzgruppe	Beispiele
Steroide, Anabolika	Glukokortikoide, Androgene, orale Kontrazeptiva
Antiepileptika	Trimethadion, Diphenylhydantoin und andere Hydantoin-derivate
Antimalariamittel	Chinin
Antidipsotropika	Disulfiram
Tuberkulostatika	INH, Ethionamid, Rifampicin
Halogenide	Jod- und Bromverbindungen
Psychopharmaka	Lithium, Neuroleptika, Amitriptylin
PUVA	8-Methoxypsoralen und UV-A
Schlafmittel	Phenobarbiturate
Antibiotika	Tetracycline, Streptomycin
Immunsuppressiva	Ciclosporin A
Thyreostatika	Thioharnstoff, Thiouracil
Vitamine	B ₁ , B ₆ , B ₁₂

Typ		A. comedonica	A. papulopustulosa	A. papulopustulosa nodosa	A. conglobata
Lokal-Therapie	lokale Retinoide		a	b	
	Benzoylperoxid (BPO)			b	
	Azelainsäure		a	d	
	lokale Antibiotika			b	
System-Therapie	system. Antibiotika		c	d	
	Isotretinoin p. o.				
	Antiandrogene			a	e

a = kombinieren mit BPO oder Antibiotikum

b = kombinieren mit syst. Antibiotika oder Antiandrogen

c = kombinieren mit Retinoid

d = kombinieren mit Antiandrogen

e = kombinieren mit syst. Antibiotikum plus Retinoid

Abb. 34.2 • Strategie der Aknetherapie. Auswahl der Therapeutika nach Aknetyp bei Erstbehandlung (nach Orfanos und Garbe).

- **Acne neonatorum:** Von Geburt an oder in ersten Lebenswochen (bis zum 3.–6. Lebensmonat) auftretende papulopustulöse Akne. Ursächlich werden endokrine Veränderungen in der Fetalperiode mit Überstimulation der Talgdrüsen diskutiert sowie mütterliche Hormone, die transplazentar oder über die Muttermilch zugeführt werden.

34.1 Akne

- *Acne excoriée des jeunes filles*: Durch Manipulation bei meist milder Akneform dominieren Exkorationen und flache Ulzerationen. Bevorzugt junge Mädchen. Oft liegt eine psychische Belastungssituation vor. Entspricht einer Prurigo simplex subacuta (S. 336) des Gesichtes. Psychosomatische Mitbetreuung.
- *Akne durch physikalische Einflüsse*: Komedonen bei aktinischer Elastose, Morbus Favre-Racouchot (Elastosis cutanea nodularis et cystica).
- *Acne medicamentosa*: Siehe S. 541.
- *Late-Onset-Akne (Syn. Acne tarda)*: V.a. bei Frauen nach der Pubertät; Hyperprolaktinämie und polyzystische Ovarien ausschließen!

- ▶ **Verlauf**: Der Verlauf der Akne ist nicht vorhersehbar und kann sich über viele Jahre hinziehen. Die entzündlichen Formen können mit Narbenbildung einhergehen. Die Narbenbildung ist individuell unterschiedlich (atrophisch oder hypertroph bis hin zur Keloidbildung).
- ▶ **Psychologische Aspekte**: Die Acne conglobata stellt, besonders in der Pubertät, für den Betroffenen eine schwere und psychologisch belastende Erkrankung dar. Fast jede Akne lässt sich heute ausgezeichnet und mit gutem kosmetischem Erfolg behandeln, vorausgesetzt, die Therapie wird korrekt und konsequent durchgeführt.

Therapie

▣ **Beachte**: Wesentlich für die Wahl der Therapie sind Schweregrad und Entwicklungsgeschwindigkeit der Akne. Am wirkungsvollsten sind Kombinationstherapien (Tab. 34.2 und Abb. 34.2).

Tab 34.2 • Auswahl von Aknetherapeutika (nach Orfanos und Garbe) und deren Wirksamkeit auf verschiedene pathologische Komponenten der Akne.

Substanz	follikuläre Hyperkeratose	Seborrhö	mikrobielle Besiedelung	Entzündung
<i>extern</i>				
Azelainsäure	++	–	++	+
Benzoylperoxid	(+)	–	+++	(+)
Adapalen	+++	–	(+)	++
Tretinoin	+++	–	(+)	–
Antibiotika	(+)	–	+++	+
<i>intern</i>				
Tetracycline	(++)	–	+++	+
Isotretinoin	+++	+++	(+++)	++
Chlormadinoacetat	++	+	(+)	?
Cyproteronacetat	++	++	(+)	?

+ = wirksam
++ = stark wirksam
+++ = sehr stark wirksam
(+) = indirekte Wirkung
– = nicht beeinflusst
? = unklarer Zusammenhang

► Lokalbehandlung:

- Die meisten topischen Präparate in der Aknetherapie werden angewendet, um die Komedonenbildung zu reduzieren oder die kutane Bakterienflora zu verändern. Gewöhnlich wird die Haut 1- oder 2-mal am Tag mit einer medizinischen Seife oder einer milden alkoholischen Lotion gereinigt.
- **Topische Retinoide:** Führen zur Hautreizung, die jedoch dosisabhängig ist und entsprechend gesteuert werden kann. Die lokale Applikation von Retinoiden hat sich speziell bei der Therapie von Komedonen als wertvoll erwiesen. Beispiele: Tretinoin 0,5% (z.B. Eudyna, Epi-Aberel; beide austrocknend, irritierend), Isotretinoin 0,5% (z.B. Isotrex), Adapalene 0,1% (z.B. Differin Gel oder Creme; Retinoid der 3. Generation mit geringerer Reizung bei gleicher Wirksamkeit, gute Langzeitergebnisse).
☑ Cave: Aufflackern der Akne zu Beginn einer Retinoidtherapie möglich; Patient informieren!
- **Benzoylperoxid 5–10%:** Als Waschsuspension oder Gel 2 ×/d. Vorteil: Gut wirksam, keine Resistenzzeugung, gut kombinierbar. Nachteil: Bleicht Kleidung bei direktem Kontakt. Irritierend.
- **Antibiotika:** Die topische Anwendung von Antibiotika bei der papulösen Akne und der Acne conglobata wirkt günstig; v.a. Clindamycin (z.B. Basocin) und Erythromycin werden eingesetzt (Problem: Resistenzinduktion; Zugabe von Zink zu Erythromycin soll die Resistenzinduktion senken können, z.B. Zineryt oder Kombinationspräparate wie Isotretinoin und Erythromycin, z.B. Aknemycin plus).
- **Azelainsäure** (z.B. Skinoren) wirkt in 20%-iger Zubereitung antikomedogen und antientzündlich; hat kaum irritierendes Potenzial, kaum Wirkung auf Seborrhö.

**Tipp:**

Bei Therapieresistenz oder Progression unter der Therapie ausschließen, dass eine Pityrosporum-, Candida- oder Demodex-Follikulitis (zusätzlich? komplizierend?) vorliegt, insbesondere nach langer Antibiotikaaanwendung.

► Systemische Behandlung:

- **Antibiotika:** Die systemische Behandlung der Akne ist besonders erfolgreich. Meist Einsatz von Tetracyclinen, am häufigsten Minocyclin.
 - Minocyclin: Zunächst 100 mg/d, später 50–100 mg/d (niedrige Fototoxizität; **☑ Cave:** Resistenzinduktion, gramnegative Follikulitis!). Maximale Besserung der Akne kann nach 2–3 Monaten erwartet werden.
 - Alternative: Tetracyclin 1 g/d, Dosisreduktion bei klinischer Besserung, Patient auf Einnahme 30 min vor dem Essen hinweisen. Einnahme mit Milch oder anderen Chelatbildnern vermeiden.
- **Hormone:** Östrogene hemmen die Talgproduktion und sind daher bei Frauen mit schwerer Akne indiziert, v.a. in Verbindung mit Antiandrogenen, z.B. Cyproteronacetat CPA (z.B. Diane 35) oder Chlormadinonacetat (z.B. Neo-Eunomin). Rücksprache mit behandelndem Gynäkologen empfehlenswert.
- **Retinoide:** Isotretinoin wird v.a. bei Acne conglobata (S. 539) angewendet (0,5–1 mg/kgKG) und ist bei den meisten Akneformen hoch wirksam (z.B. Aknenormin).

**Cave:**

Retinoide nicht mit Tetracyclinen kombinieren (Pseudotumor cerebri).

- **Glukokortikoide:** Bei stark entzündlichen fulminanten Verläufen kurzfristig initial Einsatz von Glukokortikoiden per os als Begleittherapie erwägen.
- **5-Lipoxygenase-Inhibitoren** (Zileuton), in der Entwicklung, wirkt selektiv und reversibel, reduziert die bei Entzündungen freigesetzten Leukotriene LTA₄, LTB₄,

34.2 Rosazea

LTC4, LTD4 und LTE4. Dosis: z.B. 4 × 600mg/d für 3 Monate, reduziert die inflammatorischen Läsionen der Akne.

- ▶ **Adjuvante Therapie:** Aknetoilette (medizinische Kosmetik), Abrasiva (z.B. Jaikin, Brasilil) 1–2x/Woche, chemische Peelings mit α -Hydroxysäure (AHA) 10–30%, antiseborrhoische Syndets (▶ **Cave:** Übertriebene Gesichtshygiene verschlimmert die Akne!); Gesunde Ernährung. Omega-6- und trans-Fettsäuren wirken proinflammatorisch (Stimulation von IL-6 und -8 in Sebozyten) und steigern die Lipidproduktion in Sebozyten.
- ▶ **Aknenarben** sind therapeutisch schwierig zu verbessern, individuell Versuche mit Lasertherapie, Dermabrasion, Kryotherapie, Hyaluronsäure-Unterspritzung.

34.2 Rosazea

- ▶ **Definition:** Entzündliche, chronische, oft schubweise verlaufende Dermatose im Gesichtsbereich unter Ausbildung von Erythemen und Teleangiektasien; Auftreten v.a. bei Frauen mittleren Alters (Stadium I + II) und bei Männern (Stadium III, Rhinophym). Besonders gefährdet: Menschen mit Hauttyp I–II („Fluch der Kelten“). Papeln und Pusteln bestimmen das Bild, **Komedonen fehlen!**
- ▶ **Ätiologie, Pathogenese:** Unklar (genetische Prädisposition?); vermehrte Expression von VEGF und VEGF-Rezeptor und/oder UV-Exposition, Immunreaktion gegen follikuläre Milbenantigene (*Demodex brevis*, *Demodex follicularis*)?
 - **Provokationsfaktoren:** Stark gewürzte Speisen, Koffein, Nikotin, Alkohol, Stress, hormonelle Umstellungen, UV-Exposition, Hitze, Kälte.
- ▶ **Klinik** (Abb. 34.3a):
 - **Typ I:**
 - Flush (Auslöser: UV-Licht, heiße Getränke, Gewürze, Alkohol, Stress etc.).
 - Persistierende Erytheme und Teleangiektasien (Couperose), keine Komedonen, keine Pusteln.
 - **Typ II:**
 - Persistierende Erytheme und Papulopusteln (keine Komedonen, Stirn-/Haargrenze überschreitend, DD zu Akne).
 - Differenzialdiagnosen (in diesen Stadien): Acne papulopustulosa, periorale Dermatitis, Demodex-Follikulitis, seborrhoische Dermatitis, allergisches Kontaktekzem, Impetigo, fotoallergische Reaktion, LE.
 - **Typ III** (tritt auch ohne Typ I + II in der Vorgeschichte auf, eigene Entität? TGF- β -mediert):
 - Rhinophym („Säufernase“), Metophym, Gnatophym.
 - Großflächig entzündliche Knoten.
 - Diffuse Gewebshyperplasie.
 - Talgdrüsenhyperplasie.
- ▶ **Diagnostik:** Typisches klinisches Bild. Ggf. Biopsie zur Abgrenzung eines Lupus miliaris oder erythematodes.
 - ▶ **Beachte:** Wegen der häufigen Augenbeteiligung (bis zu 50%, oft Lidrand betroffen) stets ophthalmologisch abklären lassen!
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Acne vulgaris, Demodex-Follikulitis, Lupus miliaris disseminatus faciei, Lupus erythematodes. Bei Therapieresistenz frühzeitig durch Biopsie ausschließen.
 - ▶ **Hinweis:** Die klinische Abgrenzung zur perioralen Dermatitis (s. u.) ist bei längerfristiger Kortisonanwendung schwierig.
- ▶ **Therapie:** Stadienabhängig. **Generell:** Meiden auslösender/aggravierender Faktoren (Kaffee, Gewürze, Alkohol, Sonne). **Topisch:** Milde Syndets; keine Seifen oder alkoholischen Lösungen, ggf. Lymphdrainage.
 - **Stadium I:**
 - Hydrophile Metronidazol-Creme 1 oder 2% (NRF 11.91.) oder als Fertigpräparat (z.B. Metrocreme), evtl. kombiniert (getrennt verordnen und alternie-



Abb. 34.3 • a) Rosazea I. b) Rosazea, II c) Rhinophym.

rend auftragen!) mit hydrophiler Erythromycin-Creme 0,5/1/2 oder 4% (NRF 11.77.), UV-Schutz.

- Farbstofflasertherapie (ggf. mehrmals wiederholen), hervorragender kosmetischer Effekt, verzögert möglicherweise auch die Krankheitsprogression.

- **Stadium II:** Topische und systemische Therapie (Metrogel 2 × /d):

- Tetracyclin 4 × 250 mg/d bis Therapieerfolg (max. 12 Wochen), dann Reduktion auf 2 × 250 mg für 2 Wochen, anschließend auf 1 × 250 mg für 2 Wochen.
- Minocyclin 2 × 50 mg.
- Isotretinoin (0,2–1 mg/kgKG) über 6 Monate (► **Cave:** Nicht gleichzeitig mit Tetracyclinen).
- Steroide: Steroidstoß (1 mg/kgKG) über 1–2 Wochen nur bei Rosacea fulminans.

- **Stadium III:** Rhinophym: operative oder laserchirurgische (CO₂-Laser)Abtragung (Shave).

► **Sonderformen:**

- **Rosacea fulminans:** Meist junge Frauen, schwere, plötzlich einsetzende Acne-conglobata-artige Hautveränderungen.
- **Steroid-Rosazea:** Atrophie, Teleangiektasien, folliculäre Papulopusteln. Massive Verschlechterung nach Absetzen der Steroide (s.a. periorale Dermatitis) → Circulus vitiosus.
- **Ophthalm-Rosazea:** Bei bis zu 50% der Patienten!
 - Blepharitis, Konjunktivitis, Iridozyklitis, Keratoconjunctivitis sicca.
 - Klinik: Fremdkörpergefühl, Fotophobie.
 - **Cave:** Keratitis und Hornhauttrübung können als Folge auftreten!
- **Lupoide Rosazea:** *Lupus miliaris disseminatus faciei*.
 - Granulombildung, besonders periorbikulär und periokulär. Imponieren als bräunliche Papeln.

34.3 Periorale Dermatitis

- **Definition:** Kleine, spitze, entzündliche folliculäre Papeln, z.T. konfluierend; perioral, aber auch periokulär.
- **Ätiologie:** Überfeuchtung der Haut durch kosmetische Cremes mit chronischer Quellung der Hornschicht → Störung der Barrierefunktion → Austrocknung → Irritation → veränderte Keimflora (Proliferation bei Durchfeuchtung), zusätzliche Verschlechterung durch Anwendung topischer Steroide fast immer anamnestisch eruierbar.



Abb. 34.4 • Periorale (rosazeaartige) Dermatitis.

► **Klinik** (Abb. 34.4):

- 1–3 mm große, rötliche, spitze Papeln im gesamten Gesichtsbereich mit Prädisposition der perioralen Region, gesamtes Gesicht möglich.
- Typisch: 1–2 mm großer freier Randsaum zu den Lippen sowie der periorbitalen Region.

► **Therapie:** Intern Tetracycline oder Erythromycin für 4–6 Wochen. Äußerlich wie Rosazea (S. 544). Alle Glukokortikoide und fettende Kosmetika im Gesichtsbereich strikt absetzen. Patienten über Pathogenese aufklären.

- **Beachte:** Psychologisch auf die zunächst zu erwartende Exazerbation vorbereiten! Schwach rückfettende blande Lokalthherapie (z.B. Physiogel). Einsatz leicht antientzündlicher Gerbstoffe (z.B. Tannolact-Creme oder -Gel) oder kurzfristige Therapie mit topischen Calcineurin-Inhibitoren.

35 Erkrankungen des subkutanen Fettgewebes

35.1 Lipodystrophien, Lipoatrophien

- ▶ **Definition:** Gruppe von Erkrankungen mit lokalisiertem oder generalisiertem Fettgewebsschwund.
 - **Lipodystrophie:** Überbegriff der Fettverteilungsstörungen, umfasst sowohl ein Zuviel als auch ein Zuwenig an subkutanem Fett.
 - **Lipoatrophie:** Rückbildung des subkutanen Fettgewebes.

Familiäre Lipodystrophien

- ▶ **Kongenitale generalisierte Lipodystrophie** (CGL; Berardinelli-Seip-Syndrom); selten, autosomal rezessiv vererbt; 2 unterschiedliche Gene können das Krankheitsbild hervorrufen:
 - CGL1 (OMIM-Code 608594); Mutation im AGPAT2-Gen.
 - CGL2 (OMIM-Code 269700); Mutation im Seipin-Gen.
 - **Klinik:** Fast vollständiges Fehlen des Fettgewebes, ausgeprägte Acanthosis nigricans, Hirsutismus, Akromegalie, Insulinresistenz mit extremen Insulinspiegeln und Hypertriglyzeridämie.
- ▶ **Familiäre partielle Lipodystrophie (FPLD)** (Dunnigan-Köbberling-Syndrom):
 - FPLD1 (Köbberling-Typ): OMIM-Code 608600; Mutation unbekannt. Verlust des Fettgewebes an den Extremitäten mit normalem oder vermehrtem Fettgewebe im Gesicht, am Hals und am Stamm.
 - FPLD2 (Dunnigan-Typ): OMIM-Code 151660; Mutation in Lamin-A/C-Gen; autosomal dominanter Erbgang. Verlust des Fettgewebes an Stamm und Extremitäten (pseudoathletischer Aspekt), manchmal vermehrte Fettablagerungen an Hals, selten auch an den Labien. Patienten sind insulinresistent mit Diabetes mellitus und erhöhten Triglyzeriden; Akanthosis nigricans und Hirsutismus können vorhanden sein.
 - FPLD3: OMIM-Code 604367; ähnlicher Phänotyp wie bei FPLD2, aber Mutationen im PPARG-Gen.
- ▶ **Partielle progressive Lipodystrophie** (Barraquer-Simons-Syndrom): OMIM-Code 608709. Mutation in Lamin-B2-Gen. Fettverlust im Gesicht, am Stamm und an den Armen, dadurch Aspekt der Unterernährung; normales Fettgewebe an Hüften und Beinen; assoziiert sind IgG-Antikörper gegen C3 (C3 Nephritogenic Factor) mit Nierenfunktionsstörungen bei 50 % der Patienten.

Erworbene Lipodystrophien und Lipoatrophien

- ▶ Heute am häufigsten ist die Lipoatrophie der Wangen (AIDS-Wangen, Voltaire-Gesicht) aufgrund einer HAART, die das Kaposi-Sarkom als das führende AIDS-Stigma ersetzt hat. Einige Patienten haben auch vermehrte Fettgewebsbildung im Nacken und abdominell.
- ▶ Büffelnacken und Mondgesicht beim Cushing-Syndrom wird von manchen Autoren ebenfalls den Lipodystrophien zugeordnet.
- ▶ Erworbene generalisierte Lipoatrophie (Lawrence-Syndrom) ähnelt dem Berardinelli-Seip-Syndrom, ist aber erst im Erwachsenenalter erworben, meist nach schwerer Krankheit. Sehr selten.
- ▶ Umschriebene Lipoatrophien:
 - Nach Steroidinjektionen, selten auch nach anderen Medikamenten.
 - Sekundär nach Pannikulitis (entzündliche Lipoatrophie, z.B. bei Lupus-Pannikulitis).
 - **Lipoatrophia semicircularis:** Lineäre bandförmige Einsenkungen im subkutanen

35.2 Pannikulitis

Fett bei jungen Frauen im Oberschenkel und Glutealbereich; die Liste angeschuldigter Traumen ist lang, Beweise für eine traumatische Genese fehlen aber.

- *Lipodystrophia centrifugal abdominalis infantilis*: Idiopathische Krankheit bei japanischen Kindern; Beginn des Fettgewebsverlustes in Axillen oder Leisten, dann Ausbreitung auf den Stamm.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Manchmal betrifft die Atrophie mehr als eine Schicht der Haut oder alle Schichten gleichzeitig, z. B.:
 - Atrophodermia Pasini-Pierini: Atrophische Morphaea (S. 225).
 - Atrophia hemifacialis Parry-Romberg: Ausgedehnte Gewebsrückbildung als Maximalvariante einer bandförmigen Morphaea (S. 225).

35.2 Pannikulitis

Allgemeines

- ▶ **Definition:** Entzündung des subkutanen Fettgewebes.
- ▶ **Klassifikation:** Pannikulitiden können nach verschiedenen Kriterien klassifiziert werden:
 - *Nach der Häufigkeit:* Erythema nodosum ist häufig, alle anderen extrem selten.
 - *Klinisch:* Am Schienbein meist Erythema nodosum, alle anderen Lokalisationen andere Pannikulitiden.
 - *Histologisch:* Septal versus lobulär; mit oder ohne Vaskulitis (Tab. 35.1).
- ▶ **Diagnostik:**



Biopsie bei Pannikulitis:

- ▶ Falls kein eindeutiges Erythema nodosum vorliegt, ist in jedem Fall eine Biopsie indiziert.
- ▶ Die Biopsie muss spindelförmig durchgeführt werden und bis auf die Faszien gehen; eine Stanzbiopsie ist keinesfalls ausreichend!
- ▶ Auf dem Histologie-Schein muss in jedem Fall stehen: **Ausschluss Pannikulitis!** Sonst wird im Histologielabor, wenn man Pech hat, das subkutane Fettgewebe abgetrennt!

- Falls bei der Biopsie eine ölige Flüssigkeit austritt, handelt es sich um eine „liquefying“ Pannikulitis, d. h. es liegt entweder ein α_1 -Antitrypsin-Mangel oder ein Artefakt vor.
- Wichtige Aussagen aus der histologischen Untersuchung:
 - Lobulär oder septal; Vaskulitis ja oder nein.

Tab 35.1 • Arbeitsklassifikation der Pannikulitiden.

	septal	lobulär
ohne Vaskulitis	• Erythema nodosum • Pannikulitis bei Kollagenosen	• pankreatisch • Lymphom • traumatisch (Kälte, Injektionen, Verletzungen) • neonatale Fettgewebsnekrose • α_1-Antitrypsin-Mangel • infektiös • lipoatrophische Pannikulitis (Rothman-Makai) • Sarkoidose • Weber-Christian-Pannikulitis (idiopathisch)
mit Vaskulitis	• Thrombophlebitis • Polyarteriitis nodosa	• Erythema induratum

- Plasmazellen: Lupus erythematosus.
- Verseifung: Pankreatische Ursache.
- Fremdkörper: Artefakt.
- Mikroorganismen: Infektion.
- Atypische Lymphozyten: Pannikulitis-artiges subkutanen T-Zell-Lymphom (S. 481).

**Tipp:**

Bei Vorliegen einer Pannikulitis sollte man immer an auslösende systemische Erkrankungen denken; wenige Erkrankungen haben einen stärkeren systemischen Bezug als die Pannikulitis.

Erythema nodosum

- ▶ **Definition:** Krankheitsbild mit plötzlich auftretenden roten, subkutan-kutanen Knoten an den Unterschenkelstreckseiten, Arthralgien und leichten Allgemeinsymptomen.
- ▶ **Epidemiologie:** Frauen sind 3- bis 5-mal häufiger betroffen als Männer. Auftreten meist zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr.
- ▶ **Ätiologie:** Das Erythema nodosum kann durch eine Vielzahl unterschiedlicher Faktoren ausgelöst werden.
 - **Medikamente:** Orale Kontrazeptiva, Penizillin, andere Antibiotika, Salizylate, Bromide, Iodide, Immuntherapeutika (Vakzinen, Hyposensibilisierungslösungen).
 - **Infektionskrankheiten, Erreger:**
 - Bakteriell: Meist Streptokokken- oder Mykobakterieninfektionen, seltener Bruzellose, Yersiniose und Chlamydieninfektion. Fast jede beliebige bakterielle Infektion ist schon einmal mit dem Thema Erythema nodosum in Verbindung gebracht worden. *Erythema nodosum leprosum* (S. 102) ist eine Immunreaktion bei der Lepratherapie.
 - Pilze: Sehr häufig: Kokzidioidomykose, Histoplasmose; seltener Blastomykose, Sporotrichose.
 - Viren: Hepatitis B, C.
 - **Maligne Erkrankungen:** Selten mit Morbus Hodgkin assoziiert, auch bei anderen Lymphomen, Leukämie; Auftreten nach Strahlentherapie beschrieben.
 - **Chronisch entzündliche Erkrankungen:** Morbus Behçet, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Sarkoidose (v. a. *Löfgren-Syndrom*: akute Sarkoidose mit bilateraler Lymphknotenvergrößerung, Arthralgien und Erythema nodosum), Morbus Reiter.
 - Schwangerschaft.
- ▶ **Klinik:**
 - **Prodromi:** Je nach assoziierter Grundkrankheit: Fieber, Gelenkbeschwerden, seltener Gastrointestinalsymptome für einige Tage.
 - **Hautbefund** (Abb. 35.1): Beidseitige, 2–5 cm große, hochrote, unscharf begrenzte, subkutan-kutan gelegene druckschmerzhaft Knoten, die von einer gestrafften glänzenden Epidermis bedeckt sind. Lokalisation an Unterschenkelvorderseiten, seltener Oberschenkel oder Unterarmstreckseiten.
 - **Allgemeinsymptome:** Mäßiges Fieber, häufig Krankheitsgefühl.
 - **Sonderformen**
 - Erythema nodosum migrans: Die initialen Knoten sind kleiner, dehnen sich aber zu unregelmäßig konfigurierten und zentral abheilenden Plaques aus. Subakute noduläre migratorische Pannikulitis (Vilanova-Piñol-Aquadé) ist vermutlich identisch.
 - Erythema nodosum chronicum: Typische Erythema-nodosum-Knoten, aber persistierend.



Abb. 35.1 • Erythema nodosum.

– Nodöse Erytheme: Bezeichnet atypische Befunde, z. B. bei Lokalisation außerhalb der Prädispositionsstellen oder bei kleineren Knoten.

- ▶ **Histologie:** Fibrotische Septen und histiozytäre Granulome mit verschiedenen Riesenzellen.
- ▶ **Diagnostik:** Allgemeine Entzündungsparameter; genaue Anamnese zur Klärung einer möglichen Ursache (s. o.); Thoraxröntgen (bilaterale hiläre Lymphadenopathie: *Löfgren-Syndrom*). Weiterführende Untersuchungen zum Ausschluss der o. g. Erkrankungen.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Andere Formen der Pannikulitis.
- ▶ **Therapie:**
 - Bettruhe. Kompressionstherapie mit Kurzzugbinden. Hochpotente topische Steroide okklusiv zur Nacht (z. B. Clobetasol 0,5 %).
 - Keine Glukokortikoide, wenn die zugrunde liegende Ursache unbekannt bleibt oder bei Infektionen. Indometacin (50 mg) bei starken subjektiven Beschwerden.
 - Glukokortikoide sind bei Löfgren-Syndrom indiziert (40–60 mg Prednisolon/d p. o.).
- ▶ **Verlauf:** Unter Therapie meist Abheilung innerhalb von 4 Wochen; Rezidive sind selten.

Erythema induratum

- ▶ **Definition:** Chronische Pannikulitis mit granulomatöser Vaskulitis und Ulzerationsneigung.
- ▶ **Synonyme:** Morbus Bazin, noduläre Vaskulitis.
- ▶ **Ätiologie:** In einzelnen Fällen wurde mit PCR *Mycobacterium-tuberculosis*-DNA gefunden; die Bedeutung dieser Befunde bleibt derzeit offen.
- ▶ **Klinik:** Im Bereich der Waden große indurierte Plaques mit Neigung zur zentralen Exulzeration. Überwiegend Frauen im mittleren Alter.
- ▶ **Histologie:** Tuberkuloide Granulome, oft um Gefäße angeordnet. Wegen der Granulome wurde das Erythema induratum als „Tuberkulid“ eingeordnet (S. 99)
- ▶ **Differenzialdiagnose:** Erythema nodosum (keine Ulzeration).
- ▶ **Therapie:** Topische oder kurzfristig systemische Steroide; Kompressionsverbände oder Kompressionsstrümpfe.
- ▶ **Verlauf:** Oft narbige Abheilung.

Andere Pannikulitis-Formen

- ▶ Sowohl eine Pankreatitis als auch Pankreastumoren können eine Pannikulitis auslösen. Die Pankreasenzyme können eine Verseifung verursachen.
- ▶ α_1 -Antitrypsin-Mangel: Eine „liquefying“ Pannikulitis sollte man erwägen, wenn mehrere Familienmitglieder an einer Pannikulitis leiden; häufig findet sich eine Polyarthrit, bedingt durch Nekrose von intraossärem Fettgewebe (Pankreatitis-Pannikulitis-Polyarthrit-Syndrom; PPP-Syndrom).
- ▶ Subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom (S. 481).
- ▶ Trauma: Kältepannikulitis ist häufig, das Spektrum reicht von akzidenteller Kälteexposition mit Nekrosen bis zur benignen, ursächlich unklaren neonatalen Fettgewebsnekrose. Fett ist ein beliebter Zielort für Injektionen, seien es aus medizinischer Indikation, ästhetischen (Silikon), psychiatrischen oder kriminellen Motiven (Stuhl, Urin oder noch bizarre Materialien, um Artefakte zu produzieren).
- ▶ Eine wirklich durch direkten Erregerbefall ausgelöste, infektiöse Pannikulitis ist selten; häufiger lösen Infektionen ein Erythem nodosum im Rahmen einer Immunreaktion aus.
- ▶ Lupus-Pannikulitis (= Lupus profundus (S. 216): Meist finden sich weitere Zeichen eines LE an anderer Stelle, selten tritt er auch isoliert auf. Verdachtsmomente für eine Lupus-Pannikulitis sind darüber liegende Muzinablagerungen, epidermale Atrophie und Plasmazellinfiltrate.
- ▶ Weber-Christian-Pannikulitis (Relapsing febrile nodular nonsuppurative Panniculitis) ist umstritten; wir empfehlen, diesen Begriff nur zu verwenden, wenn alle klar definierten Pannikulitisformen sicher ausgeschlossen wurden und der Patient mindesten 6 Monate nachbeobachtet wurde.

36 Anogenitale Erkrankungen

36.1 Anale und perianale Erkrankungen

Hämorrhoiden

- ▶ **Definition:** Hämorrhoiden stellen eine Hyperplasie der physiologischen Schleimhautpolster (corpus cavernosum recti; wichtige Funktion in der Erhaltung der Feinkontinenz) dar und können subjektiv symptomlos bleiben. Wenn Beschwerden hinzukommen: Hämorrhoidalleiden.
- ▶ **Ätiologie:** Chronische Obstipation mit starkem Pressen bei der Defäkation ist mit Abstand der wichtigste Faktor, genetische Disposition, degenerative Bindegewebsveränderungen, ballaststoffarme Ernährung, Laxantienabusus.
- ▶ **Klinik und Gradeinteilung:**
 - *Grad I:* vergrößerte Hämorrhoidalknoten, **nur** proktoskopisch sichtbar. Meist Blutung.
 - *Grad II:* Knoten prolabieren zeitweilig aus dem Analkanal, nur beim Pressen sichtbar; spontane Retraktion. Blutung, Nässen, Juckreiz.
 - *Grad III:* Prolabieren bei Druck permanent aus dem Analkanal, sind aber digital reponibel. Blutung, Nässen, Juckreiz und Ekzem.
 - *Grad IV:* Analprolaps, ständig prolabiert, nicht reponibel (IVa = akuter Hämorrhoidal-Analprolaps, IVb = fixierter Analprolaps). Fremdkörpergefühl, u.U. Schmerzen infolge von Inkarzeration und/oder Thrombosierung, Schwellung.
- ▶ **Diagnostik:**
 - *Inspektion* der Analregion, wenn möglich unmittelbar nach Defäkation.
 - *Palpation:* Hämorrhoiden sind erst ab Grad II bei zunehmender Fibrosierung palpabel, ggf. auch bei Thrombosierung. Sphinktertonus beurteilen.
 - *Proktoskopie* mit Analspekulum sowie z.B. dem Blond-Proktoskop (konisches Rohr mit seitlicher Öffnung, in die größere Hämorrhoiden prolabieren).
- ▶ **Therapie:**
 - Ballaststoffreiche Ernährung, Bewegung, Vermeidung von pathologischem Defäkatationsverhalten z.B. intraabdominale Druckerhöhung durch zu starkes Pressen, Pressen und langes Sitzen bei Stuhlgang.
 - „*Analgymnastik*“: Mehrmals täglich wiederholt Analsphinkter kontrahieren, evtl. mit Anwendung eines Analdehners.
 - *Symptomatische Therapie* (kurzzeitig bei akuten Beschwerden) z.B. mit Salben, Suppositorien (Lokalanästhetika, Kortikosteroide, Antiphlogistika).



Cave:

Bei Hämorrhoiden **keine langfristige Anwendung** von Salben und Zäpfchen wegen möglicher Sensibilisierung!

- *Ligatur* mit einem Gummiring, *Sklerosierungsbehandlung*, *Infrarotkoagulation* oder *operative Sanierung* je nach Grad der Ausprägung.

Analvenenthrombose

- ▶ **Definition:** Akut schmerzhaftes Krankheitsbild durch Thrombosierung einer Analvene.
- ▶ **Klinik:** Akute Entwicklung eines sehr schmerzhaften, ödematösen, prallelastischen, blauroten Knotens am Analring, oft bei oder nach der Defäkation.
- ▶ **Therapie:**
 - ▶ *Akut:* Stichinzision in Lokalanästhesie zur Entfernung der Koagula (Rezidivneigung!); alternativ (auch bei längerem Bestand und kleinerem Befund) nicht stero-

idale Antiphlogistika (lokal und /oder systemisch) und glukokortikoid- oder heparinhaltige Salben.

- ▶ *Eine operative Sanierung*, z. B. Abtragung mit der Diathermieschlinge empfiehlt sich bei akuten, großen, teils rupturierten und blutenden Knoten mit sekundärer Wundheilung.
- ▶ Nach Beschwerderückgang proktologische Untersuchung und evtl. Therapie eines zugrunde liegenden Hämorrhoidalleidens.

Analfissur

- ▶ **Definition:** Hochschmerzhafte Fissur (akut) bzw. schmerzhaftes Ulkus (chronisch), meist bei 6 Uhr in Steinschnittlage.
- ▶ **Ätiologie:** Erhöhter Sphinktertonus, mögliche Folge eines Hämorrhoidalleidens, letztlich ungeklärt.
- ▶ **Klinik:**
 - Ausgeprägte Schmerzsymptomatik besonders nach Defäkation, daher Angst davor mit resultierender Obstipation (Teufelskreis!).
 - Fibrinös belegte Fissur, einige Millimeter breit, mit rötlich-entzündlicher Umgebungsreaktion, bzw. kallöses Ulkus bei chronischem Verlauf.
 - Hypertrophe Analpapille proximal, distal so genannte Vorpostenfalte; erhöhter Sphinktertonus.
- ▶ **Therapie:**
 - Vor der Untersuchung Applikation von *Lokalanästhetikagel* (z. B. **Emla-Gel**) oder mit *Lokalanästhetika* *unterspritzen*.
 - *Konservative Therapie:* Akute Behandlung: Unterspritzen mit *Lokalanästhetika* bzw. Betupfen mit **Silbernitrat**.
 - Auftragen von **Glycerolnitrat** (2%-Creme); ist stark von der Compliance der Patienten abhängig; Anwendung mehrfach tgl.; führt über Minderung des analen Sphinktertonus zur effektiven Schmerzreduktion und zur rascheren Abheilung.
 - *Bei anhaltenden Beschwerden:* Herabsetzen des Sphinktertonus durch Injektion von **Botulinustoxin** (Botox); ▶ **Cave:** Aufklärung über Komplikation der passageren Inkontinenz.
 - *Operative Sanierung* von chronischen Fissuren.

Marisken

- ▶ **Definition:** Perianale schlaaffe fibrosierte Hautfalten, die sich beim Pressen nicht füllen.
- ▶ **Ätiologie:** Meist Folge entzündlicher Prozesse, z. B. Perianalvenenthrombosen.
- ▶ **Klinik:**
 - *Schlaaffe, fibromähnliche Gebilde* perianal, evtl. mit Entzündungszeichen.
 - In *jedem Lebensalter* auftretend, bilden sich nicht mehr zurück.
- ▶ **Therapie:**
 - Meist nicht erforderlich.
 - **Abtragung in Lokalanästhesie** nur bei größeren Marisken, die die Analhygiene erschweren, oder bei rezidivierenden Entzündungen.

Analekzem

- ▶ **Definition:** Dermatitis im Analbereich, klinisch durch ausgeprägten und quälenden Juckreiz charakterisiert.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Am häufigsten *toxisch-irritative Kontaktdermatitis* im Rahmen eines Hämorrhoidalleidens; bei anderen proktologischen Erkrankungen (z. B. Fistel, Schließmuskelschwäche, s. u.) sowie bei mangelnder oder übertriebener Hygiene; auch *allergisch* (z. B. Hämorrhoidensalben, Toilettenpapier, Intimspray) oder bei *anderen Hauterkrankungen* (s. u.).

36.1 Anale und perianale Erkrankungen

- ▶ **Klinik:**
 - Mazerierte, von feinen Fissuren durchzogene Analhaut mit Kratzartefakten.
 - *Juckreiz* besonders nachts, daher Schlafstörungen und entsprechender Leidensdruck auch im Alltag (z. B. bei sitzender Tätigkeit).
 - Gelegentlich Blut am Toilettenpapier.
- ▶ **Diagnostik:** Mykologische und parasitologische Untersuchung (Rima ani, Stuhl), allergologische Diagnostik, ggf. Biopsie (bei Therapieresistenz oder Verdacht auf unten genannte Differenzialdiagnosen). Sorgfältige proktologische Untersuchung, bei Hämorrhoiden entsprechende Therapie. Ganzkörper-Inspektion (Hinweise auf andere Erkrankungen [s. DD]?).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** s. Tab. 36.1.

Tab 36.1 • Differenzialdiagnose perianaler Erkrankungen.

Krankheit	Klinische Veränderungen
Candidainfektion (S. 113)	• mazerierte Fläche mit Erosionen und randständigen Satelliten
Tinea (S. 106ff)	• rundlich-ovaläre schuppende Areale mit erhabenen Randwall, Abheilung vom Zentrum, kontinuierliche Ausdehnung
Erythrasma (S. 79)	• <i>Corynebacterium minutissimum</i> , großflächiger rötlich-brauner schuppender, scharf umschriebener Herd
Psoriasis (S. 275)	• rötliche, scharf begrenzte Plaques ohne charakteristische Schuppung, meist Rhagaden
Lichen planus (S. 235)	• monomorphes Bild, lichenoid Papeln oft erodiert, Juckreiz, isoliertes Auftreten perianal möglich
Lichen sclerosus et atrophicans (S. 226)	• scharf umschriebene depigmentierte Areale, gespannte Haut, mit Erosionen, Hämorrhagien, Juckreiz
Atopische Dermatitis (S. 200)	• Ekzemmorphie
Kontaktexzem (allerg., tox.) (S. 204)	• klinisches Bild in Abhängigkeit von Ekzemstadium, Papulovesikel, Anamnese!
Condylomata acuminata (S. 62)	• weißliche Papeln, zu mazerierten papillomatösen Arealen ausweitend, übelriechende Sekretion
Morbus Bowen (S. 417)	• Carcinoma in situ! scharf begrenzte schuppende Herde, rötlich bräunlich
Bowenoide Papulose (S. 64)	• bräunlich flachpapillomatöse Tumoren, scharf begrenzt
extramammärer Morbus Paget (S. 433)	• ekzematöse scharf begrenzte Läsion, teils Schuppung, Erosion ▶ Cave: Ausschluss eines Rektumkarzinoms
Condylomata lata (S. 146)	• erodierte und nässende Papeln, breitbasig aufsitzende Plaques, perianal und intertriginös, Lues II
Morbus Crohn (S. 756)	• Fisteln, Ulzerationen, Stuhlfrequenz! Anamnese!
übrige Ursachen	• anatomische Besonderheiten (z. B. Trichteranus), fixes AME, Hämorrhoiden (S. 552), Analpolyp, Analfissur (S. 553), Würmer, CA, perianale Streptokokkendermatitis • <i>erosiv/ulzerös:</i> Herpes simplex (S. 47), Herpes zoster (S. 52), Ulcus molle (S. 161), Primäraffekt Lues (S. 142), blasenbildende Erkrankungen etc.

► **Therapie:**

- Richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung (s. o.). Auslösende Ursache ausschalten.
- Längerfristig weiche **Zinkpaste**, kurzfristig auch *Klasse-II-Glukokortikoiden* anwenden.
- *Hygieneberatung*.
- *Sitzbäder mit Gerbsäurezusatz* (z. B. **Tannolact**, **schwarzer Tee**).

Pruritus ani

.....

► **Definition:** Juckreiz in der Perianalregion mit oder ohne Veränderungen der Haut.

► **Ätiologie:** An sich keine eigene Erkrankung, sondern Symptom (s. Tab. 36.1) bei dermatologischen, internistischen (z. B. DM, Schilddrüsenerkrankungen, Eisenmangel usw.) und psychogenen Krankheitsbildern.

- Am häufigsten ist der Juckreiz bei *Hämorrhoidalleiden* mit begleitendem irritativ-tox. Analekzem.
- *Weitere Ursachen:* Analekzem infolge atopischer Prädisposition, Kontaktallergie (Waschmittel, Toilettenpapier, Kosmetika, Suppositorien- und Externainhaltsstoffe), Intertrigo (durch Hämorrhoiden, Analfissur, Analfistel, Analprolaps, Trichteranus, Proktitis [auch gonorrhöisch], anorektales Syndrom, Sphinkterinsuffizienz, Rektum-Tumoren, Marisken, Condylomata lata und C. acuminata), Candidose (aus Intestinum oder Vagina), übertriebene Hygienemaßnahmen, Nahrungsmittelallergien, Oxyuriasis, Syphilis I und II, Nebenwirkung von Medikamenten.
- *Idiopathischer oder essenzieller Pruritus* ist selten.

► **Beachte:** Pruritus ani hat oft eine ausgesprochen starke *psychische Komponente*, da der Juckreiz extrem quälend ist und die Patienten oft verzweifeln lässt.

► **Diagnostik:** Anamnese!, sorgfältige Inspektion, Prokto- und Rektoskopie, Abstrich und Stuhluntersuchung, Diagnostik anhand Anamnese und klinischem Befund ausdehnen (z. B. Koloskopie), ggf. Juckreiztagebuch.

► **Therapie:**

- *Beseitigung der Ursache.*
- *Analhygiene/Aufklärung* (z. B. Meiden von alkohol- oder parfümhaltigen Feuchttüchern).
- *Topisch:* z. B. **Polidocanol** in nicht sensibilisierenden Grundlagen.
- *Systemisch:* *sedierende Antihistaminika* zur Nacht.

36.2 Krankheiten des männlichen Genitales**Balanitis**

.....

► **Definition:** Entzündungen der Glans penis (**Balanitis**), häufig unter Beteiligung des inneren Vorhautblattes (**Posthitis** → **Balanoposthitis**).

► **Pathogenese:**

- *Prädisponierende Faktoren:* Am häufigsten Vorhautverengung (= **Phimose**, angeboren oder erworben) neben Diabetes mellitus, Immunsuppression, mangelnder oder übertriebener Hygiene (irritative Kontaktdermatitis) und enger Bekleidung.
- *Auslösende Faktoren* sind meist mikrobielle Infektionen; Hauterkrankungen wie atopische Dermatitis oder Psoriasis begünstigen diese Entwicklung. Häufigster infektiöser Auslöser einer akuten Balanoposthitis ist **Candida albicans**, aber auch **Trichomonaden**, **Herpes simplex**, **Chlamydien** und etliche mehr spielen eine Rolle. Weitere Auslöser können toxische Noxen oder eine Sensibilisierung gegenüber angewandten Hygieneprodukten (z. B. Gleitgel, Intimspray), Latex oder Externa sein.

! **Merke:**
Die chronische Balanoposthitis wird mit am häufigsten durch *Candida* verursacht und tritt häufig bei Diabetikern auf.

► **Klinik:** Rötung und Schwellung, teils schmerzhaft, teils mit serös-eitrigem Sekret, weißlichem Belag. Bei chron. rezid. Verlauf häufig Verklebungen bis hin zur Phimose.

! **Wichtig:**
Immer nach Lymphknotenschwellung und Ulzerationen suchen! Neoplasma bzw. spezifische Erkrankungen wie z. B. Lues dürfen nicht übersehen werden!

► **Diagnostik:** *Inspektion, bakteriologische* (häufig Mischinfektionen) und *mykologische Diagnostik*, bei unklarem Befund und/oder Anamnese *Luesserologie*, bei Ausfluss zusätzlich *Gonokokken, Mycoplasmen und Chlamydien ausschließen*. In Abhängigkeit weiterführende Diagnostik wie z. B. Epikutantestung. Wenn unter konsequenter Therapie keine Besserung erreicht wird → *Biopsie* z. A. Malignität.

✓ **Cave: Ping-Pong-Effekt!**
Bei Infektion auch an die Mituntersuchung und Mitbehandlung des Sexualpartners denken.

► **Differenzialdiagnosen:** siehe Tab. 36.2.

Tab 36.2 • Differenzialdiagnose der Balanitis.

Krankheit	Symptome
chronisch irritative Balanitis	• Rötung, Mazeration, Schmerzen, oft durch übertriebene Hygiene, häufiger bei unbeschnittenen Patienten
Candida-Balanitis	• im Randgebiet Pustelbildung, abstreifbare Beläge (Partneranamnese, Diabetes?)
allergische Kontaktdermatitis und irritative/toxische Kontaktdermatitis	• akut: Erythem, Pruritus, Bläschenbildung und Erosion, kurze Anamnese (Kondome?, Hygieneprodukte?) • je nach Phase (akut, subakut, chronisch): unscharf begrenztes Erythem mit Papulovesikeln, später Krusten oder Hyperkeratosen; Noxe?
Herpes genitalis (S. 48)	• gruppiert stehende Bläschen auf Erythem, rasche eitrig-schmerzhaft-eitrige Eintrübung, anamnestisch Hinweis auf Rezidiv?
Psoriasis (S. 275)	• rötliche mazerierte Plaques, Psoriasis an anderen Lokalisationen, kann solitär auftreten oder mit Gelenkbeschwerden einhergehen
Lichen ruber planus	• erodierte Plaques, umschriebene Papeln, Inspektion des gesamten Integuments, kann solitär auftreten
Lichen simplex chronicus	• umschriebene chronische Ekzemherde, Juckreiz, Lichenifikation
Balanitis plasmacellularis (Zoon)	• umschriebene rötliche, lackartig glänzende Plaque, meistens bei unbeschnittenen Patienten, Biopsie
Erythroplasie Queyrat (S. 417)	• rötlich glänzende, samtartige Oberfläche, Carcinoma in situ, Biopsie!

Tab 36.2 • Fortsetzung

Krankheit	Symptome
Lichen sclerosus et atrophicus (S. 226)	• weißliche, atrophische Bezirke an Glans penis und innerem Präputialblatt, Ausbildung einer Phimose möglich
Erythema exsudativum multiforme (S. 196)	• Kokardenförmige Läsionen am Integument, auch an Glans, im Spätstadium blaviolett Zentrums mit weißer Intermediärzone und rötlicher Randzone
Balanitis erosiva circinata (Reiter-Syndrom) , S. 288)	• Erosionen auf entzündlich gerötetem Grund mit weißlichem Randsaum, psoriasiforme Hautveränderungen v. a. an Handflächen und Fußsohlen (Keratoderma blennorrhagicum), reaktive Arthritis, • Urethritis, Konjunktivitis
fixe Arzneimittelreaktion	• rötlich-bräunliche Macula; Anamnese: rezidivierendes Auftreten in eben dieser Lokalisation, Medikamente!

- **Therapie:** Richtet sich nach der zugrunde liegenden Entzündungsursache.
- **Allgemein:** Beseitigung prädisponierender und auslösender Faktoren. Bei chron. persistentem und /oder chron. rezid. Verlauf wird eine **Zirkumzision** empfohlen.
 - Anwendung von fettarmen Präparationen (**Lotionen, Lösungen**). **Reinigende und austrocknende Maßnahmen** bei unbeschnittenen Pat. sind unerlässlich. **Hygieneaufklärung.** Scharfe Seifen, Detergenzien und sonstige Waschlösungsmittel sollten vermieden werden.
 - **Cave:** Hohe Konzentrationen von antiseptischen Externa können unter Okklusion zu toxischen Nekrosen führen.
 - Bei unklarer Ätiologie wird von einer **Mitbeteiligung von Candida** ausgegangen und mit u. a. Imidazolderivaten lokal ex juvantibus behandelt. Nur in sehr seltenen Fällen z. B. bei Immunsuppression, muss eine systemische Therapie durchgeführt werden; bei gleichzeitiger intestinaler Candidose, Darmsanierung mit z. B. Nystatin.

HPV-Infektionen (S. 58)

- **Epidemiologie:** Im Genitalbereich treten am häufigsten **Condylomata acuminata** (Feigwarzen) auf. Hier ist ebenso ein Schleimhautbefall (anal, vaginal und urethral) möglich. Häufigste Geschlechtskrankheit!
- **Klinik, Diagnostik und Therapie** siehe S. 58.
- **Beachte:** Bei unklarer Klinik und V. a. Malignität ist eine Probebiopsie nötig. HPV-Typisierung.
- **Differenzialdiagnosen** genitaler, **warzenartiger Hautveränderungen:** siehe Tab. 36.3.

Tab 36.3 • Differenzialdiagnose verruköser genitaler Veränderungen.

Krankheit	Symptome
HPV-Infektionen:	
• Bowenoide Papulose	• Carcinoma in situ! Scharf begrenzte bräunlich-rötliche Plaques (Partnermituntersuchung)
• Condylomata acuminata	• einzel stehende weißliche Papeln, die sich zu mazerierten papillomatösen Arealen ausweiten (STD)

Tab 36.3 • Fortsetzung

Krankheit	Symptome
Condylomata lata (Lues II, S. 146)	• erodierte und nässende Papeln, breitbasig aufsitzende Plaques, Luessymptomatik
Mollusca contagiosa	• hautfarbene, zentral gedellte Papeln
freie Talgdrüsen	• kleine hautfarbene bis gelbliche Papeln
Hirsuties papillaris coronae glandis	• kleine Angiofibrome im Sulcus coronarius penis • ohne Krankheitswert
Lichen ruber (S. 235)	• flache polygonale Papeln, netzförmige Streifung, monomorph, Juckreiz
Lichen nitidus	• stecknadelkopfgroße weißliche Papeln, meist gruppiert am Penischaft
Angiokeratoma Fordyce (S. 446)	• kleine violette Papeln

36.3 Krankheiten des weiblichen Genitales

Ursachen und Formen der Vaginitis

- ▶ **Bakterielle Vaginose:** Häufigste mikrobiologische Störung des Scheidenmilieus bei Frauen in der Geschlechtsreife. Vorstellung hauptsächlich beim Gynäkologen, nur selten beim Dermatologen.
 - **Klinik:** Juckreiz, dünnflüssiger, homogener Fluor. Fluor kann zu einer Irritation der Haut und beim Sexualpartner zu einer Balanitis (s.S. 555) führen.
 - **Erreger:** Am häufigsten ist eine Infektion mit **Candida albicans** neben **Trichomonas vaginalis** und **Gardnerella vaginalis** (typischer Fischgeruch!). **Chlamydien** verursachen eher eine Zervizitis, **Gonokokken** verursachen einen dicken, übel riechenden Fluor.
 - **Diagnostik:** Beurteilung des Fluor, Abstriche, weiterführende Diagnostik anhand der Anamnese und Klinik.
 - **Therapie:** Hygieneaufklärung, antibakterielle und/oder antimykotische Therapie.
- ▶ **Chronische Vulvovaginitis:** Gleicht der chronischen Balanitis (s.o.).
 - **Ursachen:**
 - Kontaktsensibilisierung gegenüber z.B. Hygieneprodukten oder Latex.
 - Irritative Vulvovaginitis, z.B. durch Hygieneprodukte, Ausfluss.
 - Senile Vulvaatrophie: Tritt als atrophisierende Erkrankung bei Frauen in der Postmenopause in unterschiedlicher Ausprägung auf. Es kommt zu einer Exsikkation der Schleimhaut, manchmal wässrigem Ausfluss, oft quälendem Juckreiz und Atrophie des äußeren Genitale.
 - **Therapie:** In Abhängigkeit der Ursache.

Vulvadermatitis

- ▶ **Ursachen** der chronischen Irritation:
 - Vaginaler Fluor.
 - Hauterkrankungen wie atopische Dermatitis (S. 200) oder Psoriasis (S. 275). Daher Ganzkörperuntersuchung zur Diagnosesicherung.
 - Nekrolytisches migratorisches Erythem bei glukagonproduzierenden Pankreastumoren (selten).
 - Acrodermatitis enteropathica bei **Zinkmangel**.

- **Therapie:** Richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Symptomatisch: *Topische Kortikosteroide* und/oder *antipruriginöse Therapie* (**Polidocanol**).

Lichen sclerosus

- **Epidemiologie:** Häufige Erkrankung unklarer Ätiologie, Auftreten in jedem Lebensalter.
- **Klinik:** Ausbildung von *weißlich-atrophischen Papeln/Plaques* im Bereich der Vulva mit follikulären *Hyperkeratosen* und *starkem Juckreiz*. Im Rahmen dieser sklerosierenden Erkrankung kann es zur Verkleinerung des Introitus vaginae und damit zu *Schmerzen beim Geschlechtsverkehr* kommen. Die Haut ist verletzlicher.



Cave: maligne Transformation.

Selten kann nach langjährigem Verlauf ein **Plattenepithelkarzinom** auf der veränderten Haut entstehen, daher bei Veränderungen (z.B. Ulzeration oder Infiltration) Probebiopsie z.A. Malignität.

- **Therapie:** Bei gleichzeitiger bestehender mikrobieller Superinfektion Lokalthherapie mit antimikrobiellen Externa; *topische Kortikosteroide* mittelstarker Wirkstärke 1–2 × tgl. oder *Calcineurininhibitoren*, östrogenhaltige Präparate, tgl. juckreizstillende Sitzbäder.
- Ggf. *CO₂-Laserablation* oder *Kryotherapie*.

Pruritus vulvae

- **Klinik:**
 - *Quälender Juckreiz*, mit *Exkoriationen* und *Lichenifikation*.
 - Häufig Symptom einer *zugrunde liegenden Hauterkrankung*, wie z.B. atopische Dermatitis (S. 200), Lichen sclerosus (s.o.), Fluor, Skabies (S. 132) oder bei *Stoffwechselerkrankungen* (z.B. Diabetes mellitus).
 - Ausführliche Anamnese bezüglich angewandter Externa: Kontaktsensibilisierung? Toxische Noxe?
 - Klinische Untersuchung sollte Perianalregion miteinbeziehen; am übrigen Integument nach Hinweisen für Hauterkrankungen suchen; im Genitalbereich auf Narben, Ulzera oder Erosionen achten.
- **Diagnostik:** Biopsie ist manchmal hilfreich (z.B. subklinischer Lichen sclerosus).
- **Therapie:** *Topische Kortikosteroide* oder *antipruriginöse Therapie*. Oft Kombination mit systemischer Therapie: *Antihistaminika* oder bei starker Ausprägung und subjektiver Beeinträchtigung *Antidepressiva*.

Vulvodynie

- **Klinik:**
 - *Brennen, Schmerzen* und das *Gefühl „des Wundseins“* im Bereich des äußeren weiblichen Genitales.
 - Missempfindungen bei oder auch ohne Berührung, fast immer bei Geschlechtsverkehr (**Dyspareunie**).
 - Meist als Symptom einer *zugrunde liegenden Erkrankung*: z.B. Neuropathie, fortgeleitete Schmerzen, Muskelfehlfunktionen, Depression.
- **Diagnostik:** Suche nach Grunderkrankung (s.o.), Ausschluss von Hauterkrankungen als Ursache. Oft lässt sich kein klinisches Korrelat finden.
- **Therapie:** *Topische Therapie* in der Regel nicht ausreichend; häufig Einsatz von *Psychopharmaka* (z.B. Antidepressiva) nötig. Zusammenarbeit mit Gynäkologen und Psychotherapeuten ist bei diesem komplexen Krankheitsbild gefragt.

36.4 Ulzera im Genitalbereich

- **Klinik:** Genitalulzera sind häufig schmerzhaft und beeinträchtigen den Sexualverkehr, sie können ansteckend sein und werden oft übersehen (Rektum, MSH). Sie können bei Infektionen, Traumata, Artefakten, Neoplasmen oder spezif. Erkrankungen z.B. Morbus Behçet auftreten (s. Tab. 36.4).
- **Diagnostik:** Genaue Anamnese, Inspektion der übrigen Haut und Schleimhäute (Mund, Rektum und Konjunktiven), Probebiopsie bei Unklarheiten z.A. Neoplasma.
- **Differenzialdiagnosen:** Die wichtigsten sind in Tab. 36.4 zusammengestellt.

**DD der wichtigsten sexuell übertragbaren Ulzera:**

- **Ulcus durum:** Primäraffekt bei Syphilis (S. 142); *schmerzlos*.
- **Ulcus molle:** Infektion mit *Haemophilus ducreyi* (S. 161); *schmerzhaft*.
- **Herpes genitalis:** Infektion mit Herpes simplex (S. 47); *kleine, schmerzhaft, gruppiert stehenden Erosionen*.
- **Cave:** Bei Frauen werden genitale Ulzera häufig übersehen. So können symptomlose Frauen Überträgerinnen der Infektionen werden.

- **Therapie:**
 - Richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung.
 - *Symptomatisch: Lokal antisept. schleimhautverträglich und ggf. NSAID.*

Tab 36.4 • Differenzialdiagnose von Genitalulzera.	
Krankheit	Symptome
Herpes genitalis (S. 48)	• kleine, gruppiert stehende Bläschen, rasche eitrige Eintreibung und Erosion auf gerötetem Grund, schmerzhaft, anamnestisch Hinweis auf Rezidiv?
Ulcus durum (syphilitischer Primäraffekt, S. 144)	• derbes indolentes Ulcus, Lymphknotenschwellung?
Ulcus molle (S. 161)	• schmerzhaftes, schmierig belegtes Ulcus
Lymphogranuloma inguinale (syn. Lymphogranuloma venereum, S. 145)	• kleine schmerzlose Erosion, inguinale Lymphadenopathie
Pyodermie	• schmerzhaftes, schmierig belegtes Ulcus, oft nach traumatisierendem Geschlechtsverkehr
Peniskarzinom/Vulvakarzinom	• unregelmäßig begrenzter Tumor, oft mit zentraler Ulzeration
Morbus Behçet (S. 271)	• rezidivierende Aphthen im Mundbereich und Genitalulzera, evtl. schmerzlos, häufig in Japan und im vorderen Orient
Artefakt (z.B. Verätzung)	• oft bizarre Form entsprechend der toxischen Einwirkung
Ulcus gangraenosum (Fournier-Gangraen)	• oft tief reichend, rasche Entwicklung, nekrotisierende Faszitis des Genitale, nach OPs oder Traumata; Mischinfektionen

37 Phlebologie

37.1 Anatomie und Funktion der Beinvenen

Anatomie des Beinvenensystems

- ▶ Die Venen der unteren Extremitäten gliedern sich in zwei Systeme:
 - **Oberflächliche**, subkutan epifaszial gelegene Venen.
 - **Tiefe**, subfaszial gelegene Venen.
 - Beide Systeme sind mit Klappen ausgerüstet, die den Blutstrom herzwärts richten.
 - **Vv. communicantes** verbinden Venen einer Ebene.
 - **Vv. perforantes (Perforansvenen)** verbinden oberflächliches und tiefes System; besitzen Klappen, die das Blut von der Oberfläche in die Tiefe leiten.
- ▶ **Oberflächliches epifasziales Venensystem der Beine:**
 - Besteht aus zwei Stammvenen, **V. saphena magna (VSM)** und **V. saphena parva (VSP)** sowie deren Seitenastvenen.
 - Die **V. saphena magna** verläuft prä-malleolär an der Medialseite der Beine und mündet in der Leistenregion in die **Vena femoralis** (Abb. 37.1a). Die **V. saphena parva** verläuft von der fibularen Knöchelregion über die Unterschenkelbeugeseite zur Kniekehlenregion. Sie mündet dort in variabler Höhe in die **V. poplitea** ein (Abb. 37.1b). Beide Mündungsregionen werden auch **Krossen** genannt.
 - Von den kleineren epifaszialen Venen bedeutsam: **Hintere Bogenvene (V. arcuata posterior)**; verläuft medialseits retromalleolär und mündet in Höhe der Kniekehle in die Vena saphena magna; hat Verbindungsvenen (sog. **Cockett-**

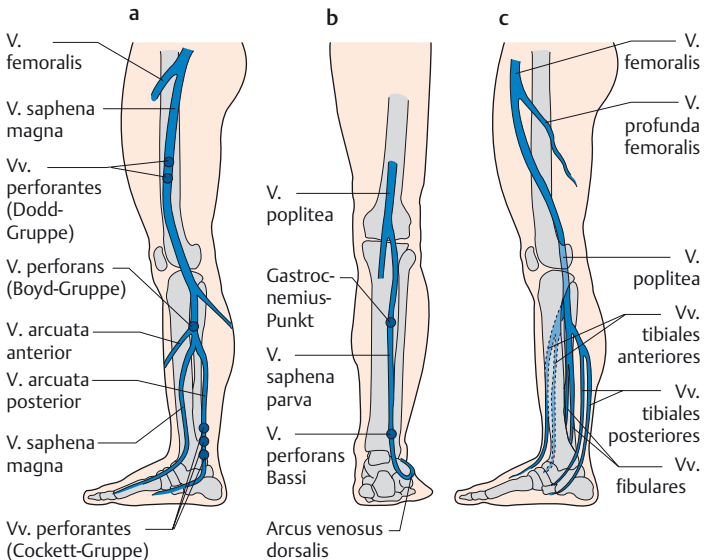


Abb. 37.1a–c Anatomie des Beinvenensystems a) Epifasziale Vena saphena magna und ihre wichtigsten Vv. perforantes; b) Epifasziale V. saphena parva und ihre wichtigsten Vv. perforantes; c) tiefe (subfasziale) Venen.

37.2 Phlebologische Untersuchungen

Perforansvenen) zur subfaszial gelegenen **Vena tibialis posterior**: **▢ Cave:** Hier auftretende Klappeninsuffizienzen fördern Entstehung von venösen Unterschenkelgeschwüren.

► **Tiefes subfasziales Venensystem:**

- **Unterschenkel-Leitvenen:** **Vv. tibiales anteriores**, **Vv. tibiales posteriores** und **Vv. fibulares** (syn. **peroneae**): paarig angelegt, folgen dem entsprechenden Arterienverlauf.
- **Knie- und Oberschenkelbereich:** **V. poplitea**, **V. femoralis superficialis** und **V. femoralis profunda**; auch hier gelegentlich doppelläufige Varianten und Inselbildungen.

Funktion der Beinvenen

- **Venöser Rückstrom** aus den unteren Gliedmaßen erfolgt über die tiefen Leitvenen und das oberflächliche Venensystem. *Fließrichtung* ist stets *von der Oberfläche zur Tiefe* und *herzwärts*, suffiziente Venenklappen vorausgesetzt. Triebkräfte sind die **Muskelpumpe**, die **arteriovenöse Koppelung** und das **Ausrollen des Venenpolsters** unter der Fußsohle beim Gehen.
- **Muskelpumpe:** Pumpwirkung durch die Muskeltätigkeit, hat wesentliche Funktion für den herzwärts gerichteten Blutfluss. Eine ausreichende Muskelkontraktion im Bereich der Unterschenkel (**Wadenmuskelpumpe**) ist insbesondere abhängig von einer vollen Beweglichkeit der Sprunggelenke!

37.2 Phlebologische Untersuchungen

Anamnese, Inspektion und Palpation

- **Phlebologische Anamnese:** Dient der Erfassung von Beschwerden und prädisponierenden Faktoren; wichtigste Punkte siehe Tab. 37.1 zusammengefasst.

Tab 37.1 • Phlebologische Anamnese und ihre Interpretation.	
Anamnese	Interpretation
aktuelle Schmerzsymptomatik:	
• ziehende, stechende, ausstrahlende Schmerzen	• keine Korrelation mit Art oder Schwere der phlebologischen Erkrankung, häufig orthopädische /neurologische Ursachen
• Wadenkrämpfe	• nicht typisch für Varikosis, häufiger bei arterieller Gefäßerkrankung oder Hypothyreose, Hypokaliämie, Osteoporose, Spondylarthrose
bewegungsabhängige Schmerzen (Claudicatio intermittens)	• Hinweis für arterielle Genese → entsprechende fachspezifische weiterführende Diagnostik und Therapie
Angaben über Frakturen oder Verletzungen der unteren Extremität; insbesondere längere Ruhigstellung	• hierbei gehäuft Phlebothrombosen; ▢Beachte: postthrombotisches Syndrom sorgfältig ausschließen!
Angaben über Voroperationen/ bisherige Behandlungen bei CVI	• Abklärung der bisher ausgeschöpften Therapie und ihrem Ansprechen
familiäre Belastung mit Venenerkrankungen, Manifestationsalter	• frühes Manifestationsalter und familiäre Belastung weisen auf eine zunehmende und schwere Ausprägung des Krankheitsbildes hin

Tab 37.1 • Phlebologische Anamnese und ihre Interpretation.

Anamnese	Interpretation
stehende/sitzende Berufsausübung	• Varikosis wird durch Stehen und Sitzen gefördert
Angaben über abgelaufene Thrombosen	▣ Beachte: Venenentzündung und Phlebothrombose werden von Patienten häufig verwechselt, daher genau nachfragen!
Allergien	• bei der chronisch venösen Insuffizienz bestehen gehäuft allergische Kontaktdermatitiden
Schweregefühl, Schwellneigung, Hitzegefühl, Pruritus	• unspezifische Beschwerden, die jedoch häufig Folge einer chronisch venösen Insuffizienz sind

► **Inspektion:**

- Der Patient wird *im Stehen* untersucht.
- Bei schlanken Patienten sind Varizen gut sichtbar. Insuffiziente Perforansvenen sind manchmal als knotenförmige Vorwölbung („blow out“) sichtbar.
- Eine ausgeprägte Dilatation der Mündungsstelle der V. saphena magna ist als Vorwölbung in der Leistenregion zu erkennen.
- **Hautmanifestationen** der chronisch venösen Stauung: Ödeme, Corona phlebectatica paraplantaris, Besenreiser-Varizen, Venektasien, Pigmentierungen, Stauungsdermatitis, Hypodermitis, Atrophie blanche, Ulcus (Ulcers) cruris. Diese Symptome zeigen das Ausmaß der venösen Stauung an.
- Stadien der chronischen venösen Insuffizienz I–III nach Widmer (S. 567).
- Bereits die **Lokalisation** von Unterschenkelulzera erlaubt meist eine erste grobe Zuordnung (Abb. 37.2).

► **Palpation:**

- Wichtig zur Erkennung von Ödemen, Indurationen und insuffizienten Vv. perforantes.
- Über **insuffizienten Vv. perforantes** ist eine lochähnliche, oft scharfrandige Faszienlücke palpabel, die häufig auch druckschmerzhaft ist.
- Bei Palpation der proximalen V. saphena magna in der Leistenregion kann bei **Krosseninsuffizienz** (s.u.) beim Husten eine Extensionsbewegung getastet wer-

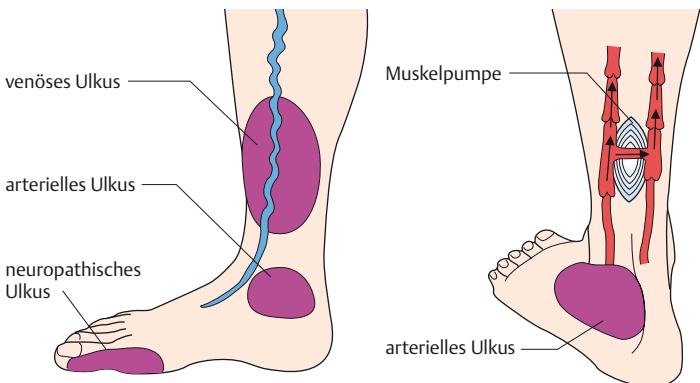


Abb. 37.2 • Lokalisation verschiedener Ulcera cruris.

37.2 Phlebologische Untersuchungen

den. Bei ausgeprägter Krosseninsuffizienz sind Turbulenzen als *Schwirren* palpabel. (*Cave*: Pulsation = arteriell!).

Dopplersonografie

► Prinzip:

- Die Dopplersonografie beruht auf dem Phänomen, dass Ultraschall einer definierten Frequenz diese ändert, wenn er von einer strömenden Flüssigkeit reflektiert wird. Anhand dieser Frequenzänderung kann man feststellen, ob und wie schnell die Flüssigkeit (Blut) auf den Schallkopf zu- oder von ihm wegfließt.
- Bei der Untersuchung von peripheren Gefäßen werden normalerweise 4- und 8-MHz-Stiftsonden benutzt. Bei diesen liegt die veränderte Frequenz im hörbaren Bereich. Die 4-MHz-Sonde dient zur Untersuchung der tiefen Gefäße und die 8-MHz-Sonde zur Untersuchung der oberflächlichen Gefäße.

■ **Merke:** Je höher die Frequenz des verwendeten Ultraschalls ist, umso besser ist die Auflösung, jedoch desto geringer die Eindringtiefe.

- **Indikationen:** Feststellung von Klappenschäden im oberflächlichen und tiefen Venensystem sowie Beurteilung der arteriellen Strombahn. Zur Abklärung eines Thromboseverdachts ist die Dopplersonografie nicht sensitiv genug (Ausnahme Beckenvenenthrombose: Aufhebung des atemmodulierten Flusses auf der V. femoralis communis). Die weitere Diagnostik bei V.a. Phlebothrombose erfolgt mittels Kompressionssonografie (S. 565).

► Ablauf der Untersuchung:

- Subfasziales System:**
 - Am liegenden Patienten zunächst in der Leiste die A. femoralis communis aufsuchen und das Strömungsprofil beurteilen. Dieses ist bei normalen Extremitätenarterien triphasisch (peak-dip-peak). Danach die Sonde über die entsprechende Vene legen. Das Strömungsgeräusch ist atemmoduliert. Dann *Valsalva-Pressversuch*: Bei Klappeninsuffizienz kann ein *Refluxgeräusch* wahrgenommen werden.
- **Beachte:** Die Untersuchung der Regio poplitea erfolgt in gleicher Art und Weise in Bauchlage. Das Valsalva-Manöver wird jedoch durch proximale und distale Kompression mit der Hand ersetzt. Ebenso erfolgt die Untersuchung der A. und V. tibialis posterior.
- Epifasziales Venensystem:**
 - Geprüft wird der Reflux in der V. saphena magna und parva im Stehen nach distaler Kompression. Je nach Ausdehnung des Refluxes erfolgt die Einteilung der Stammvarikose nach Hach (Grad I–IV) (s. Tab. 37.2).
 - Die Lokalisation von insuffizienten Perforansvenen lässt sich am besten duplexsonografisch (s. u.) festlegen. Dopplersonografisch können sie über ein Refluxgeräusch nach Ausschaltung eines proximalen Refluxes durch einen Touriquet nachgewiesen werden.



Ursachen für insuffiziente Klappen:

Abgelaufene **Phlebothrombosen**, **sekundäre Leitveneninsuffizienz** bei ausgeprägter primärer Varikose durch Überlastung und Dilatation, **hereditär nicht angelegte Klappen**.

Duplexsonografie/farbkodierte Duplexsonografie

- **Standardmethode in der Gefäßdiagnostik** wegen der beliebigen Wiederholbarkeit, fehlender Invasivität und der umfassenden Aussage zum gesamten Gefäßsystem.
- **Prinzip:** Bei der Duplexsonografie handelt es sich um die Kombination aus einer B-Bild-Sonografie (Schwarz/Weiß-Schnittbild) mit der Dopplersonografie. Der Fluss

innerhalb der Gefäße kann hier farbkodiert dargestellt werden, wobei eine Farbe den Fluss auf die Sonde zu und die zweite Farbe den Fluss von der Sonde weg kodiert. Die Auswahl der *Sondenfrequenz* erfolgt nach der gewünschten Eindringtiefe (s.o.) möglichst hoch (normalerweise 7,5 MHz).

- ▶ **Indikationen:** Mit der Duplexsonografie können zusätzlich zur Dopplersonografie noch Wandbeschaffenheit, Ausdehnung eines Klappenschadens, Rekanalisationsgrad, Kollateralisierung und Refluxgeschwindigkeiten erfasst werden. Ebenso können Ausmaß und Lage von arteriellen Verschlüssen und Wandauflagerungen erfasst werden. Vv. perforantes und die Einmündung der sehr variablen V. saphena parva können mit der Duplexsonografie mit hoher Treffsicherheit auf der Haut markiert werden (**Duplex-Mapping**).

Kompressionssonografie

- ▶ **Indikation:** V.a. Phlebothrombose.
- ▶ **Prinzip:** Die Venen werden mit dem Schallkopf im B-Bild komprimiert. Dies ist normalerweise leicht möglich. Im Falle einer Phlebothrombose wird die Komprimierbarkeit durch den Thrombus verhindert. Die Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchung liegen bei einem erfahrenen Untersucher über 95% und sind der Phlebografie ebenbürtig. Die Phlebografie sollte durchgeführt werden bei unklaren Befunden und bei fehlender Möglichkeit einer Kompressionssonografie.

Weitere diagnostische Verfahren

- ▶ **Phlebografie:** Hat durch Untersuchungstechniken wie Doppler- und Duplexsonografie/farbkodierte Duplexsonografie (s.o.) deutlich an Stellenwert verloren.
- ▶ **Apparative Funktionstests** wie **Lichtreflexionsrheografie** (LRR, Verfahren zur Darstellung der Änderung des Füllungsverhaltens des dermalen Venenplexus unter standardisiertem Bewegungsprogramm), **digitale Photoplethysmografie** (DPPG) oder **Venenverschlussplethysmografie** (VVP, Verfahren zur Messung der druckabhängigen venösen Kapazität, des venösen Ausstroms und der aktiven Volumenabschöpfung) spielen eine nachgeordnete Rolle.
- ▶ Die **klinischen Funktionstests (Trendelenburg I und II)** haben praktisch keine Bedeutung mehr.



Ziel der Diagnostik beim Krampfaderleiden:

- ▶ Klassifizierung der medizinischen Relevanz.
- ▶ Aufdeckung und Klassifizierung der hämodynamischen Störung und Beteiligung des tiefen Venensystems.
- ▶ Unterscheidung der primären von der sekundären Varikose.
- ▶ Zusätzlich erforderlich: Feststellung und Klassifizierung einer möglichen pAVK oder einer Lymphabstromstörung.

37.3 Varikose

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Varizen sind sackförmig erweiterte, oberflächliche Venen.
- ▶ **Einteilung** in primäre und sekundäre Varikose ist klinisch gebräuchlich.

Primäre (genuine) Varikose

- ▶ **Definition:** Entstehung einer Varikose ohne fassbare Ursache, Funktionsverlust der Klappen.

Tab 37.2 • Einteilung der Stammvenen-Insuffizienz nach Hach.

Reflux	Gradeinteilung
V. saphena magna	
bis ca. Handbreit unterhalb der Krosse	I. Grades
bis oberhalb des Knies	II. Grades
bis unterhalb des Knies	III. Grades
bis zum Knöchel	IV. Grades
V. saphena parva	
bis unterhalb des Knies	I. Grades
bis Mitte der Wade	II. Grades
bis zum Knöchel	III. Grades

- ▶ **Pathogenese:** Als Folge einer Wandüberdehnung kommt es zur Insuffizienz der Klappen und hierdurch zu Refluxen und verstärkter venöser Stase, die eine weitere Progredienz der Varikose fördern.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Frauen sind häufiger betroffen (Verhältnis ca. 2: 1).
 - *Beginn* meist 20.–30. Lebensjahr.
 - Die *Erkrankungshäufigkeit* ist stark vom Lebensalter und familiärer Disposition abhängig. Mit 70 Jahren sind 70% der Frauen und 60% der Männer betroffen. Bei 70% sind beide Extremitäten befallen. Andere Risikofaktoren wie Geburtenzahl und stehende Arbeitsweise haben geringere Bedeutung. Zwischen Adipositas und Varikose gibt es keine gesicherte Beziehung.
- ▶ **Klinische Formen:**
 - **Besenreiser-Varizen:** Kutane Mikrovarizen bevorzugt an der Innenseite der Unterschenkel und Lateralseite der Oberschenkel. An den Fußrändern Manifestation als **Corona phlebectatica paraplantaris**.
 - **Retikuläre Varikose:** Netzförmig verzweigte, kutan verlaufende Venenerweiterungen keine hämodynamische Wirkung.
 - **Seitenast-Varikose:** Varikose einzelner oder mehrerer Nebenäste mit und ohne Erkrankung der Hauptstämme, häufig asymptomatisch, hämodynamische Wirkung möglich.
 - **Stammvarikose:** Varikose der V. saphena magna und/oder V. saphena parva mit oder ohne Insuffizienz der Mündungsklappen. Bei 70% gleichzeitig Insuffizienz von Vv. perforantes. Hämodynamische Wirkung.
 - **Perforans-Varikose:** Klinisch häufig Blow-out Phänomen, hämodynamische Wirkung fraglich.
- ▶ **Einteilung der Insuffizienz nach Hach** (Abb. 37.3):

Sekundäre Varikose

- ▶ **Definition:** Entstehung einer Varikose mit bekannter Ursache.
- ▶ **Pathogenese:**
 - Am häufigsten entsteht die sekundäre Varikose *postthrombotisch*. Dabei kommt es in Folge einer abgelaufenen Thrombose der tiefen Beinvenen zu Klappenschädigungen und Insuffizienz der tiefen Venen. Daraus resultiert eine zunehmende Überlastung der Kollateralen und der Perforansvenen. Es kommt zur Insuffizienz insbesondere der Epifaszialvenen und zur Insuffizienz der Perforansvenen.
 - Seltene Ursachen sind *Angiodysplasien* oder andere Grunderkrankungen.

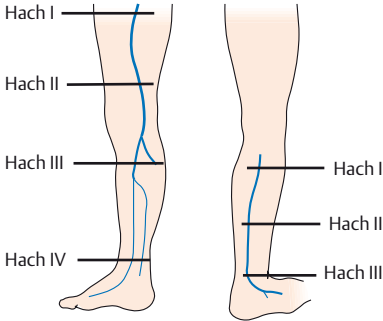


Abb. 37.3 • Einteilung der Stammvenen-Insuffizienz nach Hach.

- Bei primärer und sekundärer Varikose ist die Zahl der insuffizienten Vv. perforantes für das Maß der chronischen hämodynamischen Störung bedeutsam.
- ▶ **Beachte:** Suprapubische Varizen sind fast immer ein sicherer Hinweis auf eine abgelaufene Beckenvenenthrombose. Diese werden nicht selten mit einem Leistenbruch verwechselt.



Chronisch venöse Insuffizienz – Stadieneinteilung:

- ▶ **Stadium I–III nach Widmer:** Der veränderte venöse Rückfluss hat pathophysiologische Konsequenzen und führt zu Krankheitserscheinungen:
 - I: Corona phlebectatica paraplantis.
 - II: I + Atrophie blanche, Hämosiderinablagerung, Dermatosklerose, Stauungsdermatitis.
 - III: II + Ulkus (floride oder abgeheilt).
- ▶ Neuere Einteilung der chronisch venösen Insuffizienz nach der **CEAP-Klassifikation** (Clinic, Ethiology, Anatomy, Pathophysiology). Bisher klinisch jedoch nur wenig gebräuchlich.

Komplikationen

- ▶ **Varikophlebitis, Thrombophlebitis.**
- ▶ **Ruptur** von varikösen Venen durch Bagateltraumen.
- ▶ **Spitzfußbildung** (schmerzbedingte Bewegungseinschränkung im Sprunggelenk) → arthrogenes Stauungssyndrom.
- ▶ **Ulcus cruris venosum** (Abb. 37.4).
- ▶ **Subkutane Knochenmetaplasie, Muskelatrophie.**

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

- ▶ Die **Ursachenabklärung** der chronisch venösen Insuffizienz erfolgt zunächst mittels Doppler- und Duplexsonografie. Ergänzend können funktionelle Untersuchungen wie Lichtreflexionsrheografie (LRR), digitale Photoplethysmografie (DPPG) oder Venenverschlussplethysmografie (VVP) hilfreich sein.
- ▶ Bei der Frage nach der **Operabilität** bei einem postthrombotischen Syndrom mit Sekundärvarikosis ist die blutige Venendruckmessung (Phlebodynamometrie) manchmal unerlässlich.
- ▶ Auf eine Phlebografie kann jedoch bei guter Ultraschalluntersuchungstechnik meist verzichtet werden.
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Ulzera bei z. B. arteriellen Durchblutungsstörungen, Vaskulitis, bestimmten Medikamenten, orthopädischen oder neurologischen Ursachen.



Abb. 37.4 • Stammveneninsuffizienz beiderseits mit Ulcera cruris; b) Gamaschenulcus mit Stauungsdermatitis.

Therapie

► Grundsätzlich gilt:

- Konsequente und sachgerechte **Kompressionstherapie** ist elementarer Bestandteil der Varikosetherapie (keine kausale Therapie), sonstige physikalische Entstauungstherapie (z. B. Lymphdrainage), sportliche Aktivität.
- **Stammvarizen** werden operiert. Stadienadaptiertes Operieren (Aussparung suffizienter Venenabschnitte).
- **Seitenastvarizen** können operiert oder sklerosiert werden.
- **Retikuläre und Besenreiser-Varizen** sollten verödet werden. Besenreiser-Varizen auch durch Laser behandelbar (**transkutane Lasertherapie**), kosmetisches Ergebnis jedoch häufig unbefriedigend (Kosten/Erfolg).
- **Insuffiziente Perforansvenen** können operiert werden.
- Die **Strippingoperation nach Babcock** bei Dekompensation der Vene führt zu nachhaltiger Besserung. Anwendung bei VSM und VSP.
- **Ulcus cruris venosum**: In 90% heilt es durch konsequente Kompressionstherapie ab. Auch bei floridem Ulcus cruris ist die operative Sanierung einer Varikosis möglich. Die Abheilungszeiten werden hierdurch häufig deutlich verkürzt.

► Procedere je nach phlebologischer Befundkonstellation:

1. **Kein tiefer Reflux**, Varikose, nach Lichtreflexionsrheografie (LRR) oder digitaler Photoplethysmografie (DPPG) Befund der chronisch venösen Insuffizienz mit Möglichkeit der Besserung:
 - Insuffiziente Venenabschnitte entfernen.
 - Stripping der Stammvarikose mit Entfernung der Seitenäste, eventuell Sklerosierung von Seitenästen.
 - Operation in Intubationsnarkose, rückenmarksnaher Anästhesie oder Tumescenzlokalanästhesie. Bei Rezidivvarikosis erneute Operation möglich.
2. **Tiefer Reflux**, Varikose, nach LRR und Phlebodynamometrie Befund der chronisch venösen Insuffizienz mit Möglichkeit der Besserung:
 - Komplette Varizenbeseitigung wie oben.
 - Bei Rückgang des Refluxes in den Leitvenen keine lebenslange Kompression.
3. **Tiefer Reflux**, Varikose (fehlt evtl.), nach LRR und Phlebodynamometrie keine operativ besserbare chronisch venöse Insuffizienz: permanente Kompressionsbehandlung notwendig.

Indikationsstellung:

Krampfaderträger (kompensierte Varikose) *können*, Krampfaderkranke (chronisch venöse Insuffizienz) *müssen* behandelt werden.

- ▶ **Operationsmöglichkeiten bei floridem Ulcus cruris:** Prinzipiell ist die komplette operative Sanierung auch bei floridem Ulcus cruris möglich. Rechtzeitige Therapie soll jedoch nach Möglichkeit das Fortschreiten der CVI in die Stadien II oder gar III nach Widmer verhindern. Außerdem wird durch eine frühzeitige Operation eine Beteiligung des tiefen Venensystems in Form der sekundären Femoral- und Poplitealveneninsuffizienz verhindert. Falls ein komplettes Stripping nicht möglich oder bereits erfolgt ist:
 - **Sklerosierung** von perikulzerösen Venen ist möglich.
 - **Ligaturen** von einzelnen insuffizienten Perforansvenen vor allem im Cockett-Bereich bringt häufig eine Besserung der Hämodynamik.
 - **Endoskopische subfasziale Perforansdissektion** bei bestehendem Ulcus cruris oder ausgeprägter Dermatoliposklerose ermöglicht einen Zugang außerhalb trophischer Störungen (► **Cave:** strenge Indikationsstellung).
 - **Radikale Ulkus-Narben-Fasziensektion** und **paratibiale Fasziotomie** haben an Bedeutung verloren. Anwendung nur noch bei sehr ausgedehnten Ulzera, sehr tiefreichenden Befunden der Sklerose mit Sehnenbeteiligung, transfasziärer Nekrose oder Therapieversagen nach Shave-Therapie.
 - **Ulkus-Shave-Operation mit gleichzeitiger Spalthautdeckung** (Mesh-Graft) bringt häufig anhaltende Erfolge und ist derzeit die *Methode der Wahl*.
 - **Alleinige Spalthauttransplantation** nach Ausschöpfung aller anderen operativen Therapien zur Bekämpfung der Ulkusursache und gleichzeitiger konsequenter Kompressionstherapie kürzt den Heilungsverlauf häufig deutlich ab.
 - **Radikale Ulkusnekrektomie** und anschließende Transplantation von freien vaskularisierten muskulo-faszio-kutanen-Lappen scheint keinen wesentlichen Vorteil zur weniger invasiven Shave-Therapie mit anschließender Mesh-Graft-Deckung zu bringen.
- ▶ **Alternative operative Therapien:** Operative Interventionen am tiefen Venensystem sind wenigen spezialisierten Zentren vorbehalten, keine Standardtherapie; die Valvuloplastie hat bisher die besten Ergebnisse.
 - **CHIVA** (Cure Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire): Bei dieser Art der Operation werden nach duplexsonografischem Mapping in örtlicher Betäubung sämtliche Refluxquellen aus tieferen Ebenen in oberflächlichere Ebenen unterbunden, die Venen jedoch komplett belassen. Sichtbare Varizen sollen sich nach der Operation von alleine zurückbilden.
 - **Valvuloplastie:** Durch einen kleinen Hautschnitt in der Nähe der Krosse wird entweder die Vene mit einer Goretex-Manschette oder über inkomplette Ligaturen so weit wieder eingeengt, dass die Schlussfähigkeit der Klappe wiederhergestellt wird.
 - Folgende **endoluminale Verfahren** verlassen bei fehlender Crossektomie die bisherigen pathophysiologisch orientierten Prinzipien zur Ausschaltung von Stammvenen:
 - **Endoluminale Lasertherapie:** Nach Punktion oder operativer Präparation der V. saphena magna unterhalb des Knies wird unter Duplexkontrolle eine Glasfaser bis zur Krosse vorgeschoben. In Tumeszenzlokalanästhesie wird nun die Vene mit einem Diodenlaser unter langsamem Zurückziehen der Glasfaser koaguliert.
 - **Radiowellensklerosierung:** Ähnlich wie die endoluminale Lasertherapie, jedoch erfolgt die Koagulation der Venen mit einem Einwegkatheter über ein Hochfrequenzchirurgie-Gerät.
 - **Schaumsklerosierung.**

- **Beachte:** Alle diese alternativen Verfahren haben bisher ihren anhaltenden Erfolg noch nicht bewiesen, müssen derzeit noch als experimentell angesehen werden. Die Kosten für diese Therapien werden von den Krankenkassen teilweise nicht getragen.

37.4 Entzündungen der Venen

Oberflächliche Thrombophlebitis, Phlebitis superficialis

- **Pathogenese:** Grundlagen für die Entstehung des thrombotischen Geschehens sind in der **Virchow-Trias** zusammengefasst:
- Gefäßwandschädigung.
 - Erhöhte Gerinnungsbereitschaft des Blutes.
 - Verlangsamung oder Stagnation des Blutstroms.
- **Klinik:** Geröteter überwärmter und druckdolenter Strang ohne Allgemeinsymptome. Am häufigsten im Bereich der Unterschenkel bei u.a. vorbestehender Varikosis, aber auch evtl. bei einer Systemerkrankung ohne ausgeprägte Varicosis. Auch am Arm nach Anlage von Venenverweilkanülen bei längerer Liegedauer häufig.



Wichtig:

Gegenüber dem Patienten immer **deutlich zwischen Thrombophlebitis („Venenentzündung“) und Phlebothrombose** im Sprachgebrauch differenzieren!

- **Diagnostik:** Anamnese, klinisches Bild.
- **Differenzialdiagnosen:** Erythema nodosum, Phlebothrombose, Erysipel.
- **Therapie:** *Kompressionstherapie* mit Kurzzugbinden oder Kompressionsstrumpf der Klasse II, keine Bettruhe. *Antiphlogistische Therapie* möglich (**Diclofenac 50 mg 2 ×/d**), *Kühlung*. Bei Aszendenz *prophylaktische Heparinisierung*, bei Einwachsen des Thrombus in die Krosse Indikation zur *Notfallkrossektomie*. Bei Einwachsen der Thrombophlebitis in das tiefe Venensystem Therapie wie tiefe Beinvenenthrombose (s.S. 571).

Varikophlebitis/Varikothrombose

- **Definition:** Phlebitis variköser Venen.
- **Klinik:** Umschriebene bis ausgedehnte, derbe, strangförmige, stark druckdolente, entzündliche Veränderungen im Verlauf großkalibriger Venen.
- **Komplikationen:** Bei Befall der V. saphena magna im Oberschenkelbereich kann die Varikophlebitis auf das tiefe Venensystem übergreifen (Einwachsen des Thrombus und/oder Entwicklung autochthoner Thromben in Muskel- und Leitvenen des Unterschenkels). Klinisch können teils auch asymptomatische Lungenarterienembolien auftreten.
- **Therapie:**
- Zusätzlich zur *Standardtherapie* bringt eine *operative Sanierung* bei primärer Varikose und OP-Fähigkeit des Patienten eine schnelle Besserung der Symptomatik und gleichzeitig die Sanierung der primären Varikose.
 - Alternativ *Stichinzision* mit *Exprimieren des thrombotischen Materials*.
 - Bei langstreckigem Verlauf sollte und bei Beteiligung des tiefen Venensystems muss *heparinisiert* und überlappend mit *Antikoagulantien* behandelt werden.

Thrombophlebitis saltans

- **Definition:** Meist an den Beinen, selten an Armen rezidivierend auftretende segmentale multifokale Phlebitis nicht varikös veränderter Venen, welche zeitlich gestaffelt an verschiedenen Lokalisationen auftreten kann.

- ▶ **Epidemiologie:** Am häufigsten erkranken junge Männer.
- ▶ **Klinik:** Oft als Symptom einer entzündlichen Angiopathie (am häufigsten bei Thrombangiitis obliterans).
- ▶ **Cave:** Oft paraneoplastisches Symptom (v. a. bei Pankreas- und Lungenkarzinom).
- ▶ **Therapie:** **Acetylsalicylsäure 1,5–3 g/d.** Weitere Therapie richtet sich nach der Grunderkrankung.

Phlebitis Mondor

- ▶ **Definition:** Phlebitis der V. thoracoepigastrica. Selbstlimitierende Erkrankung.
- ▶ **Ätiologie** unbekannt.
- ▶ **Klinik:** Strangförmige, harte, bis 40 cm lange Resistenz an der lateralen Thoraxwand.
- ▶ **Diagnostik:** Pathognomonisches klinisches Bild. Probeexzision aus psychologischen Gründen („Tumorausschluss“) u. U. gerechtfertigt.
- ▶ **Therapie:** Nicht erforderlich. Aufklärung darüber, dass die Abheilung innerhalb weniger Wochen spontan erfolgt.

37.5 Tiefe Venenthrombosen

Armvenenthrombosen

- ▶ **Klassifikation:**
 - **Subklavia-Axilla-Venenthrombose (Paget-von-Schroetter-Syndrom):** Tritt bei jüngeren, meist männlichen Patienten auf. Die häufigste Ursache ist das Schultergürtelkompressionssyndrom (Thoracic inlet Syndrom).
 - Thrombose als Komplikation bei Kathetern.
 - Thrombose bei verschiedenen Grunderkrankungen.
- ▶ **Klinik:** Schleichender Beginn, Schmerzen, Schweregefühl, Schwellung, herabgesetzte Kraft im betroffenen Arm, verstärkte Venenzeichnung im Schulterbereich, manchmal Zyanose.
- ▶ **Komplikationen:** Lungenembolie selten. Die von den unteren Extremitäten bekannten Spätkomplikationen in Form des postthrombotischen Syndroms treten bei der oberen Extremität nicht auf.
- ▶ **Diagnostik:** Kompressionssonografie/Duplexsonografie, bei zweifelhaftem Befund: Phlebografie, evtl. D-Dimer-Test (Simply-Red), weiterführende Untersuchungen zum Ausschluss der Differentialdiagnosen (s. u.).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Achselvenenstau infolge von *äußerer Kompression der V. axillaris* durch Tumoren, Metastasen, nach Mammaablation, Operationsnarben, Kallusbildung nach Schlüsselbeinfrakturen, 1. Rippe, substernale Struma.
- ▶ **Therapie:**
 - Gewichtsadaptierte Vollheparinisierung mit einem *niedermolekularen Heparin* subkutan (s. u.), überlappend Beginn einer oralen Antikoagulation mit *Cumarinen* (**Marcumar**, Ziel: INR 2–3), Absetzen des Heparins, wenn INR für 2 Tage hintereinander im therapeutischen Bereich.
 - *Thrombolyse* oder *operative Sanierung* in der Frühphase bei jungen Patienten eventuell erwägen.
 - Bei Thoracic-Inlet-Syndrom nach Möglichkeit operative Sanierung.

Tiefe Beinvenenthrombose (TVT, Phlebothrombose)

- ▶ **Risikofaktoren:** Trauma, körperliche Inaktivität (insbesondere absolute Bettruhe). Erhöhte Gerinnungsbereitschaft z. B. postoperativ, nach Entbindung oder Abortus, bei malignen Tumoren, unter Einnahme von Kontrazeptiva (und Nikotinabusus), bei

37.5 Tiefe Venenthrombosen

Langstreckenflügen, ungewohnter körperlicher Anstrengung (typisch: „Sonntags-Bergsteiger“).

► **Klinik:**

- *Akuter Beginn* meist bei ambulanten Patienten.
- *Allmählicher Beginn* oder asymptomatischer Verlauf meist bei bettlägerigen Patienten, wird hier oft übersehen oder erst bei Auftreten einer Lungenarterienembolie diagnostiziert.
- *Symptome:* Schwere und Spannungsgefühl, ziehende Schmerzen, Zerreibungsschmerz, Leisten- oder Flankenschmerz, Unruhe, Angst, Müdigkeit, Puls- und Temperaturerhöhung.

**Merke:**

► Bei **unklaren Wadenschmerzen, Beinödemen, praller Palpation der Muskulatur** und **Druckdolenz** muss an eine Phlebothrombose gedacht werden. Häufig tritt auch eine **livide Verfärbung der Haut** am betroffenen Bein auf sowie **subfebrile Temperaturen** und **Tachykardie**.

► **Cave:** Beginn mit **Lungenembolie** möglich!

- **Phlegmasia coerulea dolens** (schwerste Verlaufsform der akuten Phlebothrombose, mit Thrombose sämtlicher Venen einer Extremität, selten).

► **Diagnostik:**

► **Beachte:** Klinische Diagnose oft unsicher! Daher apparative Diagnostik anstreben.

- Diagnostik der ersten Wahl ist die *Kompressionssonografie* (s.S. 565): Gefäßlumen an der unteren Extremität nicht komprimierbar → Thrombus; Gefäßlumen der Beckenvenen oder Hohlvenen nicht komprimierbar → *Farbkodierte Duplexsonografie* (FKDS, s.S. 564); bei unklaren Befunden Wiederholung der Kompressionssonografie in kurzem Abstand oder Phlebografie. Dopplersonografie und Venenverschlussplethysmografie (als Verlaufsbeurteilung) haben nur bei einer Beckenvenenthrombose eine ausreichende Sensitivität; FKDS gut geeignet zur Verlaufsbeobachtung.

- Eventuell **D-Dimere** bestimmen. D-Dimere sind Fibrin-Spaltprodukte, die immer entstehen, wenn Gerinnung stattfindet. Als Schnelltest (Simply-Red-Test) oder quantitativ bestimmbar.

► **Cave:** Nur Ausschlussdiagnostik möglich wegen geringer Spezifität des Tests, d.h. häufig falsch positive Ergebnisse; immer positiv nach Operationen, Entzündungen (Erysipel), werden nach einigen Tagen wieder negativ.

► **Differenzialdiagnosen:** Sportverletzungen, Hämatome, Thrombophlebitis (s.S. 570).

► **Therapie:**

- Subkutane Vollheparinisierung mit einem *niedermolekularen Heparin* (z.B. **Fraxiparin/Clexane 0,1 ml/10 kgKG 2 ×/d s. c.**). Überlappenden Beginn am 1. oder 2. Tag mit einer oralen Antikoagulation mit *Cumarinen* (Ziel: INR 2–3). Heparinisierung bis INR für 2 Tage hintereinander im therapeutischen Bereich. Dauer der Antikoagulation richtet sich nach der Lokalisation der TVT, ob es eine Rezidivthrombose ist oder bereits eine Lungenarterienembolie auftrat oder ein persistentes Risiko für TVT besteht und reicht von 12 Wochen über 6–12 Monate bis lebenslang. Kompressionstherapie mit Kurzzugbinden und/oder nach Abschwellung der Extremität mit Kompressionsstrumpf der Klasse II.

► **Cave:** **heparininduzierte Thrombozytopenie [HIT]** – daher bei jeder Heparinisierung vor Therapiebeginn und dann engmaschig Thrombozyten kontrollieren!

- Bei jungen Patienten *Thrombolyse* oder *operative Thrombektomie* erwägen. *Unfraktionierte Heparine* zur Vollheparinisierung (**Infusomat/Perfusor**, PTT-gesteu-

ert) nur bei einer geplanten Operation sinnvoll wegen der besseren Antagonisierbarkeit durch Protaminsulfat.

► **Komplikationen:**

- **Lungenembolie:** 10% aller Patienten mit TVT bekommen ohne Therapie eine klinisch apparente Lungenembolie.
 - **Klinik:** Tachykardie, Dyspnoe, Rechtsherzbelastung, O₂-Sättigung < 92%, thorakaler Schmerz.
 - **Diagnostik:** EKG, Szintigrafie, CT, Sonografie, Röntgenthorax, evtl. A.-pulmonalis-Angiografie.
- Entwicklung einer **sekundären Varikose** bzw. eines **postthrombotischen Syndroms** (Stadien der chronischen venösen Insuffizienz I–III nach Widmer s.S. 566).

Postthrombotisches Syndrom

-
- **Definition:** Chronisch venöse Insuffizienz der unteren Extremität nach Phlebothrombose.
 - **Pathogenese:** Nach postthrombotischer Rekanalisation mit Klappendefekt kommt es zur Entwicklung insuffizienter Vv. perforantes und einer sekundären Varikose. Die chronisch venöse Insuffizienz führt zu Mikrozirkulationsstörungen und Gewebeschäden bis zur Ulzeration, zu obliterierender Lymphangiopathie und Endarteriolitis.
 - **Klinik** (Abb. 37.5): Anfangs weiche Ödeme, später Induration. Kurzstreckige Varizen und zahlreiche „blow outs“ als Zeichen insuffizienter Vv. perforantes. Zusätzlich können sich an der Haut alle Zeichen der chronisch venösen Stase manifestieren. Am häufigsten sind **Purpura jaune d'ocre** (gelbliche Purpura in der Knöchelregion) und **Atrophie blanche** (weißliche atrophische Areale).
 - **Diagnostik:** Siehe S. 562.
 - **Therapie:** Lebenslange *Kompressionsbehandlung* durch Kurzzugbinden oder/und Kompressionsstrümpfe Klasse II–III (meist Unterschenkelstrumpf ausreichend. Kompressionsklassen: s. Tab. 37.3.); ggf. in Kombination mit manueller und/oder maschineller Lymphdrainage.



Abb. 37.5 • a) Atrophie blanche mit Ulcus cruris, b) Dermatosklerose und Papillomatosis cutis pseudocarcinoides bei postthrombotischem Syndrom.

Tab 37.3 • Kompressionsstrümpfe unterschiedlicher Kompressionsklassen.

Kompressions- klasse	Definition
I	leichte Kompression, Fesseldruck 15–20 mmHg, leichte Oberflächenwirkung
II	mittlere Kompression, Fesseldruck 23–32 mmHg, mittlere Oberflächenwirkung
III	kräftige Kompression, Fesseldruck 34–46 mmHg, Oberflächen- und Tiefenwirkung
IV	sehr kräftige Kompression, Fesseldruck > 49 mmHg, starke Tiefenwirkung

37.6 *Ulcus cruris venosum und Stauungsdermatitis*

Überblick

▶ Pathogenese:

- Sauerstoffmangelnekrose, die durch eine venöse Hypertonie im Rahmen einer chronischen Beinveneninsuffizienz bzw. eines chronisch-venösen Stauungssyndroms ausgelöst wird.

☒ **Beachte:** Von allen chronischen Ulzerationen ist das *Ulcus cruris venosum* die häufigste Ursache nicht spontan abheilender Wunden.



Differenzialdiagnose des *Ulcus cruris venosum*:

- ▶ **Andere Ursachen von Ulzera:** Arteriell, gemischt, arthrogen, vaskulitisch, Tumor, Infektion ...
- ▶ Immer auch an eine mögliche **arterielle Komponente** denken. **Hyperviskositätssyndrom** (unerklärliche BSG!) ausschließen und ggf. behandeln. An begleitende **Polyneuropathie** denken (insbesondere bei Diabetikern und polytoxikomanen Ulkuspatienten mit ausgeprägter Schmerzsymptomatik) und adäquat behandeln.
- ▶ Bei ausgedehnten Ulzerationen ebenfalls an **Ernährungsmangelzustände** denken (z. B. Zink, Vit. C).

▶ Behandlungsstrategie:

- Phlebologische Diagnostik zur Abklärung der Ulkursorsache: Venös, arteriell (Knöchel-Arm-Index), neuropathisch, sonstige. Ursachenabklärung! Bei Therapieresistenz Reevaluation. Therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen müssen histologisch abgeklärt werden.
- Bei venöser Ursache: konsequente Kompressionstherapie, Mobilisation, eventuell Operation der Varikosis (s. o.).
- Stadiengerechte Versorgung des Ulkus unter Bedingungen der feuchten Wundbehandlung: Ulkusreinigung, Förderung der Granulation, Förderung der Epithelialisierung.
- Schmerztherapie zur Vermeidung einer fixierten Spitzfußstellung bei konstanter schmerzbedingter Fehlbelastung und Immobilisation.

☒ **Cave:** Häufige Kontaktallergene konsequent vermeiden, auf lokale Antibiose verzichten, systemische Antibiose nur bei manifester Infektion.

Therapie



Wichtiger Hinweis:

- ▶ Das Ulcus cruris venosum stellt die **schwerste Form der CVI** dar, so dass die **Reduktion der Druck- und Volumenbelastung im Venensystem** (konservativ, operativ) mit das Ziel der Behandlung ist.
- ▶ Ulkustherapie erfordert **große Geduld** des Patienten, aber auch des Arztes. Daher bei kurzfristigen Therapierückschlägen nicht ständig das Behandlungskonzept wechseln. Die Ursachen des Ulkus müssen aber immer klar sein.

▶ Kompression und Mobilisation:

- Kompression mittels Kurzzugbinden (hoher Arbeits- und niedriger Ruhedruck).
- Nach Möglichkeit Strumpfsysteme zur Kompression einsetzen (Ulcer-Care, Ulcertec, Tubulcus). Konsequente Mobilisation vor allem auch der Sprunggelenke (Krankengymnastik!).
- Eventuell apparative oder manuelle Lymphdrainage.
- ▶ **Beachte:** Die Kompressionstherapie und Mobilisation ist Grundvoraussetzung für die erfolgreiche und dauerhafte Therapie eines venösen Ulcus cruris.

▶ Lokalthherapie der Ulksumgebung:

- **Behandlungsziele:** Hautreinigung, Ekzemtherapie und Hautschutz.
- **Hautreinigung:** Täglich Teil-, Vollbäder, Duschen oder feuchte Umschläge mit **NaCl 0,9%** oder **Chinosol-Lösung**. Alte Salbenreste mit **Olivenöl** abtragen.
- Bei **Superinfektion mit starker Exsudation:** z.B. **polyvidonjodhaltige Antiseptika** oder **silberhaltige Auflagen**.
- Nur bei **nicht beherrschbaren Infektionen** und nach Bestimmung von Erregern und deren Resistenzen: **Fusidinsäure** oder **Mupirocin lokal**. Meist ist in solchen Fällen der Einsatz **systemischer Antibiotika** (nach Antibiotogramm) vorzuziehen.
- **Ekzemtherapie:** **Betamethason-17-valerat 0,1**; Vaselineum album ad 100,0; **hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,05 oder 0,1%** (NRF 11.37.); **Clioquinol 2,0**; **Titandioxid 50,0**; Oleum olivarum ad 100,0. Einfache Grundregel:
 - Bei **trockenem Ekzem** (chronisch) **hydrophobe (lipophile) Salbe** bzw. Kohlenwasserstoff-Gel (z.B. Vaseline) oder **hydrophobe (lipophile) Creme** bzw. W/O-Creme als Grundlage.
 - Bei **nässendem Ekzem** (akut) **Titandioxid-Schüttelmixtur** mit **Clioquinol** oder **hydrophile Creme** bzw. O/W-Creme (z.B. Ungt. emulsific. aquos. DAB) als Grundlage.
- **Hautschutz:** **Lipophile Zinkoxid-Paste 30%** (NRF 11.111.)
- **Hautschutz:** **Pasta zinci** (Zincum oxidatum 30,0; Vaselineum flavum ad 100,0) oder **Vaselineum album**.

▶ **Cave:** Vaseline hat einen Okklusionseffekt, der die Expansion der mikrobiellen Besiedlung begünstigt!

▶ Lokalthherapie des Ulkus:

- **Behandlungsziele:** Schmerzlinderung, Reinigung, Granulationsförderung, Epithelisierungsförderung und Epithelschutz.
- **Schmerzlinderung:**
 - Vor der Wundreinigung **topische Lokalanästhetika unter Okklusion** (z.B. EMLA-Creme oder Pflaster, mindestens 45 min wirken lassen) auftragen.
 - ▶ **Cave:** Alkalischer pH! (Nährboden für Bakterien, Hemmung der Zellproliferation)
 - **Analgetika, Antiphlogistika** p.o., ggf. zusätzlich **trizyklische Antidepressiva**.
 - **Wundfreundliche Verbandstoffe** wählen (z.B. Adaptic, Mepitel, Alginate, Hydrokolloide, Weichschaumverbände).
 - **Verbände feucht ablösen** mit **0,9–5% NaCl** oder Leitungswasser.

- **Reinigung:**
 - Physikalisch/osmotisch: **NaCl-Lösungen** in aufsteigenden Konzentrationen (0,9%-2%-5%-10%) oder **Glukose** (kristallin).
 - Antiseptisch mit breitem Wirkspektrum, geringer Beeinträchtigung der Wundheilung und niedriger Sensibilisierungsrate (z. B. **Octenisept-Lsg.**).
 - Mechanisch: Kürettage (nach ausreichender Analgesie), Nekrektomie.
 - Autolytisch: Alginate, Hydrokolloide.
 - Enzymatisch: Z. B. **Varidase-N-Gel** oder Trockensubstanz (**Streptokinase/-dornase** und **Chlorkresol**). **Novuxol** unter **Cutinova** (Polyurethanschaumverband), Biochirurgie (Behandlung mit Maden).
 - Durch Adsorption: Aktivkohleauflagen mit oder ohne Silberzusatz, Superabsorber (Tender Wet).
- **Granulationsförderung:**
 - Pharmakologisch: **NaCl-Lösungen** (5 oder 10%) oder **Glukose** in Kombination mit **Seesand** (2: 1).
 - Physikalisch: Chirurgische Auffrischung (Ringkürette, scharfer Löffel). Skarifizierung der Wundränder mit Skalpell. Lokale Perfusionssteigerung (Infrarot, Nd-Yg-Laser und vor allem durch Mobilisation).
 - Feuchte Wundheilung: **Polyurethanschäume** (z. B. Syspurderm, Epigard). **Calciumalginat-Kompressen** (z. B. Sorbalgon).
 - Vakuumversiegelungstechnik: Nach Auflage eines Polyurethanschaums wird das Ulkus mit einer Folie abgedeckt und ein kontinuierlicher Unterdruck über eine Pumpe oder Redonflaschen angelegt. Häufig am Anfang schmerzhaft.
- **Epithelisierungsförderung:**
 - Feuchte Wundheilung: Hydroaktives Gel (z. B. **Varihesive**), Hydrokolloidverband.
 - Fettgaze (z. B. **Adaptic**).
 - Aufbringen von autologen Keratinozytenkulturen falls technisch möglich.
 - **Protargol-Zinkpaste** (Argentum proteinicum 0,1; Zincum oxidatum 30,0; Vaselineum flavum ad 100,0).
- **Epithelschutz: Panthenolsalbe, weiche Zinkpaste.**



Cave: erhöhtes Sensibilisierungs-Risiko

- ▶ Evtl. Sensibilisierungen ausschließen, vorhandene Sensibilisierungen beachten!
- ▶ **Kontaktallergene vermeiden:** Perubalsam, Wollwachsalkohol, Lanette O (Cetylstearylalkohol), Emulgatoren wie z. B. Lanette N (emulgierender Cetylstearylalkohol [Typ A] Ph. Eur.), Konservierungsmittel (Parabene), Antibiotika (insbesondere Neomycin, Gentamycin und Chloramphenicol meiden!). Einsatz dieser Externa nur in zwingend begründeten Ausnahmefällen!

- ▶ **Rheologische Therapie:** Insbesondere bei arterieller Komponente: **Acetylsalicylsäure** (z. B. ASS 100), **Low-dose-Heparin**, **Pentoxiphyllin**, **Prostacyclin-Infusion**. Fußende des Bettes tiefer stellen, um bei pAVK arteriellen Zufluss zu verbessern.
- ▶ Keine Kompressionstherapie bei Knöchelarteriendrücken unter 80 mmHg.
- ▶ Teils Substanzen der großen Gruppe der **Flavonoide systemisch**.



Merke:

Bei bestehender Varikosis oder pAVK auch bei floridem Ulkus immer alle operativen/interventionellen Sanierungsmöglichkeiten in die Überlegungen miteinbeziehen. Immer die Ulkusursache diagnostisch abklären!

- ▶ **Operative Therapie:** Siehe S. 578.

37.7 Phlebochirurgie

Präoperative Planung

- ▶ Exakte duplex- und dopplersonografische sowie ggf. phlebografische Diagnostik zur Darstellung des oberflächlichen Venensystems und zur Sicherstellung der Funktionsfähigkeit des tiefen Bein- und Beckenvenensystems.
- ▶ Erfassung aller insuffizienten Venenabschnitte (insuffiziente Perforansvenen, doppelt angelegte Stammvenen, atypische Stammvenenverläufe).
- ▶ Zur Vermeidung von perioperativen Komplikationen möglichst zunächst ein Bein operieren, das andere Bein 6 bis 8 Wochen später. So wird die postoperative Bewegungseinschränkung auf ein minimales Maß herabgesetzt.

Operatives Vorgehen

- ▶ **Operationsverfahren:** In Abhängigkeit der Stadien nach Hach (s. Tab. 37.4).
- ▶ **Technik:**
 - **Vor der Operation:** Einzeichnung der Krosse und des Stammvenenverlaufes sowie Markierung der insuffizienten Perforansvenen und Seitenastvarizen, Rasur.
 - **Operation:**
 - Nach sterilem Abwaschen und mobilem Abdecken des Beines Hautinzision in Projektion auf die Fossa ovalis. Darstellung der V. saphena-magna-Mündungsstelle in die V. femoralis. Dissektion aller zuführenden Seitenäste durch Ligaturen. Dissektion der V. saphena magna mittels Umstechungsligatur und zur weiteren Sicherung mit Ligatur. **Cave:** Einengung der V. femoralis unbedingt vermeiden!
 - Wenn möglich, distales Einführen des Strippers in die V. saphena magna bzw. V. saphena parva und *Einführung in Öffnungsrichtung der Venenklappen*.
▶ Cave: Immer vorsichtiges Einführen des Strippers und Kontrolle durch Palpation. Bei retrogradem Einführen des Strippers von proximal nach distal besteht die erhöhte Gefahr der Venenwandperforation. Das Einführen des Strippers in das tiefe Beinvenensystem über Perforansvenen unbedingt vermeiden.
 - Nach Ausführen des Strippers und Anlage des Stripperkopfes alle insuffizienten Seitenäste und Perforansvenen dissezieren. Das Strippingmanöver an das Ende der Operation setzen und dieses unter steriler Kompressionswicklung durchführen. Dadurch entsteht nur ein minimaler Blutverlust.
- ▶ **Postoperative Maßnahmen:** Kompressionstherapie mit maßangepassten Kompressionsstrümpfen der Klasse II bis 6 Wochen postop.. Erst danach ggf. Sklerosierungen von insuffizienten Seitenästen durchführen.

Tab 37.4 • Operatives Vorgehen bei Stammvarikosis.

Stadium (nach Hach)	Therapie
Stadium I	• Krossektomie der V. saphena magna/V. saphena parva
Stadium II	• Krossektomie der V. saphena magna/V. saphena parva und Stripping nach Babcock bis in Höhe des Kniegelenks
Stadium III	• Krossektomie, Stripping der V. saphena magna bis Mitte des Unterschenkels, Krossektomie der V. saphena parva und Stripping derselben über den gesamten dorsalen Unterschenkelverlauf
Stadium IV	• Krossektomie der V. saphena magna und Stripping bis zum distalen Unterschenkel

Stadieneinteilung der Insuffizienz nach Hach s. Tab. 37.2.

- ▣ **Cave:** Bei Rezidivvarikosis wegen erhöhtem Blutungsrisiko immer stationäre Behandlung.

Operative Planung bei *Ulcus cruris venosum*

- ▶ **Vorgehen immer in Kombination mit o.g. konservativen Verfahren (Kompression, Mobilisation).**
- ▶ **Bei lang andauerndem superinfizierendem *Ulcus cruris venosum*:**
 - *Im Vorfeld:* konservative antiseptische Therapie, Verschluss des Hautdefektes. Therapie der Wahl: Ulcus-Shave-Therapie mit anschließender Spalthautdeckung.
 - *Zweizeitige operative Sanierung* der insuffizienten Stammvenen und der Perforans- bzw. Seitenastvenen, sofern möglich (invasive Verfahren, um epi- und transfasziale Refluxwege auszuschalten: 1. chirurgisch (s.o.), 2. verschließende/sklerosierende Verfahren (s.o.).
- ▶ **Bei ausgedehnter Dermatolipofaszioklerose und vorhandener subfaszialer Hypertonie:** Radikale krurale Fasziektomie zur Behebung der Druckkomponente. Neuere Arbeiten weisen allerdings darauf hin, dass eine alleinige Shave-Therapie bessere Langzeitergebnisse erzielt als die weitaus invasivere Fasziektomie.
- ▶ **Bei weniger stark ausgeprägten Befunden:**
 - Primär endoskopische subfasziale Perforansvenendisektion (s. Vorseite).
 - Bei exakter präoperativer Diagnostik und Beherrschung der Methode kommt es nach Dissektion der insuffizienten Perforansvenen häufig zum spontanen Abheilen kleiner Ulzera. Eine weitere Hauttransplantation erübrigt sich.
- ▶ **Vakuumversiegelungsmethode** zur frühzeitigen Versorgung nach operativer Sanierung massiv superinfizierter und ausgedehnter *Ulcer crura venosa*. Die Konditionierungsphase nach radikaler Exzision des Ulkus ist hier bis auf das 6-Fache verkürzt, was eine entsprechende Liegezeitverkürzung der Patienten bewirkt.

38 Beruflich bedingte Hauterkrankungen

38.1 Rechtliche Grundlagen

Gesetzliche Regelung

- ▶ Zum 01.01.1997 sind die Regelungen der Reichsversicherungsordnung (RVO) über die gesetzliche Unfallversicherung durch das **Sozialgesetzbuch (SGB) VII** abgelöst worden.
- ▶ Das SGB VII bringt eine begriffliche Aufwertung der Berufskrankheiten. Während diese bisher nur den Arbeitsunfällen gleichgestellt wurden, werden in **§ 7 Abs. 1 SGB VII** Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten nunmehr als eigenständige Versicherungsfälle gleichwertig nebeneinander gestellt. **§ 9 Abs. 1 SGB VII** definiert den *Begriff der Berufskrankheit*.
- ▶ Es gilt weiterhin das Listensystem; d.h. Berufskrankheiten sind die in der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung bezeichneten Krankheiten. Diese Berufskrankheitenliste ist unverändert geblieben. Hauterkrankungen werden weiterhin unter der Nr. 5101 geführt.

Berufskrankheitenverordnung (BeKV)

- ▶ Auf der Rechtsgrundlage des Sozialgesetzbuches (SGB) VII wurde die **Berufskrankheitenverordnung (BeKV)** erlassen; in ihr sind die versicherten Berufskrankheiten angegeben sowie entsprechende Durchführungsbestimmungen enthalten.
- ▶ Für den dermatologischen Bereich sind besonders wichtig:
 - Berufskrankheit Nr. 5101 (schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen...).
 - Berufskrankheit Nr. 5102 (Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen...).

§ 3 der Berufskrankheitenverordnung

- ▶ Der § 3 der BeKV enthält zwei wichtige Vorschriften, die häufig fehlerhaft verstanden und angewendet werden.
- ▶ **Absatz 1 des § 3 der BeKV enthält Vorschriften zur Prophylaxe:** „Besteht für Versicherte die Gefahr, dass eine Berufskrankheit entsteht, wiederauflebt oder sich verschlimmert, so hat der Träger der Unfallversicherung mit allen geeigneten Mitteln dieser Gefahr entgegenzuwirken. Ist die Gefahr nicht zu beseitigen, haben die UV-Träger daraufhin zu wirken, dass die Versicherten die gefährdende Tätigkeit unterlassen. Vorrangig sind Maßnahmen zur Gefahrenabwendung, die eine Fortsetzung in der bisher ausgeübten Tätigkeit ermöglichen (Schutzmaßnahmen, Beratung, Schulung).“
- ▶ **Absatz 2 des § 3 der BeKV regelt den finanziellen Ausgleich für wirtschaftliche Nachteile bei der Aufgabe der gefährdenden Tätigkeit:** sog. Übergangsleistungen. Diese Übergangsleistungen sind vollkommen unabhängig von einer eventuellen Rente, die für eine Berufskrankheit unter bestimmten Voraussetzungen gewährt wird.

Beruflich bedingte Hauterkrankungen und Berufskrankheiten der Haut

Nicht alle durch eine berufliche Tätigkeit ausgelösten Hauterkrankungen sind Berufskrankheiten der Haut. So ist beispielsweise eine aktinische Elastose der Gesichtshaut bei einem Landwirt beruflich mitbedingt; sie ist jedoch keine Berufskrankheit.

Ärztliche Meldung einer Berufskrankheit

- ▶ Gemäß § 5 der BeKV ist der begründete Verdacht auf das Vorliegen einer Berufs-krankheit meldepflichtig; die Meldung erfolgt auf entsprechenden Vordrucken, entweder dem Träger der Unfallversicherung (zuständige Berufsgenossenschaft) oder der für den Versicherten zuständigen Stelle des medizinischen Arbeitsschutzes (staatlicher Gewerbearzt).
- ▶ Durch diese Meldung wird ein Verfahren eingeleitet, das eine Prüfung der medi- zinischen und versicherungsrechtlichen Sachverhalte beinhaltet: **Berufskrankheiten- verfahren**.
- ▶ In der Regel wird zur Klärung des medizinischen Sachverhaltes ein **ärztliches Gut- achten** angefordert, in dem die Art der Hauterkrankungen festgestellt wird und gleichzeitig die medizinischen Voraussetzungen zur Anerkennung einer Hauter- krankung als Berufskrankheit geprüft werden.

Ärztliche Meldung zur Verhinderung der Entstehung einer Berufskrankheit

- ▶ Gemäß § 3, Abs. 1 der BeKV sollen die Träger der Unfallversicherung (die Berufsge- nossenschaften) der Gefahr der Entstehung einer Berufskrankheit entgegenwirken. Daher wurde das **Hautarztverfahren** geschaffen.
- ▶ Jeder Arzt kann einen Versicherten bei entsprechendem Verdacht dem nächstgele- genen Hautarzt überweisen (Vordruck UV). Der Hautarzt erstattet auf einem spezi- ellen Vordruck unverzüglich einen **Hautarztbericht**, der an den Unfallversicherungs- träger sowie nachrichtlich an die Krankenkasse und den Hausarzt geleitet wird.
- ▶ Zeigt sich, dass die Gefahr der Entstehung einer Berufskrankheit besteht, so muss, wenn alle Maßnahmen nach § 3 nicht erfolgreich waren, der Versicherte die gefähr- dende Tätigkeit aufgeben. Die Behandlungskosten, die Kosten für eine Umschulung sowie den Ausgleich für einen eventuellen Minderverdienst (letzteres für maximal 5 Jahre) werden bei einem beruflichen Zusammenhang von der Berufsgenossen- schaft getragen.
- ▶ Der Unfallversicherungsträger hat dem Versicherten vor der Erteilung eines Gutach- tenauftrages mehrere (d.h. mindestens drei) Gutachter zur Auswahl zu benennen. Außerdem müssen die Versicherten im Vorhinein über den Zweck des Gutachtens und darüber, dass sie der Weitergabe ihrer persönlichen Daten an den Gutachter widersprechen können, informiert werden (§ 200 Abs. 2 SGB VII).

38.2 Anerkennung einer Berufskrankheit

Nr. 5101 der BeKV: schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen

- ▶ Unter Nr. 5101 ist folgende Berufskrankheit beschrieben: Schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein könnten.
- ▶ Kriterien zur Anerkennung einer Krankheit als Berufskrankheit im Sinne der Nr. 5101 der BeKV:
 1. Die Tätigkeit muss für die Hauterkrankung ursächlich sein (der Zusammenhang muss zumindest wahrscheinlich sein).
 2. Die Hauterkrankung muss schwer und/oder wiederholt rückfällig sein.
 3. Die Hauterkrankung muss zur Aufgabe der auslösenden Tätigkeit gezwungen haben.
- ▶ Zu 1) Kriterien des ursächlichen Zusammenhanges:
 - Die Hauterkrankung muss durch die versicherte Tätigkeit wesentlich mitverur- sacht sein.

- Besteht eine individuelle Veranlagung zu bestimmten Hauterkrankungen, so ist zu prüfen, ob die versicherte Tätigkeit für die Manifestation klinischer Veränderungen verantwortlich ist.
- Leidet der Versicherte an leichten Hautveränderungen, die sich durch die Tätigkeit vorübergehend oder dauerhaft verschlechtern, so ist ebenfalls dieses Kriterium erfüllt.
- ▶ **Zu 2) Kriterien der Schwere und der wiederholten Rückfälligkeit:**
 - Zur *Anerkennung als Berufskrankheit* genügt, wenn nur eines dieser Kriterien vorliegt, also die Krankheit entweder schwer oder wiederholt rückfällig ist.
 - Die *Schwere einer Erkrankung* ergibt sich aus dem *klinischen Bild*, der *Ausdehnung* und dem *Verlauf*, besonders der *Dauer*. Auch bei einem klinisch leichten Krankheitsbild ist nach 6 und mehr Monaten die Hauterkrankung als schwer anzusehen. Zu berücksichtigen ist auch, ob die Hauterkrankung einen kosmetisch störenden Sitz aufweist.
 - *Wiederholt rückfällig* ist die Erkrankung dann, wenn mindestens drei gleichartige Krankheitsschübe, und somit der zweite Rückfall, vorliegen. Rückfall setzt eine weitgehende Besserung oder Abheilung der vorangegangenen Krankheitsschübe voraus; ein Rückfall ist an das Wiederauftreten sichtbarer Hautveränderungen gebunden. Grundlage der Beurteilung ist der dokumentierte Behandlungsverlauf.
- ▶ **Zu 3) Zwang zur Unterlassung der ursächlichen Tätigkeit:**
 - Der Zwang zur Unterlassung muss *medizinisch geboten* sein.
 - Der Versicherte muss seine Tätigkeit tatsächlich aufgegeben haben; der Grund für die Aufgabe ist unerheblich (z. B. Kündigung, Konkurs u. Ä.).
 - Auch die neu aufgenommene Tätigkeit darf nicht für das Wiederauftreten oder eine Verschlimmerung gefährdend sein.
 - Lässt sich die Gefährdung durch technische Maßnahmen vermeiden, so besteht kein Zwang zur Aufgabe der Tätigkeit.

Bestandteile eines berufsdermatologischen Gutachtens

-
- ▶ **„Gutachtenkopf“:**
 - *Anschrift des Auftraggebers*: BG XY/SG YZ etc. und dessen Aktenzeichen AZ.
 - *Patientendaten*: Name, Vorname, Geburtsdatum, Adresse; angewiesen durch [...].
 - *Auftrag*: „Ihrem Auftrag vom [...] entsprechend erstatte ich über Herrn/Frau...ein berufsdermatologisches Gutachten nach ambulanter Untersuchung am [...] / nach stationärer Untersuchung vom [...] bis [...] in [Klinik...] nach Aktenlage.“
 - *Fragestellung*: Die Fragestellung im Gutachtauftrag vollständig und wörtlich wiederholen.
 - *Akteninhalt*: Nennung der zur Verfügung stehenden Akten (▶ **Hinweis**: Aus Datenschutzgründen übersenden die Berufsgenossenschaften nur noch die medizinisch relevanten Seiten ihrer Akte).
 - ▶ **Vorgeschichte/Anamnese**: Familienanamnese, Eigenanamnese, Sozial-, Freizeit- und Berufsanamnese.
 - ▶ **Untersuchungsbefunde**: Allgemeinbefund, Hautbefund, Labor, Testungen.
 - ▶ **Diagnosen**.
 - ▶ **Beurteilung** = Kern des Gutachtens (intellektuelle Eigenleistung des Gutachters!). Hier erfolgt unter zusammenfassender Darstellung der zuvor ermittelten Fakten und Diagnosen die versicherungsrechtliche Wertung:
 - Ordnen und Bewerten der relevanten beruflichen und außerberuflichen Faktoren für die zentrale Frage, die sog. **Zusammenhangsfrage** (Was ist wesentliche Teilersache?).
 - Eingehen auf die weiteren im Gutachten gestellten Fragen mit jeweiliger Begründung der Antwort.

38.2 Anerkennung einer Berufskrankheit

- ▶ **Beachte:** Der Sachbearbeiter der Berufsgenossenschaft muss die Gedankenfolge des Gutachters nachvollziehen können, ebenso der Richter am Sozialgericht. Dann ist das Gutachten „schlüssig“.
- ▶ **Zusammenfassung:** Wiederholung der Fragen mit der jeweiligen Antwort. Fragen zur Therapie und zur Prävention runden das Gutachten ab, auch wenn danach nicht ausdrücklich gefragt wurde.



Begutachtungsempfehlungen im Internet:

Nach dem Bamberger Merkblatt s. http://www.abd.dermis.net/content/e03abd/e10diensteinfo/index_ger.html

39 Hauterkrankungen in verschiedenen Lebensabschnitten

39.1 Schwangerschaftsdermatosen

Überblick



Tipp:

Immer daran denken, dass **auch während der Schwangerschaft die häufigen Krankheiten häufig sind: atopische Dermatitis, Akne und Skabies.**

- ▶ **Physiologische**, durch hormonelle Veränderungen bedingte Hautveränderungen:
 - Striae distensae.
 - Hyperpigmentierung der Mamillen, der Linea fusca, des Genitales und des Gesichts (im Gesicht als Melasma oder Chloasma bezeichnet).
 - Hyperhidrose.
 - Vaskuläre Veränderungen (z. B. eruptive Angiome, Teleangiektasien, Naevi aranei) und Palmarerythem.
 - Hypertrichose (durch verlängerte Anagenphase; reversibel).
 - Postpartales physiologisches Telogen-Effluvium, ebenfalls reversibel.
 - Seborrhoe.
- ▶ **Beeinflussung der klinischen Aktivität von Erkrankungen während der Schwangerschaft:**
 - Zunehmendes Wachstum und dunklere Pigmentierung von Nävuszellnäv.
 - Vergrößerung von Neurofibromen.
 - *Mögliche Beeinflussung (positive und negative)* von atopischem Ekzem und Psoriasis pustulosa.
 - *Meist Besserung* von Acne vulgaris, Acne inversa, Psoriasis vulgaris und Sarkoidose.
 - *Häufig Verschlechterung* des Verlaufs von Autoimmunerkrankungen wie Sklerodermie, Dermatomyositis, systemischem Lupus erythematodes und blasenbildenden Dermatosen, metastasierendem malignem Melanom, Porphyrria cutanea tarda, Ehlers-Danlos-Syndrom, Pseudoxanthoma elasticum sowie viralen und mykotischen Infektionen.
- ▶ **Klassische Schwangerschaftsdermatosen** (in der Vergangenheit wurde zwischen einer Vielzahl von Dermatosen auf der Basis einer Vielzahl von Klassifikationen unterschieden; wir bevorzugen eine Beschränkung auf 5 juckende Schwangerschaftsdermatosen und trennen zusätzlich noch das Erythema nodosum gravidarum und die Impetigo herpetiformis ab).
 - Pemphigoid gestationis (2.–3. Trimenon, S. 250).
 - Pruritische Follikulitis.
 - Pruritische urtikarielle Papeln und Plaques in der Schwangerschaft.
 - Prurigo gravidarum.
 - Cholestasis gravidarum.
 - Erythema nodosum gravidarum (2. Trimenon).
 - Impetigo herpetiformis (3. Trimenon).

Pemphigoid gestationis (S. 250)



Beachte!

Das Pemphigoid gestationis ist die Schwangerschaftsdermatose schlechthin. Die pathogenen Autoantikörper können auch diaplazentar übertragen werden und Blasenbildung beim Neugeborenen auslösen.

Pruritische Follikulitis in der Schwangerschaft

- ▶ **Definition:** In der 2. Schwangerschaftshälfte auftretende juckende, follikuläre Papeln.
- ▶ **Klinik:** Stark juckende follikuläre Papeln am gesamten Integument, bevorzugt am Rumpf; Rückbildung nach der Entbindung.
- ▶ **Histologie:** Befund entspricht der Follikulitis und Perifollikulitis; viele Neutrophile.
- ▶ **Diagnostik:** Intrahepatische Cholestase ausschließen. Histologischer Befund.
- ▶ **Therapie:** Symptomatische topische Behandlung.

Pruritische urtikarielle Papeln und Plaques (PUPPP)

- ▶ **Synonym:** Pruritic urticarial Papules and Plaques of Pregnancy (PUPPP).
- ▶ **Definition:** Mit urtikariellen Papeln und Plaques einhergehendes, stark juckendes Krankheitsbild ohne Risiken für Mutter oder Fetus.
- ▶ **Ätiopathogenese:** Unbekannt.
- ▶ **Klinik:**
 - Urtikarielle Plaques und rötliche Papeln mit Betonung am Abdomen (Aussparung der Periumbilikalregion) sowie an Oberschenkeln und Oberarmen; extremer Juckreiz.
 - Meist bei Erstgebärenden.
 - Keine weiteren assoziierten Symptome; keine Komplikationen.
- ▶ **Diagnostik:** Laborbefunde unauffällig. In jedem Fall Ausschluss eines Pemphigoid gestationis durch indirekte Immunfluoreszenz.
- ▶ **Therapie:** Lokal Glukokortikoide; systemisch sind gelegentlich Antihistaminika, nur selten Glukokortikoide erforderlich.
- ▶ **Verlauf:** Rasche Abheilung nach Entbindung.

Prurigo gestationis/gravidarum

- ▶ **Definition:** Im letzten Trimenon auftretender starker, generalisierter Juckreiz mit Prurigoherden; selten (ca. 1 % der Schwangeren).
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Unbekannt; ist in den meisten Fällen wohl der Atopie zuzuordnen.
- ▶ **Klinik:**
 - **Prurigoherde:** Seropapeln, die rasch exkoriert werden; sie hinterlassen schüsselförmig exkorierte Papeln, die narbig abheilen.
 - Exkoriationen, Erosionen bei generalisiertem, massivem Juckreiz.
 - **Verlauf:** Juckreiz klingt nach Entbindung ab, das Kind ist ungefährdet.
- ▶ **Diagnostik:** Leberwerte normal. IgE-Erhöhung?
- ▶ **Therapie:** Lokal Lotio zinci, Ölbäder, kühlende Emulsionen; systemisch Colestyramin, Antihistaminika.
- ▶ **Cave:** Rezidivgefahr durch Einnahme hormoneller Kontrazeptiva.

Schwangerschafts-Cholestase

- ▶ **Definition:** Extremer Juckreiz während der Schwangerschaft ohne pathologische Hautveränderungen, jedoch mit deutlichen Cholestasezeichen.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Der Juckreiz dürfte durch die Cholestase ausgelöst sein.
- ▶ **Klinik:**
 - Extremer Juckreiz, meist gegen Ende der Schwangerschaft.
 - Gelegentlich auch dunkler Urin und Gelbsucht.
 - Bei der Mutter Malabsorption und Vitamin-K-Mangel möglich (Blutungsneigung ↑).
 - Fetale Komplikationen sind gehäuft; ■ **Cave:** Fetale intrakranielle Blutungen → besonders intensive Überwachung!
- ▶ **Diagnostik:** Bilirubin im Serum, alkalische Phosphatase und γ -GT ohne andere erkennbare Ursache erhöht, Prothrombinzeit verlängert. Alle anderen Ursachen für Juckreiz in der Schwangerschaft ausschließen.
- ▶ **Therapie:** Keine gesicherten Empfehlungen. Colestyramin. Bei verlängerter Prothrombinzeit: Gabe von Vitamin K i. m.

Erythema nodosum gravidarum

- ▶ **Definition:** Seltene, während des 1. oder zu Beginn des 2. Trimenons der Schwangerschaft auftretende, mit nodösen Erythemen einhergehende Dermatoze.
- ▶ **Klinik:** Schmerzhafte, nodöse Erytheme, v. a. an den Streckseiten der Unterschenkel. Sie bilden sich bis zum Ende des 2. Trimenons zurück, können aber bei nachfolgenden Schwangerschaften oder bei Einnahme von Ovulationshemmern wieder auftreten.
- ▶ **Diagnostik:** Wie bei Erythema nodosum außerhalb der Schwangerschaft (S. 549).



Cave:

Keine NSAID im 3. Trimenon → Gefahr des vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli.

- ▶ **Therapie:** Glukokortikoid-Externa (S. 633); Kompressionsverbände; Hochlagern der Beine.

Impetigo herpetiformis

- ▶ **Definition:** Durch die Schwangerschaft im 3. Trimenon induzierte pustulöse Form der Psoriasis, die mit von Pusteln besetzten elevierten Erythemen und Allgemeinsymptomen einhergeht; häufig mit einem Hypoparathyreoidismus assoziiert.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Auslösung durch Vitamin-D-Abfall während der Schwangerschaft?
- ▶ **Klinik:** Der klinische Befund entspricht der *Psoriasis pustulosa vom anulären Typ* (S. 279).
 - **Hautbefund:** Vornehmlich am Unterbauch und an Oberschenkelinnenseiten lokalisierte, elevierte Erytheme mit randständigen Pusteln und zentralen Schuppen.
 - **Allgemeinsymptome:** Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen und Durchfälle sowie tetanische Krämpfe.
 - **Verlauf:** Ohne Therapie kommen letale Verläufe vor.
- ▶ **Diagnostik:**
 - BSG und Leukozyten erhöht.
 - Kalziumspiegel im Serum erniedrigt.
 - Hypoparathyreoidismus ausschließen.
 - Histologischer Befund wie bei *Psoriasis pustulosa* (S. 278).

39.2 Dermatosen im Kindesalter

- **Therapie:** Systemisch Glukokortikoide (S. 674). Ggf. Kalziumstoffwechsel zusammen mit Endokrinologen einstellen.



Beachte:

Die Impetigo herpetiformis ist ein sehr ernstes Krankheitsbild! Interdisziplinäres Vorgehen ist nötig, da auch das Kind gefährdet ist!

39.2 Dermatosen im Kindesalter

Erythema (toxicum) neonatorum

- **Definition:** Makulöses Exanthem während der ersten Lebenswoche; häufig mit Ödem, Papeln, Papulovesikeln oder Pusteln; unklare Ätiologie.
- **Epidemiologie:** Bis zu 50 % der Kinder sind betroffen, wenn milde Formen Berücksichtigung finden. Beginn meist am 2.–3. Lebenstag, selten später. Das zweite Kind ist offenbar gehäuft betroffen.
- **Klinik:** Disseminierte Erytheme am Stamm und an den Extremitäten; Quaddeln, Papeln, Papulovesikel, Pusteln mit Eosinophilen.
- **Verlauf:** Heilt spontan innerhalb von wenigen Tagen ab.
- **Histologie:** Ödem des Koriums. Diffuses entzündliches Infiltrat, Eosinophile überwiegen. Die Pusteln mit Eosinophilen sind um das Akroinfundibulum lokalisiert.
- **Diagnostik:** Bluteosinophilie. Nachweis von Eosinophilen im Pustelausstrich.
- **Differenzialdiagnosen:**
 - *Miliaria* (S. 537): Meist nach der ersten Woche, Lokalisation in den Intertrigines und am Rumpf.
 - *Impetigo:* Im Ausstrich neutrophile Granulozyten statt Eosinophile.
- **Therapie:** Zinkschüttelmixtur (S. 663).

Klassische Exantheme – Übersicht

- **Im Kindesalter werden 5 klassische Exantheme unterschieden:**
 - Masern (S. 587).
 - Röteln (S. 587).
 - Scharlach (S. 588).
 - Exanthema subitum (Roseola infantum, S. 588).
 - Erythema infectiosum (S. 589).
- Die wirklich exanthematisch verlaufenden Krankheiten zeigt Tab. 39.1.

Tab 39.1 • Symptome der klassischen Exantheme Röteln, Masern und Scharlach

	Röteln	Masern	Scharlach
Prodromal-symptome	1–4 Tage niedriges Fieber und respiratorische Symptome	2–4 Tage Fieber und schwere respiratorische Symptome; Konjunktivitis	1–2 Tage hohes Fieber, Halsschmerzen
Dauer des Exanthems	1–2 Tage	3–4 Tage	einige Tage
Farbe des Exanthems	rosafarben bis rot	purpurrot bis braun	gelblich bis rot
Verteilung	lokalisiert oder generalisiert	generalisiert Mundschleimhaut: Koplik-Flecken (1–2 Tage vor dem Exanthem)	generalisiert, periorale Abblassung, Erdbeerzunge,

Tab 39.1 • Fortsetzung

	Röteln	Masern	Scharlach
<i>Morphologie</i>	makulös, makulopapulös, mit anämischem Hof, nicht konfluierend	makulös, makulopapulös, im Gesicht und am Thorax konfluierend	papulös (sandpapierartig)
<i>Beginn</i>	Gesicht, rasche Ausbreitung auf Hals, Stamm, Extremitäten	retroaurikulär, Stirn	Schenkeldreieck, rasche Ausdehnung, Beugeseite der Arme
<i>typische Merkmale</i>	nuchale Lymphknotenschwellung	Konjunktivitis, Lichtscheu, Krankheitsgefühl	periorale Blässe, Exfoliation an Palmae und Plantae

Masern

- ▶ **Synonym:** Morbilli.
- ▶ **Definition:** Akute Virusinfektion im Kindesalter mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen, die dem typischen Exanthem vorausgehen.
- ▶ **Erreger:** Masernvirus (Paramyxovirus).
- ▶ **Klinik:** 3-phasiger Verlauf:
 - *Inkubationsphase* ohne Symptome: 9–12 Tage.
 - *Prodromalphase:* Zunehmend Fieber, eitriger Schnupfen, bellender Husten, Konjunktivitis (am Lidrand am stärksten: Augen wirken rot gerändert), zusätzlich Lichtscheu. An Wangenschleimhaut etwa 1 mm große, weiße, von erythematösem Randsaum umgebene Flecken (*Koplik-Flecken*), am weichen Gaumen, hinteren Rachen und an der Uvula fleckförmige Erytheme. Dauer: 3–4 Tage.
 - *Exanthematische Phase:* Anfänglich Fieberabfall, nachfolgend Fieberanstieg.
 - **Haut- und Schleimhautveränderungen:**
 - *Makulopapulöses Exanthem:* Beginn hinter den Ohren und an der Stirn, dann an Hals und Stamm, später sind Extremitäten, auch Palmae und Plantae betroffen. Farbe zunächst hellrot, später dunkelrot. Dauer: 3–4 Tage. Restschuppung möglich.
 - *Enanthem:* Am Beginn des Exanthems sind in der Mundschleimhaut noch die pathognomonischen Koplik-Flecken sichtbar.
 - *Komplikationen:* Enzephalitis, Bronchopneumonie, Otitis media, Thrombozytopenie, nach Jahren subakut sklerosierende Panenzephalitis.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Klinische Symptomatik.
 - Antikörpernachweis (Titeranstieg bei IgG-Antikörpern).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Röteln, Scharlach, Syphilis II, Arzneimittlexanthem.
- ▶ **Therapie:** Symptomatisch: Bettruhe, Antipyretika; evtl. Immunglobuline oder Antibiotika bei Komplikationen.
- ▶ **Immunität:** Lebenslang.
- ▶ **Prophylaxe:** Ab dem 12.–15. Lebensmonat wird eine kombinierte Impfung mit Mumps/Röteln empfohlen (attenuierte Lebendvakzine, sog. *MMR-Prophylaxe*). Je nach Impfaktivität treten immer wieder kleinere Epidemien auf.

Röteln

- ▶ **Synonyme:** Rubeola, Rubella.
- ▶ **Definition:** Häufige Viruserkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen ohne schwere Allgemeinsymptome; bedeutsam wegen der schweren Fetusschäden bei Infektionen in der Frühschwangerschaft.

39.2 Dermatosen im Kindesalter

- ▶ **Erreger:** Rubellavirus (Rötelnvirus).
- ▶ **Klinik:**
 - *Inkubationsphase:* 14–21 Tage.
 - *Prodromalphase:* Meist geringe Beschwerden wie bei banalen Erkältungen. Dauer: 1–3 Tage.
 - *Exanthem:* Beginn im Gesicht, Ausdehnung rasch auf Hals, Stamm und Extremitäten. Rosa bis rötliche Maculae und Papeln mit anämischem Hof. Rasche Rückbildung nach 1–2 Tagen (im Gegensatz zu Masern).
 - *Lymphknotenschwellung:* Besonders stark retroaurikulär, okzipital und zervikal, Processus mastoideus ist druckdolent.
 - Bei Infektion in den ersten Schwangerschaftswochen besteht eine hohe Missbildungsrate der Feten.
- ▶ **Diagnostik:** Klinische Symptomatik, Antikörpernachweis (Titeranstieg der IgG- und Nachweisbarkeit von IgM-Antikörpern).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** 3-Tage-Fieber, Ringelröteln, Masern, Entero- oder Adenovirus-Infektionen, Scharlach.
- ▶ **Therapie:**
 - Keine spezifische Therapie verfügbar.
 - Bei nachgewiesener Infektion einer Schwangeren über die Möglichkeit von Abort, Totgeburt und Fehlbildungsrisiko von 85% aufklären.
- ▶ **Prophylaxe:** Aktive Immunisierung (ab 1. Lebensjahr; MMR-Impfstoff). Empfohlen wird die Impfung aller Mädchen vor der Pubertät. Bei rötelnexponierten Schwangeren ist die Gabe von Immunglobulin zu erwägen.

Scharlach

- ▶ **Definition:** Akute Infektionskrankheit des Kindesalters durch Streptokokken; gefährdet sind vor allem die Komplikationen der Streptokokkeninfektion.
- ▶ **Epidemiologie:** Meist sind Kinder zwischen 3 und 7 Jahren betroffen.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:** Exanthem und Enanthem wird durch erythrogene Toxine A, B und C von Streptokokken ausgelöst; die Komplikationen entstehen durch pathologische Immunreaktionen.
- ▶ **Klinik:** Hautveränderungen bei Scharlach treten nach Pharyngitis und Tonsillitis auf (1–2 Tage nach Beginn der Pharyngitis). Schwere Allgemeinsymptomatik.
 - *Scharlach-Enanthem:* Pharynx dunkelrot, Tonsillen vergrößert und gerötet. Zunge zunächst weißlich belegt, nach einigen Tagen scheinen die vergrößerten Papillen aus den weißlichen Belägen rot heraus (weiße Erdbeerzunge). Ab dem 4. oder 5. Tag verliert sich der weiße Belag, es entwickelt sich bei geröteter Zunge mit prominenten Papillen die typische Erdbeerzunge.
 - *Scharlach-Exanthem:* Beginn am Hals, Ausdehnung über Stamm und Extremitäten. Nach spätestens 2 Tagen ist die Ausbreitung abgeschlossen. Die großen Körperbeugen sind betont, Handteller und Fußsohlen sowie die Perioralregion bleiben ausgespart. Der Tastbefund des Exanthems hat Ähnlichkeit mit rauem Sandpapier. Rückbildung nach 4–5 Tagen. Groblamelläre Abschuppung der Palmar (handschuhförmig) und Plantae in der Rekonvaleszenz.
 - *Komplikationen:* Poststreptokokken-Glomerulonephritis, rheumatisches Fieber mit rheumatischer Endokarditis.
- ▶ **Diagnostik:** Bakteriologischer Abstrich vom Rachen.
- ▶ **Therapie:** S. 72.

Exanthema subitum (Roseola infantum)

- ▶ **Definition:** Erkrankung des Kleinkindalters mit hohem Fieber und Exanthem; „Dreitagefieber“.
- ▶ **Erreger:** Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6), seltener HHV-7.

- **Epidemiologie:** Meist sind Kinder zwischen 6. Lebensmonat und 3. Lebensjahr betroffen.
- **Klinik:**
 - *Plötzliches, hohes Fieber* mit 39,5–40,5 °C bei gutem Allgemeinzustand. Dauer: 3–5 Tage. Enanthem (weicher Gaumen) möglich.
 - *Exanthem:* Mit dem Absinken des Fiebers werden 3–5 mm große, blassrosa Maculae am Stamm sichtbar (*Roseola infantum*). Dauert meist nur einen Tag.
 - Keine Lymphknotenvergrößerung.
- **Diagnostik:** Klinische Diagnose durch den Ausschluss der anderen klassischen Exantheme (Tab. 39.1). Relative Lymphozytose, Leukopenie (Nachweis von IgM-Antikörpern und HHV-6).
- **Differenzialdiagnosen:** Scharlach, virusbedingte Exantheme.
- **Therapie:** Symptomatisch. Körperliche Aktivität vorübergehend reduzieren.

Erythema infectiosum (Ringelröteln)

- **Definition:** Akute, bei Kindern auftretende Infektionskrankheit durch Parvovirus B19. (parvus: klein; mit 23 nm das kleinste humanpathogene Virus).
- **Epidemiologie:** Meist sind Kinder im 5.–10. Lebensjahr betroffen.
- **Pathophysiologie:** Insbesondere Retikulozyten werden durch Parvovirus B19 infiziert und lysiert.
- **Klinik:**
 - Durch die natürliche Überlebenszeit der Erythrozyten (120 Tage) und Bildung von neutralisierenden Antikörpern bereits nach 2–3 Wochen verläuft die Erkrankung bei immunkompetenten Personen häufig asymptomatisch.
 - *Maculopapulöses Exanthem* (1–3 mm) ohne Prodromi. Beginn an Thorax und Extremitäten (zentral), später Gesicht (50 %), hier typischerweise lateral („Ohrfeigen-Krankheit“; Nasen-Mund-Region bleibt frei). Abheilung unter Pigmentierung, keine Schuppung. Juckreiz tritt in 50 % der Fälle auf. Retikuläre oder figurierte Zeichnung durch Konfluieren und zentrale Abblassung der Herde (die der Erkrankung den Namen gegeben haben).
 - *Assoziierte Symptome:* Pharyngitis, Lymphadenopathie, Fieber, Krankheitsgefühl.
 - *Aplastische Krise:* Bei immunsupprimierten Patienten oder bei vorbestehender hämolytischer Anämie kann sich eine lebensbedrohliche aplastischen Krise entwickeln.
- **Primärinfektion in der Schwangerschaft:** In bis zu 40 % der Fälle besteht durch transplazentare Übertragung von der infizierten Mutter auf den Fetus die Gefahr des intrauterinen Fruchttodes (1. Trimenon), eines Hydrops fetalis (2. Trimenon) oder einer transienten aplastischen Anämie (3. Trimenon). Bei klinischem Verdacht auf frische Infektion der Mutter (Serologie: IgM pos., IgG neg.) invasive Pränataldiagnostik mit Parvovirus-B19-DNA-Nachweis und Sonografie. *Indirekte Zeichen:* Erhöhter α -Fetoprotein-Wert im Serum der Mutter.
- **Diagnostik:** Klinische Diagnose durch Ausschluss der übrigen Exantheme (vgl. S. 586); Titerbestimmung von Anti-B19-IgM- und Anti-B19-IgG-Antikörpern.
- **Therapie:** Symptomatisch, bei Komplikationen Versuch mit hochdosierten polyvalenten Immunglobulinen.

39.3 Andere Exantheme im Kindesalter

Akral betonte Exantheme – infantile papulöse Akrodermatitis

- **Synonyme:** Acrodermatitis papulosa eruptiva infantum; infantiles, akral lokalisiertes, papulovesikulöses Syndrom.
- **Definition:** Akral betonte papulöse, durch verschiedene Viren ausgelöste Exantheme bei Kindern.

► **Klinische Formen:**

- **Morbus Gianotti-Crosti:**
 - Haut- oder Schleimhautinfektion mit Hepatitis-B-Virus (nie bei parenteralen Infektionen).
 - Häufigstes Alter: 2.–6. Lebensjahr.
 - Klinik: Schlagartig treten monomorphe lichenoid, rote Papeln an Wangen, Extremitäten (Hand-, Fußrücken) und am Gesäß auf. Kein Juckreiz. Abheilung nach wenigen Tagen.
 - Diagnostik: HBsAg nachweisbar.
 - Therapie: Symptomatisch.
- **Gianotti-Crosti-Syndrom** (Synonym: Papulovesikulöses Akrosyndrom): Papulöse und papulovesikulöse Hautveränderungen bevorzugt am Stamm und an den Extremitäten, auch im Gesicht. Ähnlichkeit zum Morbus Gianotti-Crosti. Juckreiz. Kleinkinder sind betroffen, die Ursache ist unklar, vermutlich andere Viren als Hepatitis-B-Virus.
- **Virusinfektionen mit akraler Papelbildung:** Häufig. Erreger: Epstein-Barr-, Zytomegalie-, Echo-, Coxsackie-, Parainfluenza-B-, Adeno-, Rota- und/oder Hepatitis-A-Viren; evtl. Auslösung auch durch Mykoplasmen möglich.

► **Therapie:** Symptomatisch.

Handschuh- und Socken-Syndrom

-
- **Definition:** Klinisch typisches Bild im Kindesalter mit juckenden papulösen Effloreszenzen an Händen und Füßen (Handschuh- und Socken-Verteilungsmuster); durch eine Vielzahl von Viren auslösbar, typischerweise aber durch Parvovirus B19 und HHV-6.
 - **Verlauf:** Selbstlimitiert über 1–2 Wochen.

Kindesmisshandlung und sexueller Missbrauch

-
- Neben Pädiatern gehören Dermatologen zu den Ärzten, denen sich bei der Untersuchung ihrer kleinen Patienten am häufigsten der **Verdacht** auf eine strafbare Kindesmisshandlung, Vernachlässigung und/oder sexuellen Missbrauch aufdrängt.
 - Wegen der großen psychosozialen und juristischen Komplexität dieses Problems und der einschneidenden Folgen eines offiziell (z.B. an das Jugendamt) weitergemeldeten Verdachtes ist die Abklärung und Dokumentation mit größter Behutsamkeit vorzunehmen. Sie sollte interdisziplinär erfolgen und am besten darin besonders Erfahrenen und Geschulten vorbehalten bleiben.
 - **Hinweise:** Klinische Verdachtsmomente ergeben sich z.B. bei Effloreszenzen, die eine ungewöhnliche Konfiguration aufweisen (z.B. Striemen), bei Hämatomen, Verletzungen und Narbenbildungen in der Anogenitalregion sowie bei ausgestanzt wirkenden Ulzera und Blasenbildungen in für bullöse Dermatosen untypischer Lokalisation.
 - **Differenzialdiagnosen:** Eine Reihe von Hauterscheinungen kann Anlass zu Verwechslungen mit Misshandlungsakten geben (Tab. 39.2), die zu bedenken und ggf. auszuschließen sind.

Tab 39.2 • Hauterscheinungen, die als Kindesmisshandlung fehlinterpretiert werden können (nach Lawrence A. Cox).

Erkrankung	mögliche Misshandlung
akzidentelle oder hämatologisch bedingte Hämatome	Schläge
Dermatitis artefacta	Schläge, Verbrennungen etc.

Tab 39.2 • Fortsetzung

Erkrankung	mögliche Misshandlung
Ehlers-Danlos-Syndrom (Hämatomneigung, verzogene Narben, fragile Haut)	Schläge
Epidermolysis bullosa	Verbrennungen, Verbrühungen
Lichen sclerosus et atrophicus	sexueller Missbrauch
lineärer epidermaler Naevus verrucosus der Genitalregion	Viruswarzen nach sexuellem Missbrauch
lokalisiertes Pemphigoid der Vulva	sexueller Missbrauch
Mongolenfleck	Hämatome nach Schlägen
Phyto-dermatitis oder Phytophoto-Kontakt-dermatitis (lineäre Blasen, Quaddeln, Pigmentierungen)	Peitschenverletzungen, Verbrennungen
Pityriasis lichenoides acuta	Zigarettenverbrennungen
Psoriasis des Genitalbereiches	sexueller Missbrauch
Striae distensae	Auspeitschungsstriemen
Windeldermatitis	Vernachlässigung, sexueller Missbrauch

39.4 Geriatrische Dermatologie

Grundlagen

- ▶ Das Hautorgan des Menschen zeigt im Alter Merkmale des fortgeschrittenen Lebensalters, aber auch durch Umweltfaktoren (v.a. UVB-Licht) bedingte Hautalterung. Aufgrund der absehbaren demografischen Entwicklung wird es in den kommenden Jahrzehnten zu einer deutlichen Zunahme alterstypischer Hautveränderungen in der dermatologischen Praxis kommen.
- ▶ Man beobachtet eine Reihe von besonders im Alter auftretenden Dermatosen und Neubildungen sowie ein verändertes Ansprechen auf Dermatika und systemisch verabreichte Arzneimittel.
- ▶ Es existieren **2 Formen des Alterns**:
 - **Intrinsisches Altern**: Physiologisches Phänomenen, genetisch determiniert. Funktionen der Haut, die mit zunehmendem Alter abnehmen: Zellumsatz/-ersatz (→ Wundheilung), sensorische Wahrnehmung, mechanischer Schutz, Immunantwort, Gefäßreaktionen, Thermoregulation (Schweißsekretion), Sebumproduktion, Vitamin-D-Produktion, Haarfollikeldichte/Haarwachstum.
 - **Extrinsisches Altern**: Durch kumulative UV-Exposition und andere Noxen (bes. Nikotin) vorzeitig ausgelöste Veränderungen. Hierzu gehören: Schädigung der DNA und Mitochondrien (→ Basaliome, Plattenepithelkarzinome), Induktion von Matrix-Metalloproteinasen (Elastasen, Kollagenase → solare Elastose), akzelebrierte zelluläre Seneszenz, UV-induzierte vaskuläre Veränderungen.

Klinische Erscheinungsformen der Altershaut

- ▶ Die Haut des gesamten Integuments weist bei alten Menschen einen *verminderten Hautturgor* und eine *verminderte Durchblutung* auf. Vor allem an den Extremitäten ist eine feinlamellöse Schuppung (*Xerosis senilis*) vorhanden.
- ▶ Veränderung des **Behaarungstyps**:

39.4 Geriatrische Dermatologie

- **Frauen:** Häufiger wachsen Bart- bzw. Schnurrbarthaare, zudem Telogeneffluvium und Alopecia androgenetica.
- **Männer:** Stärkeres Haarwachstum in den Nasenöffnungen sowie im Bereich der Augenbrauen und an den Ohrmuscheln.
- Zunehmendes **Ergrauen** (*Canities*; lat.: *canus*: grau, weißgrau) aller Haare und Rarefizierung der Schambehaarung.
- ▶ **Nagelveränderungen:** Verlangsamtes Wachstum, Glanzverlust, zunehmende Längsriffelung und krallenförmige Verkrümmung (bevorzugt an den Zehen).
- ▶ Nicht hauttyp- und altershautgerechte Reinigung und Pflege des Hautorgans (s. u.) führt zur Verstärkung der Schuppung der Haut bei altersbedingt veränderter Zusammensetzung der Hautlipide und veränderter Sekretion und Zusammensetzung des Schweißes.
- ▶ Am Stamm, bevorzugt am Rücken, an den seitlichen Thoraxpartien und submamär kommt es zum Auftreten **seborrhöischer Warzen**.
- ▶ An **lichtexponierten Körperbereichen** (Gesicht, Nacken, Streckseite der Unterarme) treten in Abhängigkeit vom Hauttyp und der Summe aktinischer Schäden zusätzliche Hautveränderungen auf.
 - **Gesicht:** Entwicklung tiefer Falten und hängender Hautpartien (Dermatochalasis, Blepharochalasis), Hyperpigmentierungen, Morbus Favre-Racouchot (Elastoidosis cutanea nodularis et cystica). Maligne Hauttumoren.
 - **Nacken:** Cutis rhomboidalis nuchae.
 - **Handrücken und Unterarme:** Scharf umschriebene Pigmentflecken (solare Lentigines), durchscheinende Gefäße, fleckförmige Blutungen (Purpura senilis), feine, bizarr konfigurierte, weiße Närbchen (Stellate Scars) sowie aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome.

Pflege und Therapie der Altershaut

- ▶ Zur Reinigung der Haut sind alkalifreie Syndets (synthetische Detergenzien), zur Pflege harnstoffhaltige Externa und konsequenter Lichtschutz zu empfehlen.
- ▶ Lokal angewendete Vitamin-A-säurehaltige Dermatika und Fruchtsäurepräparationen beeinflussen das Erscheinungsbild der Altershaut günstig.

Altersdermatosen

- ▶ Neben den genannten Altersstigmata der Haut, Mundschleimhaut, der Haare und Nägel treten eine Reihe von Dermatosen bevorzugt im Alter bzw. häufiger als bei jungen Erwachsenen auf.
- ▶ **Unter Berücksichtigung topografischer Gesichtspunkte** sind dies im Wesentlichen:
 - **Behaarter Kopf:** Seborrhöisches Ekzem, Basaliome, aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome.
 - **Gesichtsbereich:** Angulus infectiosus (Perlèche), Leukoplakie des Lippenrots, Rosazea, Rhinophym, Xanthelasma palpebrarum, seborrhöische Warzen, Kera-toakanthome, Basaliome, Plattenepithelkarzinom, Lentigo-maligna-Melanom, selten Sarkoidose und Tuberculosis cutis luposa.
 - **Stamm:** Candidose, Tinea corporis, seborrhöische Warzen, senile Angiome, Rumpfhautbasaliome, Morbus Bowen, Morbus Paget, superfiziell spreitendes Melanom und noduläres Melanom, Lymphome.
 - **Extremitäten:** Spinaliome, Basaliome, Morbus Bowen, extramammärer Morbus Paget, superfiziell spreitendes Melanom (SSM), noduläres und akrolentiginöses Melanom sowie Lymphome.
 - **Genitalbereich:** Candidose, Erythroplasie, Lichen sclerosus et atrophicus, extramammärer Morbus Paget, Morbus Bowen, beim Mann Balanoposthitis plasmacellularis chronica.
 - **Gesamtes Integument:** Alterserythrodermie (Red-Man-Syndrom), Mycosis fungoides, Lymphome, eruptive Xanthome bei Hyperlipoproteinämie (Typ III-V),

obligate Paraneoplasien und tumorassoziierte Erkrankungen (Herpes zoster, Dermatomyositis).

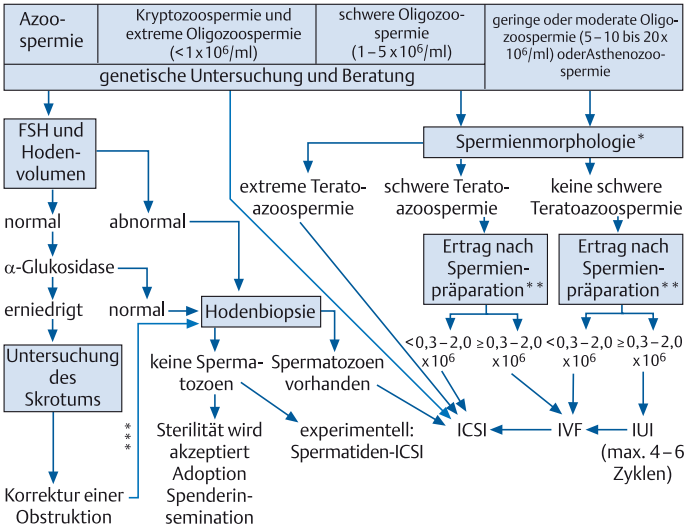
- Zur detaillierten Darstellung der genannten Krankheitsbilder vgl. die jeweiligen Kapitel.
- Bei der topischen Therapie der Dermatosen ist bei der Wahl der Vehikel die ausgeprägte Trockenheit und bei der Wahl der Wirkstoffe das erhöhte Resorptionsvermögen der Altershaut zu berücksichtigen (s. roter Teil). Ein Zusatz von Harnstoff (5–10 %) ist i. d. R. günstig.

40 Andrologie

40.1 Grundlagen

Definition und wichtige Themen der Andrologie

- **Definition:** Andrologie ist die Lehre von der Physiologie und Pathophysiologie der männlichen Fertilität und Sexualität sowie der Diagnostik und Therapie von deren Störungen.
- **Wichtigste Themen** der Andrologie sind Infertilität, erektile Dysfunktion, Hypogonadismus, Kontrazeption von Seiten des Mannes, Seneszenz (Sexualität/Hormonsubstitution im Alter).
- **Infertilität:**
 - **Definition:** Infertilität bezeichnet die ungewollte Kinderlosigkeit eines Paares trotz regelmäßigem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr über 1 (WHO) bzw. 2 (European Society for Human Reproduction and Embryology) Jahr(e).
 - **Häufigkeit:** Etwa 15 % aller Partnerschaften bleiben ungewollt kinderlos, wobei die Ursachen zu ca. 40 % beim Mann, zu 40 % bei der Frau und zu etwa 20 % bei Frau und Mann gemeinsam liegen.
 - Gegenstand der Andrologie ist in diesem Zusammenhang die Untersuchung und Behandlung der ungewollt kinderlosen Paare, was eine enge Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen und Andrologen und die Einbeziehung beider Partner in die Erhebung der Anamnese, die Beratung und Entscheidung erfordert.



* Die Spermienmorphologie wird ermittelt nach dem WHO-Manual (1999) und gibt Auskunft über den Prozentsatz normaler Spermien und den Teratozoospermie-Index.
** Der Ertrag der Spermatozoenpräparation ist definiert als die Anzahl der gut beweglichen Spermatozoen nach Ejakulataufbereitung.
*** Falls möglich, können epididymale Spermatozoen für ICSI aspiriert werden (mikroepididymale Spermienaspiration, MESA).

Abb. 40.1 • WHO-Richtlinien zum reproduktionsmedizinischen Vorgehen bei eingeschränkten Spermogramm-Parametern.

- **Einteilung nach Ursachen:**
 - **„Idiopathische“ Infertilität.**
 - **Hypogonadismus** = Hodeninsuffizienz sowohl der endokrinen Funktion (Leydigzellen → Androgenmangel) als auch der exkretorischen tubulären Funktion (→ Störung der Spermienproduktion). *Primär* (direkt den Hoden betreffend). *Sekundär bzw. tertiär* (Störungen der Regulationszentren Hypothalamus bzw. Hypophyse).
 - **Verschlüsse der ableitenden Samenwege** (s. Verschlussazoospermie, S. 600).
 - **Funktionelle Störungen von Nebenhoden und akzessorischen Geschlechtsdrüsen.**
 - **Transport- und Entleerungsstörungen** (Aspermie; retrograde Ejakulation).
 - **Pathologisch-anatomische Veränderungen** der Genitalorgane (Induratio penis plastica, Penisdeviation, Varikozele).
 - **Arzneimittel, Umwelttoxene.**
 - **Immunologische Faktoren** (Spermatozoen-Autoantikörper).
 - **Psychosoziale Faktoren** (Stress, Ängste, gestörte Partnerbeziehung).

Übersicht zu Diagnostik und Therapie

- ▶ Zu andrologischen Untersuchungen vgl. auch S. 596 ff.
- ▶ Abb. 40.1 zeigt die WHO-Richtlinien zum reproduktionsmedizinischen Vorgehen bei eingeschränkten Spermogramm-Parametern.

Empirische Therapie

- ▶ Unter den Bedingungen einer Evidence-based-Medicine („Rationale Andrologie“) ist bei idiopathischer Infertilität bislang für kein Medikament (z. B. Gonadotropine, Testosteron, L-Carnitin, GnRH, Östrogenantagonisten) eine Wirksamkeit im Hinblick auf die Induktion einer signifikant erhöhten Schwangerschaftsrate nachgewiesen worden.
- ▶ Die bei idiopathischen Spermatogenesestörungen (aufgrund der häufigen Kombination von Oligo-, Astheno- und Teratozoospermie auch als OAT-Syndrom bezeichnet, S. 597) früher häufig durchgeführten empirischen Behandlungen mit verschiedenen Pharmaka (Kallikrein, Mesterolone, Pentoxifyllin, Vitamine, Spurenelemente etc.) sind obsolet.
- ▶ Das von der WHO für einen probatorischen Behandlungsansatz erwähnte Tamoxifen ist für die andrologische Indikation nicht zugelassen.

Assistierte Reproduktion

- ▶ Terminus für alle medizinisch assistierten Methoden zur Erzielung einer Schwangerschaft bei therapieresistenter oder inkurabler Störung der Fertilität des Mannes und/oder der Frau.
- ▶ **Gynäkologische Methoden:**
 - *Intrauterine Insemination* (IUI).
 - *In-vitro-Fertilisation* (IVF).
 - *Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion* (ICSI).
- ▶ **Beachte:**
 - Die aktuelle Studienlage weist auf ein erhöhtes Risiko von Schwangerschaftskomplikationen (Mehrlingsschwangerschaften) und kongenitalen Fehlbildungen nach IVF/ICSI hin.
 - Die genannten Methoden setzen eine effektive Selektion von motilen bzw. vitalen Spermatozoen voraus (swim-up-Technik, Glaswollfiltration, Gradientenzentrifugation).
- ▶ **Andrologische Methoden** bei Fehlen von Spermatozoen im Ejakulat:
 - *Mikrochirurgische epididymale Spermatozoenaspiration* (MESA; Aspiration von

40.2 Andrologische Untersuchungen bei Kinderwunsch

Spermatozoen aus dem mikrochirurgisch eröffneten Nebenhodengang. Indikation: obstruktive Azoospermie).

- *Testikuläre Spermatozoenaspiration* (TESA; Gewinnung von Spermatozoen mittels Hohlneedle-Aspiration aus dem Hodengewebe. Indikation: obstruktive und nichtobstruktive Azoospermie).
- *Testikuläre Spermatozoenextraktion* (TESE; Gewinnung von Spermatozoen aus biotisch gewonnenem Hodengewebe. Indikation: obstruktive und nichtobstruktive Azoospermie. Vorteil gegenüber TESA: aussagekräftige Begleithistologie möglich, z.B. Ausschluss eines Hodentumors).

▣ **Cave:** Die operativ gewonnenen Spermatozoen sind funktionell zumeist noch nicht ausgereift und führen daher nur mit der ICSI-Methodik zur Oozyten-Fertilisierung.

► Sperma-Kryokonservierung:

- *Definition:* Lagerung von Sperma in flüssigem Stickstoff.
- *Indikation:*
 - Alle andrologischen Methoden der assistierten Reproduktion sollten stets mit der Kryokonservierung überschüssiger Gameten bzw. mehrerer Hodengewebeproben („Kryo-TESE“) kombiniert werden, um die Option für wiederholte ICSI-Versuche zu wahren.
 - Besondere Indikationen: Vor Chemotherapie, Radiatio, Orchidektomie; im Rahmen reproduktionsmedizinischer Maßnahmen bei stark schwankenden Ejakulationsparametern oder mangelnder Verfügbarkeit des Partners.
- *Begleituntersuchungen:* HIV-Test, Hepatitis- und Syphilis-Serologie. Ejakulat: Chlamydien, ggf. Ureaplasma, bakterielle Kultur.
- ▣ **Cave:** Rechtzeitig mit Andrologen Kontakt aufnehmen. Eine lege artis durchgeführte Kryokonservierung kann bis zu 2 Wochen in Anspruch nehmen (vor Ejakulatgewinnung jeweils 3–5 Tage Karenz!).

40.2 Andrologische Untersuchungen bei Kinderwunsch

Anamnese und klinische Untersuchung

► Andrologische Anamnese:

- *Allgemein:* Erkrankungen aller Art (Diabetes mellitus, Hypertonie, Störungen der Schilddrüsenfunktion?), Unfälle (mit Beckentrauma?), Operationen.
- *Speziell:* Malescensus testis (wann behandelt, wie behandelt?), Leistenbruchoperation, (Mumps-)Orchitis, Epididymitis, Prostatitis, Urethritis, Hydrozele, Varikozele.
- Aktuelle oder kurz zurückliegende gesundheitliche Störungen (v.a. fieberhafte Infektionen aller Art).
- Regelmäßige oder häufige Einnahme von Medikamenten (welche?).
- Nikotinabusus, Alkoholabusus.

► Anamnese des Paares:

- Dauer der Partnerschaft, Kinderwunschdauer (wie lange „ungeschützter“ Geschlechtsverkehr?, Geschlechtsverkehr zum Zeitpunkt des Konzeptionsoptimums?).
- Alter des Mannes, Alter der Frau.
- Kinder aus bzw. Schwangerschaften in jetziger und früheren Partnerschaft(en) (wann Geburt des jüngsten Kindes, wann Schwangerschaft?), Schicksal der Schwangerschaften (Abort, Abruption, Extrauterin gravidität).
- Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, evtl. Beeinträchtigungen des Geschlechtsverkehrs?
- Bisherige Maßnahmen (vorausgehende Untersuchungen, vorausgehende Behandlungsmaßnahmen?).

- ▶ **Gynäkologische Anamnese** (Partnerin befragen!):
 - Vorausgehende Geburten und/oder Schwangerschaften in anderer Partnerschaft.
 - Verlauf der Schwangerschaften (Abort?, Abruptio?, Extrauterin gravidität?).
 - Genitalerkrankungen, Genitaloperationen, Endokrinopathien, Adipositas.
 - *Ferner:* Kenntnis des Zyklusverlaufs, Kenntnis und Beachtung des Konzeptions-optimums, bereits vorliegende Ergebnisse der gynäkologischen Untersuchung, bereits erfolgte Behandlung im Hinblick auf den Kinderwunsch?
- ▶ **Klinische Untersuchung:**
 - *Habitus* (Verteilung von Körperfett und Muskulatur), *Behaarungsmuster*.
 - *Genitaluntersuchung:* Penis (spez. Frenulum und Vorhaut), Hoden (Größe mittels Orchidometer oder sonografisch, Konsistenz), Hydrozele?, Nebenhoden (Verdickung, Induration, Spermatozele, Nebenhodenzyste?), Samenstrang (Ductus deferens, Plexus pampiniformis; zum Ausschluss einer Varikozele, Untersuchung im Stehen palpatorisch oder sonografisch), ggf. Prostata und Bläschendrüsen (rektale Palpation oder transrektale Sonografie).

Weiterführende Diagnostik bei Kinderwunsch

- ▶ **Untersuchungsgang** s. Abb. 40.1.
- ▶ **Ejakulatanalyse:**
 - Die Daten einer Ejakulatanalyse werden in einem **Spermiogramm** aufgelistet.
 - Die Ejakulatprobe sollte nach einer **Karenzzeit** von **mindestens 48 h und höchstens 7 Tagen** gewonnen werden.
 - Die Untersuchung sollte **grundsätzlich** nach den WHO-Richtlinien erfolgen. Detaillierte Anweisungen zur Durchführung der einzelnen Untersuchungsschritte, Anleitungen zur Qualitätskontrolle sowie Hinweise zur Befundinterpretation und -aussagekraft finden sich im „WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung des menschlichen Ejakulates und der Spermien-Zervikalschleim-Interaktion“, 4. Auflage (1999), Springer-Verlag.
 - **Referenzwerte** der Ejakulatparameter s. Tab. 40.1.
- ▶ **Nomenklatur einiger Ejakulatparameter:**
 - **Normozoospermie:** Normale Ejakulate wie oben nach Referenzwerten definiert.
 - **Oligozoospermie:** Spermienkonzentration unter Referenzwerten.
 - **Asthenozoospermie:** Motilität unter dem Referenzwert.
 - **Teratozoospermie:** Morphologie unter dem Referenzwert.
 - **Oligoasthenoteratozoospermie:** Alle drei Variablen sind gestört (Kombination von nur zwei Parametern können auch verwendet werden).
 - **Kryptozoospermie:** Spermien erst nach Zentrifugation des Ejakulates nachweisbar.
 - **Azoospermie:** Keine Spermien im Ejakulat.
 - **Aspermie:** Kein Ejakulat.
- ▶ **Ergänzende Untersuchungen:**
 - **Biochemische Untersuchung des Seminalplasmas** (Prostata-, Samenblasen- und Nebenhodenmarker): Prostataspezifische Phosphatase, Zink, Zitratsäure, Fruktose; L-Carnitin, α -Glukosidase.
 - **Mikrobiologische Untersuchung:** Fakultativ pathogene aerobe Bakterien, Ureaplasma urealyticum/Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis (PCR, Nachweis in Zellkultur), im Einzelfall ggf. auch streng anaerobe Bakterien.
 - **Entzündungsmarker:** Granulozytendirektnachweis, Granulozytenelastase.
 - **Immunologische Untersuchung:** MAR-Test, bzw. Immunobead-Test zum Nachweis an die Oberfläche der Spermienzelle gebundener Spermatozoen-Autoantikörper (s.S. 608).
 - **Endokrinologie:** Für die andrologische Basisdiagnostik ist die Bestimmung der Serumkonzentrationen von FSH, LH und Testosteron zumeist ausreichend. Bei speziellen Fragestellungen (Potenzstörung, Libidoverlust, Gynäkomastie, Verdacht

Tab 40.1 • Referenzwerte der Ejakulatparameter (nach WHO).

Volumen	2,0 ml oder mehr
pH-Wert	7,2 oder höher
Spermienkonzentration	20 × 10 ⁶ /ml Spermien oder mehr
Gesamt-Spermienzahl	40 × 10 ⁶ Spermien pro Ejakulat oder mehr
Motilität	≥ 50 % mit Vorwärtsbewegung (d. h. Kategorie „a“ und „b“) oder ≥ 25 % mit schneller Vorwärtsbewegung (Kategorie „a“) innerhalb von 60 Min. nach Probengewinnung*
Morphologie	> 14% normal geformte Spermien („Normalwert“ nicht abschlie- ßend geklärt**)
Anteil der lebenden Spermien	≥ 50 % vitale Zellen, d. h. die keinen Farbstoff annehmen
Leukozyten	weniger als 1 × 10 ⁶ /ml
Immunobead-Test	weniger als 50 % motile Spermien mit adhärenenten Partikeln
MAR-Test	weniger als 50 % motile Spermien mit adhärenenten Partikeln
α-Glukosidase (neutral)	≥ 11 mU/Ejakulat
Zitrat	≥ 52 µmol/Ejakulat
Saure Phosphatase	≥ 200 µmol/Ejakulat
Fruktose	≥ 13 µmol/Ejakulat
Zink	≥ 2,4 µmol/Ejakulat

* Kategorie a: schnelle progressive Beweglichkeit (≥ 25 µm/s bei 37 °C). Kategorie b: langsame oder träge progressive Beweglichkeit. Kategorie c: nichtprogressive Beweglichkeit. Kategorie d: Immotilität.

** Unterer Referenzwert noch nicht abschließend geklärt. Verschiedene reproduktionsmedizinische Studien weisen darauf hin, dass der ursprünglich von der WHO vorgeschlagene Wert von ≥ 30 % normal figurierter Spermien nach unten auf > 14 % zu korrigieren ist.

auf Hodentumor, hypergonadotrope Azoospermie) können weitere hormonelle Untersuchungen erforderlich werden: Prolaktin, 17-β-Estradiol, hCG, Inhibin B.

!

Cave – Fehlerquellen der endokrinologischen Untersuchung:

- Die Testosteronkonzentrationen sind morgens 20–40 % höher als abends (Kontrollen also immer zur gleichen Tageszeit durchführen!).
- Die Prolaktinkonzentration ist nach Stress erhöht (z. B. post masturbatio-nem!).
- FSH hat den Charakter eines „Markers“ für den Zustand des samenbil-den Gewebes. Erhöhte FSH-Werte weisen auf einen Spermatogenesedefekt hin. In vielen Labor-Befundbögen werden zu hohe obere „Normalwerte“ vermerkt. Im Regelfall sollten Werte über 8 IU/L bereits als pathologisch gesehen werden.
- Bei Azoospermie kann eine Inhibin-B-Bestimmung ergänzende Auskunft über den spermatogenetischen Status geben. **Aber:** Weder FSH noch Inhibin B (allein oder in Kombination) gewähren absolute prädiktive Sicherheit für das Vorhandensein oder Fehlen intratestikulärer Foci mit spermatogeneti-scher Aktivität (s. z. B. Klinefelter-Syndrom: in 50–75 % der Fälle Nachweis testikulärer Spermatozoen trotz extrem hoher FSH-Werte und Inhibin-B-Konzentrationen unter der Nachweisgrenze!).

► Humangenetische Untersuchungen:

- **Chromosomenanalyse** bei auffälligem somatischem Befund (z.B. kleine Hoden, eunuchoider Habitus).
- **Molekulargenetische Abklärung und humangenetische Beratung** vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion. Hier insbesondere Ausschluss von Deletionen auf dem langen Arm des Y-Chromosoms („Azoospermie-Faktor“); Ausschluss von Mutationen des CFTR-Gens (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene) auf Chromosom 7. Mutationen im CFTR-Gen können mit einer kongenitalen bilateralen Aplasie der Vasa deferentia (CBAVD) einhergehen (häufiges Symptom: geringes Ejakulatvolumen [„Tröpfchen“], pH < 7, Fruktosekonzentration im Seminalplasma herabgesetzt oder nicht nachweisbar).

► Diverse Funktionstests zur Beurteilung der Spermatozoen-Zervikalschleim-Interaktion stehen zur Verfügung, u.a. Tests zur Beurteilung der Akrosomenreaktion, Zonabindungs-Assays sowie der Hamster-Ovum-Penetrationstest (HOP-Test). Sie dienen vorrangig wissenschaftlichen Fragestellungen, in der klinischen Routine sind sie von untergeordneter Bedeutung.

► Vitalitätstests: Eosin-Test, hypoosmotischer Schwelltest (HOS-Test).

► Hodenbiopsie:

- **Indikationen:** Abklärung eines suspekten palpatorischen oder sonografischen Befundes. Ausschluss einer testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN).
- Bei Azoospermie (S. 600) und Kinderwunsch Versuch der testikulären Spermatozoenextraktion (TESE) aus biopsisch gewonnenem Material mit nachfolgender ICSI-Behandlung – s.a. assistierte Reproduktion S. 595.
- Für die histologische Beurteilung am Paraffinschnitt sollte eine Fixierung in Bouin-Lösung erfolgen. Eine Fixierung in Glutaraldehyd mit nachfolgender Kunststoffeinbettung (Semidünnschnitt-Technik) ermöglicht die detaillierteste morphologische Diagnostik.

► Dynamische Hormontests:

- **HCG-Test:** Der Test dient der Ermittlung der endokrinen Reservekapazität der Hoden (Leydigzell-Funktion) und ermöglicht z.B. eine Unterscheidung zwischen Bauchhoden und Anorchie.
 - Durchführung: Blutentnahme für Bestimmung des Basalwertes, Verabreichung von 5000 I.E. HCG i.m., erneute Blutentnahme zur Testosteronbestimmung nach 72 Stunden.
 - Normalwert: Anstieg des Testosterons um das 1,5–2,5-Fache. Niedrigere Werte weisen auf einen primären, höhere Werte auf einen sekundären Hypogonadismus hin. Fehlender Anstieg spricht für Anorchie oder komplette Hodenatrophie.
- **GnRH-Test:** Der Test dient der Bestimmung der gonadotropen Reservekapazität der Hypophyse und ist bei erniedrigten bzw. niedrig-normalen Basalwerten indiziert.
 - Durchführung: Blutentnahme für die Bestimmung der Basalwerte, rasche Verabreichung von 100 µg GnRH durch die liegende Kanüle, erneute Blutentnahmen nach 15, 30 und 45 Minuten zur Erfassung des LH- und FSH-Anstieges. Im Allgemeinen reicht der Schnelltest mit einmaliger Blutentnahme 30 Minuten nach der GnRH-Gabe aus.
 - Normalwert: LH soll mindestens um das 3-Fache, FSH um das 1,5-Fache ansteigen.

40.3 Azoospermie

Definition und Prävalenz

- ▶ **Definition:** Eine Azoospermie liegt vor, wenn weder im Nativejakulat noch im Zentrifugat Spermatozoen nachweisbar sind.
- ▶ **Prävalenz:** Bei Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch liegt mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 5 % eine Azoospermie beim Mann vor.

Diagnostik

- ▶ **Anamnese:** Bei Patienten mit Azoospermie ergibt die anamnestische Exploration oftmals folgende Hinweise auf die Ursache:
 - Zustand nach Vasektomie.
 - Operationen im Genitalbereich und Retroperitoneum, z.B. Herniotomie in der Kindheit mit iatrogener Läsion der Samenwege.
 - Entzündungen von Hoden und Nebenhoden.
 - Maldescensus testis.
 - Krebserkrankung.
 - Zustand nach Radiatio und/oder Chemotherapie.
 - Applikation von Androgenen (Suppression der körpereigenen testikulären Testosteronproduktion).
- ▶ **Somatische Hinweise:** Folgende körperliche Befunde können auf eine Azoospermie hinweisen:
 - Lageanomalien der Testes.
 - Reduzierte Hodenvolumina (< 10 ml/Hoden).
 - Strukturelle Veränderungen der Nebenhoden und Samenleiter.
 - Narben im Genitalbereich und Unterbauch.
 - Eunuchoider Habitus.
 - „Bodybuilder-Figur“ (Anabolikaabusus!).
- ▶ **Labordiagnostik:**
 - Zwei- bis dreimalige Ejakulatanalyse unter standardisierten Bedingungen (48 Stunden – 7 Tage Abstinenz). Die Ejakulatanalyse sollte nach den Richtlinien der WHO vorgenommen werden. Wichtige Seminalplasma-Parameter s. Tab. 40.1.
 - Begleitend durchzuführende endokrinologische Diagnostik: Follikel-stimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH), Testosteron (T).

Häufige klinische Konstellationen und Therapieansätze

- ▶ Im klinischen Alltag lassen sich die meisten Fälle von Azoospermie einer von sieben typischen Konstellationen zuordnen.
- ▶ **Konstellation 1 – prätestikuläre Ursache:**
 - **Klinik:** Eunuchoider Habitus. FSH, LH, Inhibin B und T sehr niedrig oder nicht nachweisbar.
 - **Verdachtsdiagnose:** Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus oder Kallmann-Syndrom (OMIM-Code: 244200); Prävalenz: 1 : 10 000.
 - **Ergänzende Diagnostik:** MRT der Sella; Riechtest; GnRH- Test.
 - **Therapie:** Bei Kinderwunsch pulsatile GnRH-Applikation (Zyklomat pulse) oder hCG/hMG-Therapie. Die Behandlung ist kostspielig. Ein Behandlungseffekt tritt oftmals erst nach ≥ 12 Monaten ein. Langzeitsubstitution mit Testosteron.
- ▶ **Konstellation 2 – testikuläre Ursache:**
 - **Klinik:** Hodenvolumina sehr gering (evtl. in Kombination mit leicht eunuchoidem Habitus). FSH und LH deutlich erhöht, Inhibin B sehr niedrig oder nicht nachweisbar, T niedrig-normal oder herabgesetzt.
 - **Verdachtsdiagnose:** Klinefelter-Syndrom (s.S. 604).
 - **Ergänzende Diagnostik:** Chromosomenanalyse.

- *Therapie:* Kausale Infertilitätstherapie nicht möglich; bei Hodenvolumina > 1 ml kann eine Hodenbiopsie mit Kryo-TESE-Option erwogen werden (s.S. 595). Langzeitsubstitution mit Testosteron.
- ▶ **Konstellation 3 – testikuläre Ursache:**
 - *Klinik:* Unauffälliger männlicher Habitus. Hodenvolumina normal oder reduziert. FSH erhöht, Inhibin B herabgesetzt, übrige Hormonwerte normal.
 - *Verdachtsdiagnose:* Defekt des samenbildenden Gewebes (ggf. in Kombination mit intratestikulärer Tubulusblockade). DD: Sertoli-cell-only-Syndrom (s.S. 602).
 - *Ergänzende Diagnostik:* Chromosomenanalyse; molekulargenetische Untersuchung auf Y-chromosomale Mikrodeletionen (Azoospermiefaktor [AZF] Typ a, b oder c).
 - *Therapie:* Diagnostische Hodenbiopsie mit Kryo-TESE-Option.
- ▶ **Konstellation 4 – posttestikuläre Ursache:**
 - *Klinik:* Somatischer Status variabel. Aspermie. Hormonwerte normal.
 - *Verdachtsdiagnose:* Retrograde Ejakulation. DD: Anejakulation.
 - *Ergänzende Diagnostik:* Untersuchung des Urins post masturbationem.
 - *Therapie:* Therapieversuch mit **Imipramin (25 mg, 2-3×/d, über 7 Tage vor dem geplanten Konzeptionszeitpunkt)** oder bei Querschnittläsion im Bereich Th11-L3 Versuch der Vibrations- oder Elektrostimulation, ggf. in Kombination mit **Midodrin (7,5–30 mg p.o. 30–120 Minuten vor Stimulation)**; Spermengewinnung aus dem Urin nach Harnalkalisierung; bei Therapieresistenz Hodenbiopsie mit Kryo-TESE.
- ▶ **Konstellation 5 – posttestikuläre Ursache:**
 - *Klinik:* Unauffälliger männlicher Habitus. Hormonkonzentrationen im Normalbereich. Niedriges Ejakulatvolumen; pH-Wert $< 7,0$; Fruktose und Glukosidase nicht nachweisbar.
 - *Verdachtsdiagnose:* Hoher Verschluss der Samenwege (s.S. 606) oder bilaterale Ductusaplasie.
 - *Ergänzende Diagnostik:* Transrektale Sonografie von Prostata und Bläschendrüsen, Mutationsanalyse des CFTR-Gens (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator).
 - *Therapie:* Transurethrale Colliculusresektion bei Verdacht eines hohen Verschlusses im Bereich des Colliculus seminalis und der Ductus ejaculatorii. Bei Ductusaplasie Versuch der mikrochirurgischen epididymalen Spermienaspiration (MESA) oder diagnostische Hodenbiopsie mit Kryokonservierung zusätzlicher Gewebsteile zur Wahrung der Kryo-TESE/ICSI-Option.
- ▶ **Konstellation 6 – testikuläre oder posttestikuläre Ursache:**
 - *Klinik:* Unauffälliger männlicher Habitus. Hormonwerte normal. Seminalplasma-Parameter normal (bei variabler Glukosidase-Konzentration).
 - *Verdachtsdiagnose:* Samenwegsobstruktion (im Nebenhoden oder mittleren Ductusabschnitt). DD: Spermatogenesearestart.
 - *Therapie:* Diagnostische Hodenbiopsie in Kombination mit Kryo-TESE.
- ▶ **Konstellation 7 – posttestikuläre Ursache:**
 - *Klinik:* Unauffälliger Habitus. Hormonwerte normal. Zustand nach Vasektomie.
 - *Diagnose:* Vasektomiebedingte Verschlussazoospermie (s.S. 606).
 - *Therapie:* Mikrochirurgische Refertilisierungsoperation (ggf. in Kombination mit Entnahme von Hodenbiopsien zur Wahrung der Kryo-TESE-Option).

40.4 Primärer Hypogonadismus/Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen im Bereich der Hoden

Anorchie

► Formen:

- **Angeborene Anorchie:** Das kongenitale Fehlen beider Hoden ist eine extrem seltene anlagebedingte Störung noch unbekannter Ursache mit unterschiedlichem Phänotyp der Geschlechtsmerkmale und extrem hohen FSH- und LH-Werten bei männlichem Kerngeschlecht.
- **Erworbene Anorchie:** Trauma, Tumor, Entzündung, Torsion, OP-Folge (Herniotomie!).
- **Einseitige Anorchie:** i. d. R. keine Störung von Fertilität/endokriner Funktion.

► Differenzialdiagnose:

Kryptorchismus muss durch (negativen) HCG-Test ausgeschlossen werden.

► Symptomatische Therapie:

abhängig vom Phänotyp, Hormonsubstitution mit Testosteron oder Östrogenen ab dem Pubertätsalter.

Sertoli-cell-only-Syndrom (SCOS)

► Synonyme:

Germinalzell-Aplasie; Del-Castillo-Syndrom,

► Definition:

Angeborenes oder erworbenes Fehlen von Keimzellen.

- **Angeboren:** Unterbliebene Besiedelung der embryonalen Gonadenanlage durch primordiale Geschlechtszellen (OMIM-Code 415000).
- **Erworben:** SCOS nach Radiatio oder Chemotherapie.

► Klinik:

Hodenvolumina und -konsistenz häufig vermindert.

► Diagnostik:

- **Spermiogramm:** Azoospermie.
- **Endokrinologie:** Erhöhte FSH-Konzentration im Serum; Inhibin B erniedrigt.
- **Histologie:** Kein Nachweis von Keimzellen; Tubuli seminiferi zeigen lediglich eine Auskleidung mit Sertolizellen. Tubulusdurchmesser zumeist vermindert. Beim angeborenen SCOS besitzen die Kerne der Sertoli-Zellen häufig noch einen fetalen Aspekt (runde bis ovoide Kerne ohne Invaginationen der Kernmembran).

► Therapie:

- **Kausal:** Keine.
- **Symptomatisch:** Eine einregionale vorgenommene Hodenbiopsie reicht zur Sicherung der Diagnose „SCOS“ nicht aus! In mehr als 35 % aller SCOS-Verdachtsfälle lassen sich durch mehrregionale Biopsien intratestikuläre Foci mit spermatogener Aktivität identifizieren. Hier eröffnet sich die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Therapie mittels TESE/ICSI.

Spermatogenese-arrest

► Definition:

Stillstand der Keimzelldifferenzierung auf unterschiedlichen Stufen des spermatogentischen Prozesses.

► Vorkommen:

Prävalenz bei azoospermern Männern 20 – 30 %. Ein Arrest kann stattfinden auf dem Niveau der Spermatogonien, der Spermatozyten und auf verschiedenen Etappen der Spermatidendifferenzierung („Spermiogenese“). Am häufigsten ist der Arrest auf dem Niveau der primären Spermatozyten (mehr als 50 % der Arrestformen).

► Ursachen:

Die Ursachen können sowohl auf genetische Defekte (chromosomale Translokationen, Inversionen, Y-chromosomale Deletionen, Asynapsis homologer Chromosomen während der Meiose, Fehlen von Signaltransduktionsfaktoren) als auch auf sekundäre Einflüsse (toxische Agentien, Chemotherapie, schwere Allgemeinerkrankungen) zurückzuführen sein.

- **Therapie:** ggf. TESE in Kombination mit ICSI.

Monomorphe Spermatozoendefekte

-
- **Definition und Häufigkeit:** Syndrome, in denen alle Spermatozoen das gleiche Fehlbildungsmuster aufweisen, sind sehr selten. Am bekanntesten sind:
- **„Syndrom der immotilen Zilien“** (Immotile cilia syndrome). Aufgrund eines anlagemäßigen Defekts fehlen in der Spermatozoengeißel die Dynein-Arme an den peripheren Mikrotubuli des Axonems. Hieraus resultiert eine *komplette Unbeweglichkeit* der Spermatozoen. Gleiche Defekte können auch die Zilien des respiratorischen Epithels betreffen (z. B. in Kombination mit Bronchiektasen und Situs inversus beim **Kartagener-Syndrom**).
 - **„9 + 0-Syndrom“**, bei dem das zentrale Mikrotubuluspaar des Axonems fehlt. Auch dieser anlagemäßige Defekt der Spermatidendifferenzierung hat eine *komplette Unbeweglichkeit* der Spermatozoen zur Folge.
 - **„Globozoospermie-Syndrom“** (Syndrom der rundköpfigen Spermatozoen). Infolge eines anlagemäßigen Defekts gelangt das Akrosomvesikel des Golgi-Apparats nicht in Kontakt mit der Kernoberfläche der Spermatide. Der Kern bleibt rund und akrosomlos. Diese Gameten vermögen die Zona pellucida nicht zu penetrieren.
- **Diagnostik:** Spermatozoen-Vitalitätstest (Eosin-Test, HOS-Test, S. 599) bei immotilen Spermatozoen zum Ausschluss einer Nekrozoospermie; Elektronenmikroskopie.
- **Therapie:**
- **Kausal:** Keine.
 - **Symptomatisch:** Assistierte Oozyten-Fertilisierung mittels ICSI.

Maldescensus testis

-
- **Definition:** Pathologische Lokalisation der Hoden (bei 2 – 5 % aller Neugeborenen). Maldescensus testis kommt vor als Hodendystopie (Kryptorchismus, Leistenhoden, Gleithoden, Pendelhoden) oder als Hodenektomie (Lokalisation außerhalb des beim Descensus zu beschreitenden Weges: Penil, femoral, krural, perineal oder Ectopia transversa). Bei der Majorität der Patienten besteht im Erwachsenenalter eine Fertilitätsminderung (unterschiedlichen Ausmaßes), das Risiko der malignen Entartung (Hodentumor) ist um das 4 – 5-fache erhöht. ► **Beachte:** Dieses Risiko wird wahrscheinlich durch eine rechtzeitige Therapie gemindert.
- **Klinik und Diagnostik:**
- Klinische Untersuchung, Sonografie, Anamnese (Operationsnarben an typischer Stelle, ggf. hoch stehend fixierter Hoden, verminderte Hodengröße, evtl. auch verminderte Konsistenz).
 - **Spermogramm:** sehr variabel, von Normozoospermie bis Azoospermie, zumeist Oligo-Astheno-Teratozoospermie.
 - **Endokrinologie:** Bei pathologischem Spermogramm häufig erhöhte FSH-Werte. HCG-Test.
 - **Bildgebung:** MRT, ggf. Laparoskopie zur Lokalisation.
 - **Hodenbiopsie:** diagnostische Biopsie bei Malignomverdacht. Bei azoospermen Patienten findet sich histologisch oft das Bild einer *„bunten Atrophie“* (mixed atrophy). Es dominieren dabei keimzelllose Hodenkanälchen von variablem Aspekt, wie Sertoli-cell-only-Tubuli und Tubulusschatten (komplett atrophiierte Kanälchen). Fokal lassen sich aber häufig noch Tubulussegmente mit spermatogenetischer Aktivität nachweisen. Die Azoospermie des Ejakulats gründet sich auf die multiplen intragonadalen Tubulusokklusionen (sog. „nichtobstruktive Azoospermie“). Bei Patienten mit Kinderwunsch Hodenbiopsie daher stets unter Wahrung einer Therapie-Option (TESE, s. u.).

40.4 Primärer Hypogonadismus/Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

► **Therapie:**

- **Im Kindesalter:** Sofern bis zum Ende des 6. Lebensmonats kein Spontandescensus erfolgt ist, Medikation mit HCG oder LH-RH. Bei Erfolglosigkeit operative Korrektur, die bis zum Ende des 1. Lebensjahres durchgeführt sein sollte. Bei postpuberaler Erstdiagnose ist aufgrund des erhöhten Malignitätsrisikos die Orchidektomie zu erwägen.
- **Kausal im Erwachsenenalter (bei Kinderwunsch):** Keine effektive Therapie zur Verbesserung der Ejakulatparameter bekannt.
- **Symptomatisch im Erwachsenenalter:** Maßnahmen der assistierten Reproduktion. Je nach Schweregrad der Einschränkung IUI, IVF, ICSI oder kombinierte TESE/ICSI-Behandlung (s.S. 595). Bei über 65 % aller azoospermien Männer mit anamnestisch bekanntem Maldescensus testis lassen sich mittels TESE noch hinreichend viele reife Spermatiden („testikuläre Spermatozoen“) für eine ICSI-Behandlung isolieren.

► **Beachte:** In knapp 1 % dieser Fälle kann durch eine begleitend durchgeführte histologische Untersuchung des Hodengewebes eine frühe maligne Entartung vom seminomatösen Typ (CIS = Carcinoma in situ; TIN = Testikuläre intraepitheliale Neoplasie) aufgedeckt werden!

Klinefelter-Syndrom

► **Definition:** Numerische Chromosomenanomalie (Karyotyp 47, XXY oder höhergradige X-chromosomale Aneuploidien wie 48, XXXY etc.). Bei ca. 20 % Mosaik 47, XXY/46 XY. OMIM-Code 254000.

► **Prävalenz:** ca. 0,1 – 0,2 % der männlichen Bevölkerung.

► **Diagnostik:**

- **Klinischer Befund:** Doppelseitige Gonadenhypoplasie (1 – 2 ml Hodenvolumen), Gynäkomastie (40 %), Varikosis, Diabetes mellitus. Bei Androgendefizit verkleinerte Prostata, eunuchoider Habitus, verminderte Libido und Potenz.
- **Spermiogramm:** Azoospermie.
- **Endokrinologie:** FSH und LH zumeist deutlich erhöht, Testosteron normal oder herabgesetzt.
- Chromosomenanalyse.

► **Hodenhistologie:** Noduläre Leydig-Zell-Hyperplasie. Dominierend komplette Tubulusatrophie und Sertoli-cell-only-Symptomatik.

► **Beachte:** Da in 50 – 75 % aller Fälle sporadisches Vorkommen von Tubulussegmenten mit spermatogenetischer Aktivität (unabhängig vom chromosomalen Status, also auch bei Nicht-Mosaik-Formen), besteht die Option zur TESE/ICSI!

► **Therapie:**

- **Testosteronsubstitution** (z.B. 250 mg **Testosteronenanthat** i.m. im Abstand von 2 oder 3 Wochen, **Testosteronundecanoat** 1000 mg i.m. ca. alle 12 Wochen oder Testosteron-Gel 50 – 100 mg/d) führt zu (Wieder-)Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Normalisierung der Sexualität (Potenz, Libido) und ist Osteoporoseprophylaxe.
- **Bei Kinderwunsch:** Durchführung bds. Hodenbiopsien unter Wahrung der TESE-Option. ► **Cave:** TESE vor Initiierung einer Testosteronsubstitution, da sonst Suppression der Spermatogenese!

Varikozele

► **Definition:** Tast- und sichtbare Erweiterung der Venen des Plexus pampiniformis (WHO-Definition).

► **Ätiologie:** Idiopathisch (veranlagungsbedingt), sehr selten symptomatisch durch raumfordernde Prozesse im Abflussgebiet.

► **Epidemiologie:** Etwa 10 % in der Normalpopulation, bis zu 30 % bei andrologischen Patienten.

40.5 Primärer Hypogonadismus/Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen im Bereich der Hoden

- ▶ **Klinik:** Lokalisation in 90 % linksseitig.
 - **Subjektiv:** Selten Schwere- oder Spannungsgefühl oder ziehende Schmerzen im Bereich des Hodens.
 - **Objektiv:** Bei voller Ausprägung typischer Tastbefund. 3 Schweregrade:
 - Varikozele I°: Nur palpabel unter Valsalva-Bedingungen.
 - Varikozele II°: Deutlich palpables Venenkonvolut des Plexus pampiniformis.
 - Varikozele III°: Sichtbares skrotales Venenkonvolut.
- ▶ **Diagnostik:**
 - Präzisierung durch *Dopplersonografie* und *bildgebende Sonografie*.
 - **Spermogramm:** Oligoasthenoteratozoospermie möglich, jedoch nicht obligat.
 - **Endokrinologie:** Unspezifisch. FSH-Erhöhung nur bei testikulärem Schaden.
- ▶ **Therapie:** Mikrochirurgische (ggf. auch laparoskopische) Unterbindung der V. spermatica interna; retrograde Embolisation oder Sklerosierung; antegrade (skrotales) Sklerosierung.
- ▶ **Prognose:** Rückbildung der Varikozele in über 95 % der Fälle. Besserung des spermatologischen Befundes in 60 – 70 % der Fälle im Laufe von 12 Monaten bei richtiger Indikationsstellung (bestmöglicher Ausschluss einer anderen Ursache für die Spermatogenesestörung).
- ▶ **Fertilitätsprognose:** Im Einzelfall nicht kalkulierbar. Mögliche positive Effekte interventioneller Maßnahmen werden noch äußerst kontrovers diskutiert. In den bislang publizierten kontrollierten Studien konnten keine signifikant erhöhten Schwangerschaftsraten nach Varikozelenkorrektur nachgewiesen werden. Varikozelenkorrektur erscheint zurzeit vor allem gerechtfertigt bei klin. Beschwerden und/oder Kryptozoospermie.

Tubulusinsuffizienz

- ▶ **Definition:** Irreversible oder reversible Schädigung des Keimepithels.
- ▶ **Ätiologie:** Verschiedene Schädigungsfaktoren möglich, z.B. Infektionen (Mumps), toxische (Umwelt-)Einflüsse (Schwermetalle, Zytostatika, Alkohol, Strahlen u.a.), Operationen, Traumen, anlagebedingte Störungen. Schädigung des Tubuluskompartiments bis hin zum totalen Keimzellverlust möglich. Tubulusinsuffizienz wird meist als deskriptiver Terminus für die histologisch nachgewiesene isolierte Tubulusschädigung unklarer Ursache gebraucht.
- ▶ **Klinik:** Evtl. Volumen und Konsistenz der Hoden vermindert.
- ▶ **Diagnostik:**
 - **Spermogramm:** Oligo-Asthenoteratozoospermie unterschiedlicher Ausprägung.
 - **Endokrinologie:** FSH und LH häufig normal.
- ▶ **Therapie:** Wenn möglich kausal, sonst assistierte Reproduktion.

Idiopathische Oligo-Asthenoteratozoospermie

- ▶ **Definition:** Meist kombinierte Verminderung von Spermienkonzentration, Gesamtspermienzahl, Spermienmotilität und Anteil normomorpher Spermien in Verbindung mit Tubulusschaden unterschiedlicher Schwere aus unbekannter Ursache (siehe Tubulusinsuffizienz).
- ▶ **Therapie:** Therapie bisher zumeist empirisch, daher nach Möglichkeit Einschluss in klinische Studien. Antiöstrogene in Kombinationstherapien (**Tamoxifen 2 × 10 mg/d mit Testosteronundecanoat 120 mg/d bzw. Clomiphen 25 mg/d mit Vitamin E 400 mg/d**) führten in kontrollierten Studien zu einer signifikant höheren Schwangerschaftsrate.

40.5 Sekundärer und tertiärer Hypogonadismus

- **Definition:** Hodendysfunktion infolge einer Störung im Bereich der Hypophyse (sekundärer Hypogonadismus) bzw. im Bereich des Hypothalamus (tertiärer Hypogonadismus).
- **Ursachen:**
 - **Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus** und **Kallmann-Syndrom** (anlagebedingte Störung der GnRH-Sekretion); bei Kallmann-Syndrom in Kombination mit Anosmie (OMIM-Code 244200).
 - **DD:** Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung (verzögerter Beginn der pulsatischen GnRH-Sekretion der Hypophyse)
 - **Pasqualini-Syndrom** („fertile Eunuchen“): Anlagebedingter isolierter LH-Mangel und isolierter FSH-Mangel
 - **Panhypopituitarismus** (Tumoren, Infiltrate, Traumen, Strahlen, Durchblutungsstörungen, Hämochromatose, Operationen).
 - **Hyperprolaktinämie** (Prolaktinom, Medikamente).
- **Therapie:**
 - Wenn möglich *kausale Behandlung*.
 - **Testosteronsubstitution.** Bei Kinderwunsch *Gonadotropinbehandlung* (HCG und HMG oder FSH) oder *pulsatile GnRH-Therapie*.

40.6 Extratestikuläre genitale Störungen

Verschlussazoospermie

- **Definition:** Verschluss der Ductuli efferentes, des Nebenhodens, der Samenleiter oder der Ductus ejaculatorii (bei ca. 3 % der andrologischen Patienten).
- **Ursachen:**
 - **Angeborene Formen** durch Aplasie oder Agenesie.
 - **Erworbene Formen** früher meist als Folge einer gonorrhoeischen, heute meist einer nicht gonorrhoeischen akuten, häufiger aber chronischen **Epididymitis**. Auch als Folge von **Traumen** oder **chirurgischen Eingriffen**.
 - **Sonderfall:** Unilaterales oder bilaterales kongenitales Fehlen des Ductus deferens (CBADV = congenital bilateral absence of the vas deferens), ggf. in Verbindung mit Mukoviszidose (bei beiden Entitäten Mutation des CFTR-Gens; OMIM-Code 602421) und Young-Syndrom (sehr seltene, möglicherweise erworbene Obstruktion unklarer Genese; OMIM-Code 279000).
- **Diagnostik:**
 - **Spermogramm:** Azoospermie (bei komplettem Verschluss).
 - **Klinik:** Keine normabweichenden Befunde.
 - **Hodenbiopsie:** Regelrechte Spermatogenese, falls keine Kombination von Verschluss und Tubulusschaden vorliegt.
 - **Endokrinologischer Befund:** Normale Gonadotropinwerte, falls keine Kombination von Verschluss und Tubulusschaden vorliegt.
 - **Biochemische Seminalplasmabefunde:** Je nach Lokalisation des Verschlusses ist der entsprechende Marker vermindert oder fehlt:
 - α -Glucosidase = Nebenhodenmarker.
 - Zitrut = Prostatamarker.
 - Fruktose = Bläschendrüsensmarker.
- **Differenzialdiagnose:** Azoospermie bei schwerer Spermatogenesestörung (FSH $\uparrow$, Inhibin B $\downarrow$).
- **Therapie:** Versuch der mikrochirurgischen Samenwegsrekonstruktion. Alternativ: IVF und ICSI nach MESA oder TESE (vgl. S. 595).

Akute Entzündungen von Epididymis und Prostata /Adnexitis

- ▶ **Synonym:** Im englischsprachigen Raum wird der Begriff „**Male accessory gland infection (MAGI)**“ für entzündliche Prozesse an Urethra, Prostata, Hoden, und Nebenhoden verwendet.
- ▶ **Epidemiologie:** Die akute (gonorrhoeische) Epididymitis ist gegenwärtig selten, die akute Prostatitis oder Vesikulitis im frühen Erwachsenenalter ohnehin selten.
- ▶ **Erreger:** *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Enterokokken, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Ureaplasma urealyticum*.
- ▶ **Klinik – akute Epididymitis:** Rötung der Skrotalhaut, Schwellung, Schmerzen, evtl. Fieber.
- ▶ **Diagnostik und Therapie:**
 - Ausschluss einer Gonorrhoe (S. 156) oder der anderen genannten Erreger. Mikrobiologische Untersuchung des Ejakulates zum Nachweis o.g. Keime und entsprechende *antibiotische Therapie* nach Antibiogramm. Aufgrund des Erregerspektrums sollte die Therapie mit einem Fluorchinolon, z.B. **Ciprofloxacin (2 x 500mg/d)** begonnen werden. Bedingt durch die anatomischen Verhältnisse verursacht die akute Epididymitis eine mehr oder minder ausgeprägte Mitbeteiligung des Hodens mit in der Regel passagerer Störung der Spermatogenese. Um das Risiko einer bleibenden Tubulusschädigung zu mindern, hat sich zumindest bei der akuten gonorrhoeischen Epididymitis die zusätzliche Gabe von **tgl. 30 – 40 mg Prednisolon** bis zum Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen bewährt.
 - **Wichtig: Konsequente Nachbehandlung** mit *nicht steroidal*en Antiphlogistika und ggf. *physikalischer Therapie*, zur möglichst vollständigen Resorption des entzündlichen Infiltrates und Prävention eines Verschlusses. *Spermogramm!*

Chronische Entzündungen von Epididymis und Prostata/Adnexitis

- ▶ **Epidemiologie:** Wesentlich häufiger als die akuten Formen scheinen im andrologischen Patientengut die klinisch stumme, chronische Prostatitis oder Epididymitis zu sein. Eine Beeinträchtigung der Fertilität durch Letztere über die direkten Entzündungsfolgen hinaus ist bisher nicht nachgewiesen.
- ▶ **Klinik:** Keine subjektiven Beschwerden.
- ▶ **Diagnostik:**
 - *Anamnese* leer.
 - *Klinischer Befund:* Nebenhoden verdickt und/oder induriert, selten Schmerzen bei der Palpation. Selten Palpationsbefund an Prostata und Bläschendrüs.
 - *Sonografie:* in der Regel kein pathologischer Befund.
 - *Ejakulat:* Evtl. vermindertes Ejakulatvolumen, erhöhte Viskosität, verlängerte Verflüssigungszeit des Ejakulates. Entzündungszellen (Granulozyten, Makrophagen) im Ejakulat vermehrt bzw. Granulozytenelastase im Ejakulat erhöht. Weitere Marker für (post-)entzündliche Schädigung: α -Glukosidase (vgl. auch S. 597 und Verschlussazoospermie S. 606), freie Sauerstoffradikale. Mikrobiologische Diagnostik s.o. sowie *Mykobakterium tuberculosis*.
- ▶ **Therapie:**
 - *Nichtsteroidale Antiphlogistika*, evtl. additiv *Antioxydantien* (α -Tokopherol).
 - *Antibiotika* nach Antibiogramm unter Berücksichtigung der Keimzahl (**Partnerbehandlung!**),
 - Relevante Keimzahlen:
 - Fakultativ pathogene aerobe Keime $> 10^3$.
 - Ureaplasmen/Mykoplasmen $> 10^4$.

Spermatozoen-(Auto)Antikörper

- ▶ **Definition:** Primär gegen membranständige Antigene gerichtete agglutinierende, immobilisierende oder seltener zytotoxische Antikörper.
- ▶ **Ätiologie:** Verlust der Blut-Hoden-Schranke infolge von Verletzung, Operation (Vas-ektomie) oder Entzündung führt zur Bildung von Auto-Antikörpern beim Mann.
- ▶ **Funktionelle Konsequenzen:** Motilitätsstörung der Spermatozoen, eingeschränkte Zervixschleimpassage, Beeinträchtigung der Spermatozoen-Eizell-Interaktion („Immunologische Sterilität“).
- ▶ **Klinik:** Allenfalls auffälliger Palpationsbefund am Nebenhoden (Verdickung und Induration bei Zustand nach Entzündung).
- ▶ **Diagnostik:**
 - Antigen-unspezifischer Nachweis von Autoantikörpern an der Oberfläche der Spermatozoen mittels Mixed-Agglutination-Reaktion (MAR)-Test oder Immuno-Bead-Test (IBT), ggf. differenziert nach IgG, IgM und IgA. Aufgrund der großen Testvariabilität mind. zweimalige Durchführung.
 - Nachweis der Autoantikörper im Seminalplasma oder im Zervixschleim (Autoantikörper im Serum alleine haben keine pathogenetische Relevanz!).
 - Zum Nachweis der pathogenetischen Relevanz der Antikörper für die Fertilitätsstörung dient der Spermien-Cervix-Mucus-Contact (SCMC)-Test.
- ▶ **Therapie:** Assistierte Reproduktion (intrauterine Insemination, v.a. bei Autoantikörpern im Zervikalmukus, oder ICSI, vgl.S. 595).

40.7 Arzneimittel und Fertilität

Grundlagen



Einfluss von Medikamenten auf die Fertilität:

- ▶ **Direkt** durch Beeinflussung von Spermatogenese, Spermatozoenreifung und Spermatozoenstoffwechsel.
- ▶ **Indirekt** durch Beeinflussung der Testes-Hypophysen- bzw. Hypophysen-Hypothalamus-Achse.
- ▶ **Beachte:** Bei der Spermioogramm-Bewertung auch zurückliegende **Therapien der letzten 3 Monate** (z.B. Antibiotika) berücksichtigen.

Antispermatoogene Substanzen

- ▶ **Zytostatika:**
 - **Risiko** einer andauernden Oligo-/Azoospermie:
 - **Hoch:** Cyclophosphamid, Chlorambucil, mittel: Cis-/Carboplatin, Doxorubicin.
 - **Niedrig:** Vinca-Alkaloide, Bleomycin, Methotrexat, Mitomycin (intravesikal), Colchicin (evtl. abhängig von der Grundkrankheit).
 - Nach Chemotherapie kann die Regeneration der Spermatogenese bis zu 8Jahre beanspruchen; besteht jedoch nach 4Jahren noch eine Azoospermie, so ist mit einer irreversiblen Schädigung zu rechnen. Das Ausmaß einer Fertilitätsminde- rung ist im Einzelfall nicht sicher vorherzusagen.
 - 1 Jahr nach Beendigung der zytostatischen Behandlung ist die Zeugung eines Kin- des ohne erhöhtes Risiko von Fehlbildungen möglich.
- ▶ **Psychopharmaka:** Trimipramin, Metoclopramid, Diphenylhydantoin.
- ▶ **Antibiotika:** Nitrofurantoin, Cotrimoxazol, Gentamycin, Salazosulapyridin.
- ▶ **Medikamente mit antiandrogener Wirkung** (z.B. Spironolacton, Ketoconazol, Cime- tidin, Opiate, Digoxin).

Motilitätshemmende Substanzen

- **Psychopharmaka:** Metoclopramid, Imipramin, Chlorpromazin, Nortriptylin, Lithium, Trichloperacin.
- **Antiemetika:** Levamisol.
- **β -Rezeptoren-Blocker:** Propranolol.
- **Antibiotika:** Nitrofurantoin, Tetracyclin, Gentamycin.

Hemmung des Spermatozoentransportes

- **Psychopharmaka:** Thioridazin, Chlorprotixen, Chlordiazepoxid.
- **Antihypertensiva:** Reserpin, Methyldopa, Clonidin.
- **Ganglienblocker:** Hexamethonium, Mecamylamin.
- **α -Rezeptoren-Hemmer:** Guanethidin, Phenoxybenzamin, Phentolamin.

40.8 Gynäkomastie

Grundlagen

- **Definition:** Ein- oder doppelseitige Vergrößerung des Brustdrüsenkörpers beim Mann.
- **Ätiologie:**
 - **Pharmaka** mit hypophysärer oder peripher endokrinologischer Wirkung.
 - **Psychopharmaka:** Phenothiazin, Diazepam, Meprobamat, Butyrophenon, Amphetamin, trizyklische Antidepressiva, Marihuana.
 - **Antihypertensiva:** α -Methyldopa, Reserpin.
 - **Zytotoxische Substanzen** (durch Schädigung des Keimepithels, vermehrte Umwandlung des Testosterons in Östrogen): Busulfan, Vincristin, Nitrosoharnstoff.
 - **Hormone:** Östrogene, Androgene (z. B. Testosteron nach Umwandlung in Östrogen), Anabolika, Nebennierenrinden- und Testesextrakte.
 - Spironolacton, Digitalis, Cimetidin, Ketoconazol.
 - **Tumoren:**
 - Tumoren mit erhöhten Proteohormonspiegeln (Prolaktin, Gonadotropine, ACTH), hypophysäre Tumoren.
 - Embryonale Tumoren (Chorionepitheliom, Teratokarzinom, Misch tumor).
 - Tumoren mit Östrogenproduktion (Östron, Östradiol).
 - Nebennierenrindentumoren, Hodentumoren (Leydig-Zelltumor, Seminom).
 - **Endokrinologische Faktoren** (primärer Hypogonadismus, z. B. Klinefelter-Syndrom).
 - **Lokal mamäre Faktoren** (z. B. Östrogenrezeptoren) und Veränderungen der Konzentration der Bindungsproteine für Sexualhormone (z. B. beim primären Hypogonadismus, Hyperthyreose, Leberzirrhose).
 - **Physiologische Formen:** Säuglings-, Pubertäts- und Altersgynäkomastie.
 - Pseudogynäkomastie bei Adipositas (*Lipomastie*).
 - Bei 50 % „idiopathische Gynäkomastie“, d. h. eine ursächliche Störung lässt sich nicht eruieren.

Diagnostik, Differenzialdiagnosen und Therapie

- **Diagnostik:**
 - **Anamnese:** Auslösefaktoren s. o.
 - **Klinischer Befund:** Vergrößerung des Brustdrüsenkörpers, .
 - **Weitere Untersuchungen:** Sonografie, Mammografie. Röntgen/MRT Schädel (Prolaktinom?). Röntgen-Thorax (HCG-prod. Tumoren?).

40.9 Erektile Dysfunktion

- **Endokrinologische Untersuchung:** Testosteron, Estradiol, LH, FSH, SHBG, Prolaktin, TSH, Leber- und Nierenwerte, ggf. β -HCG, AFP, HIV-Test, Karyogramm.
- Palpation und sonografische Untersuchung der Hoden (endokriner aktiver Hodentumor?).
- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Abklärung insbesondere z. A. einer malignen Erkrankung als Ursache erforderlich. Bei typischer Klinik und entsprechendem Alter für eine physiologische Gynäkomastie minimale Diagnostik und abwartendes Procedere.
- ▶ **Therapie:**
 - Kausale Therapie, soweit Ursache eruierbar.
 - Bei **Pubertätsgynäkomastie** zunächst abwartend, da sich das Brustdrüsengewebe bei 90 % der Jugendlichen innerhalb von 3 Jahren zurückbildet (Kontrollen nach 6 und 12 Monaten).
 - Bei **idiopathischer Gynäkomastie** Therapieversuch mit **Tamoxifen** ($2 \times 10 \text{ mg/d}$). Operation bei starker kosmetischer Beeinträchtigung oder V. a. Mamma-Ca.

40.9 Erektile Dysfunktion

Definitionen

-
- ▶ **Erektile Dysfunktion** (Impotentia coeundi): Unfähigkeit, eine penile Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten, die für ein befriedigendes Sexualleben ausreicht (Dauer > 6 Monate oder bei > 70 % der Beischlafversuche).
 - **Häufigkeit:** 40 – 50 J. $\rightarrow$ ca. 5 %, 50 – 60 J. $\rightarrow$ 10 – 20 %, > 70 J. $\rightarrow$ 50 %.
 - **Ursachen:** vaskulär (50 – 80 %), Medikamente, psychogen, neurogen, endokrin (nur 2 – 5 %). Pathogenetisch bedeutsame organische Störungen bei 50 – 80 % der Betroffenen.
 - ▶ **Störung der Libido** (Hypoactive sexual desire disorder: liegt vor, wenn der Antrieb zu jeder Art geschlechtlicher Handlung fehlt oder vermindert ist).
 - **Häufigkeit:** ca. 2 % aller Männer.
 - **Ursachen:** Psychisch (z. B. Beziehungskonflikte, Ängste, Depression), endokrinologisch (Hyperprolaktinämie, Hypogonadismus), Medikamente (z. B. Psychopharmaka, antiretrovirale Therapie), chronische Erkrankungen (z. B. Herz- und Niereninsuffizienz), Alter (Häufigkeit > 40 J. langsam zunehmend).
 - ▶ **Ejaculatio praecox** fehlende Kontrolle der Ejakulation, die vor oder sehr kurze Zeit nach der Immissio penis auftritt.
 - **Primär:** Meist funktionelle Störung.
 - **Sekundär:** Bei urogenitalen (z. B. Prostatitis) oder psychischen Erkrankungen.
 - ▶ **Merke:** Die meisten Männer ejakulieren 3 – 5 min nach Eindringen in die Scheide.
 - ▶ **Orgasmusstörungen** haben meist psychische oder psychiatrische Ursachen.

Diagnostik

-
- ▶ **Anamnese:**
 - Ausführliche Anamnese: Metabolismus (Diabetes, Hyperlipidämie), kardiovaskuläre Erkrankungen, Schilddrüsenerkrankung, neurologische oder psychische Erkrankungen, Prostataerkrankungen, Trauma, Operationen u. a.; Alkohol, Nikotin.
 - **Medikamente:** Im Zweifelsfall alle Medikamente überprüfen! Häufig ED bei Psychopharmaka, Antihypertensiva (v. a. nicht selektive β -Blocker, Clonidin, Hydralazin), Diuretika (Hydrochlorothiazid, Spironolacton), Lipidsenker, Medikamente mit antiandrogener Wirkung, Cimetidin, Ketokonazol, Interferon-alpha.
 - **Sexualanamnese:** Sexualpraktiken, Häufigkeit sexueller Aktivitäten, manuelle und optische Stimulierbarkeit, nächtliche bzw. morgendliche Erektionen, Partnerverständnis usw.

► Untersuchungen:

- Klinische Untersuchung, evtl. ergänzende urologische und neurologische Untersuchung, evtl. psychosomatische Untersuchung.
- **Labor:** Glucose (HbA_{1c}), Lipide, Krea, Transaminasen, Testosteron, ggf. Prolactin, TSH
- Farbkodierte Duplexsonografie in Verbindung mit Schwellkörperpharmakoninjektionstest (SKIT).
- **Invasive Gefäßdiagnostik** nur bei therapeutischer Konsequenz: Dynamische Infusionskavernosometrie und -graphie, selektive Angiographie der Penisarterien.

Therapie

-
- Die Therapie erfolgt entsprechend der Ursache, soweit diese beeinflussbar ist. Nur bei objektiv gesichertem Androgenmangel ist die **Testosterontherapie** Erfolg versprechend.
 - **Psychosomatische Betreuung** bei primärer oder sekundärer psychosomatischer Störung.
 - Bei medikamentöser Ursache Medikamente sofern möglich umsetzen.
 - **Erektile Dysfunktion:** Hemmer der Phosphodiesterase Typ V: **Sildenafil (Viagra) 25, 50 und 100 mg; Vardenafil (Levitra) 5, 10 und 20 mg; Tadalafil (Cialis) 10 und 20 mg.**
 ► **Cave:** Keine Kombination mit Nitropräparaten, NO-Donatoren (Molsidomin) oder „Poppers“ (nitritthaltige Rauschmittel) aufgrund der Gefahr einer lebensgefährlichen Hypotonie. Keine oder geringe Wirkung auf Libido; evtl. Therapieversuch mit **Yohimbin (3 × 5 – 10 mg/d)** (v.a. psychogene ED, Libidostörung). Weitere Möglichkeiten: **Prostaglandin E1** (Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT), intraurethrale Applikation – Medicated Urethral System for Erection, MUSE), Vakuum-Erektionshilfe, Ultima Ratio: sog. Penisprothese.
 - **Ejaculatio praecox:** „Stop-and-go“-Technik nach Masters und Johnson; Lokalanästhetika (z.B. **EMLA-Creme** ca. 10–15 min okklusiv, vor Geschlechtsverkehr abwischen), Paroxetin (20 – 40 mg/Tag, Wirkung nach 1–2 Wochen, ► **Cave:** Kontraindikationen beachten, bei psychischen Erkrankungen nur in Rücksprache mit Psychiater einsetzen, Priapismus möglich); **Clomipramin (10 – 50 mg/Tag).**

41 Psychodermatologie

41.1 Grundlagen

Definition und Ziele

- ▶ **Definition:** Psychodermatologie ist die medizinische Disziplin zur Erforschung des Einflusses der Psyche auf die Haut und umgekehrt (s. auch Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften [AWMF]). Zentrales Thema ist die interdisziplinäre Versorgung und wissenschaftliche Analyse von dermatologischen Erkrankungen, bei denen von folgenden Bedingungen ausgegangen werden kann:
 - *Rein psychische Ursache der Erkrankung:* Dermatozoenwahn, körperdysmorphe Störung, Artefakte etc.
 - *Sekundäre psychische Belastung als Resultat einer dermatologischen Erkrankung:* Schwere entstellende Erkrankungen, Tumorerkrankungen etc.
 - *Wesentliche Beeinflussung von Beginn, klinischem Verlauf und/oder Therapie der Erkrankung durch psychosoziale Begleitumstände:* Klassische Psychodermatosen (Wechselbeziehung zwischen psychischer Belastung und Hauterkrankung: atopische Dermatitis, Urtikaria, Psoriasis, Akne, Effluvien etc.).
- ▶ **Ziele:** Ganzheitliche Versorgung mit Integration von biologisch-somatischen und psychosozialen Aspekten (biopsychosoziales Modell) zur:
 - Verbesserung von Haut- und Lebensqualität.
 - Reduktion des Einsatzes von internen und externen Therapeutika.
 - Definition geeigneter psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Interventionen.
 - Optimierung der Compliance insbesondere von chronisch erkrankten dermatologischen Patienten.
 - Entlastung von Angehörigen und betreuendem medizinischen Personal.

Psychosomatische Aspekte

- ▶ **Historische Entwicklung:** Mit der Erkenntnis, dass psychisches Befinden somatisch generiert sein kann und vice versa, entstanden zahlreiche Versuche, krankheits-spezifische Persönlichkeitsstrukturen zu identifizieren (z.B. wurde bei Patienten mit atopischer Dermatitis = „Neurodermitiker“ vermehrt neurotisches, aggressives, ängstliches und depressives Verhalten festgestellt). Angst und depressive Verstimmung scheinen jedoch eher Folgen der chronischen Erkrankung zu sein, als spezifische Hauterkrankungen hervorzubringen.
- ▶ **Vorkommen:** Die Haut wird gerne als „Spiegel der Seele“ betrachtet. Umgangssprachliche Redewendungen markieren den engen Zusammenhang zwischen psychischem Befinden und Ausdruck an der Haut: Man „fühlt sich wohl in seiner Haut“, ist „blass vor Angst“ oder „rot vor Scham“, „das geht einem unter die Haut“ oder „juckt einen nicht“. Entsprechend weisen dermatologische Patienten im Verhältnis zu somatisch Gesunden eine etwa dreifach höhere Prävalenz psychosomatischer Störungen auf: Mindestens 20–60% aller Patienten in einer dermatologischen Praxis oder Klinik haben psychosomatischen oder psychiatrischen Betreuungsbedarf.
- ▶ **Versorgungssituation:** Ein psychosomatischer Betreuungsbedarf wird von Ärzten und Patienten aus verschiedenen Gründen selten angesprochen (Zeitmangel, Angst vor Stigmatisierung, Abwehr des Patienten, fehlende Strukturen etc.). Diagnosenaher Zuweisung zu fachgerechter Versorgung ist für das Gelingen einer psychotherapeutischen Intervention jedoch häufig essentiell.



Betreuungsbedarf ansprechen:

Bei Verdacht auf psychische Genese, psychische Belastung oder psychiatrische Komorbidität mit den dermatologischen Beschwerden sprechen Sie den Patienten beherzt an und suchen Sie professionellen Beistand auf (Oberärzte, Konsiliare)!

Neuroimmunologische Aspekte

- ▶ **Definition Psychoneuroimmunologie:** Neue Forschungsrichtung zur Erforschung der Interaktion zwischen Nervensystem, endokrinem System und Immunsystem.
- ▶ **Stress als zentraler und bündelnder Begriff:** Stress ist definiert als physische oder psychische Belastung, die eine Anpassungsreaktion erfordert. Dieser Begriff erlaubt es, psychische Vorgänge somatisch abzubilden, gleichzeitig die psychogene Wirkung somatischer Vorgänge zu beschreiben und in pathogenetische Modelle und Erklärungen einzubeziehen.
- ▶ **Bedingungen für eine pathogene Wirkung von Stress:**
 - Dauer und Intensität der Einwirkung der Belastung.
 - Möglichkeit der Bewältigung/Auflösung der stressauslösenden Situation.
 - Qualität der Ressourcen des Patienten: Psychosoziale Unterstützung, Bewältigungsstrategien (z.B. passiv-reaktiv versus pro-aktiv), neuro-endokrin-immune Konstellation (z.B. herabgesetzte Cortisolausschüttung bei wiederholter Belastung).
- ▶ **Struktur der Stressreaktion:**
 - *Klassisch:*
 - *Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse* (HHN): Mediatoren: Kortikotropin Releasing Hormone (CRH), Adrenokortikotropes Hormon (ACTH) und Kortisol.
 - *Sympathische Achse* (SA): Mediatoren: Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA).
 - *Sowie: Neuropeptid- und Neurotrophin-Achse* (NNA); Mediatoren: Substanz P (SP), Nerve Growth Factor (NGF) und andere.
- ▶ **Stressreaktionen der Haut:** Alle Elemente der drei Stressachsen (Stressmediatoren, prozessierende Enzyme, Kofaktoren etc.) sind lokal in der Haut vorhanden, d.h. die Haut verfügt über ihr eigenes lokales Pendant zur zentralen Stressantwort. Zusätzlich stellt die Haut über die peripheren Nervenfasern und den Blutstrom auch eine zentrale Endstrecke der systemischen Stressreaktion dar. Es können daher sowohl lokale als auch systemische Reize Stresskaskaden in der Haut mit direkter Auswirkung auf Haut-Immunantwort, Juckreizwahrnehmung oder trophische Vorgänge (Wundheilung, Tumorstadium) triggern.
 - *Gemeinsame „chemische Sprache“ als Voraussetzung für die enge Kommunikation zwischen Psyche und Soma:*
 - Keratinozyten, Fibroblasten, Sebozyten, Melanozyten, Merkel-, Endothel- und Immunzellen kreieren ihr eigenes neuroendokrines und immunologisch wirksames Milieu durch Produktion von Neurotransmittern, Neuropeptiden, Neurotrophinen und Stress-Hormonen (Keratinozyten produzieren z.B. Kortisol, NA, SP und NGF).
 - Periphere Nerven in der Haut etablieren besonders enge Kontakte mit Immunzellen (v.a. Mastzellen und antigenpräsentierende dendritische Zellen wie die Langerhanszellen), die Rezeptoren für neuroendokrine Signalmoleküle tragen und mit Aktivierung auf neuronale Stimulation reagieren (z.B. Mastzelldegranulation, Histaminfreisetzung, Zytokinproduktion, Migration, T-Zellproliferation).
 - Neuroendokrin-immune Interaktion in Organen des lymphatischen Systems führt zusätzlich zu Zytokin- und Antikörperproduktion.

41.2 Dermatosen psychischer Genese

- Zentral bewirken neuroendokrine Mediatoren und Zytokine Krankheitsgefühl und -verhalten (z. B. deprogene Wirkung von Interferon- α).
- **Verschiedene Stressreize aktivieren unterschiedliche Elemente der kutanen Stressreaktion: Akute Stressreaktion** (z. B. Ärger, kurzfristige körperliche Aktivität, Hitze, Kälte):
 - **Aktivierung der neurogenen Entzündung (Teil der NNH):** Degranulation von Mastzellen, Aktivierung von Endothelzellen: Auftreten von Juckreiz, Rötung und Ödem der Haut. Diese Kaskade ist für alle Erkrankungen relevant, die mit Juckreiz einhergehen.
 - **Aktivierung der sympathischen und der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-Achse:** Noradrenalin (SA) führt zur Umverteilung von Immunzellen aus Blut und lymphatischen Organen in die Peripherie, erhöhte Kortisolspiegel (HHN) zur Aktivierung von natürlichen Killerzellen und zellulärer Immunität. Ziel dieser Kaskaden ist z. B. die Abwehr akuter Infektionen. Sie sind aber auch relevant für alle Erkrankungen, die mit gesteigerter zellulärer Immunität einhergehen (s. u.).
- **Chronische Stressreaktion** (z. B. Langzeitarbeitslosigkeit, häusliche Pflegebelastung, niederdrückende Konflikte und Probleme, chronische Entzündung, körperliche Dauerbelastung):
 - **Dauerhafte leichte Kortisolerhöhung bei Abschwächung der akuten Kortisol-Ausschüttung (Suppression der HHN):** Zunächst Förderung einer TH₂-Prominenz der Immunantwort. Bei anhaltender Belastung schließlich zunehmend allgemeine Immunsuppression (z. B. reduzierte Lymphozytenproliferation, geringere Antigenpräsentation etc.). Diese Kaskade ist für alle Erkrankungen relevant, bei denen eine humorale Immunantwort im Vordergrund steht (z. B. Allergien, Autoimmunerkrankungen) oder es zum Zusammenbruch der Immunabwehr kommt.

41.2 Dermatosen psychischer Genese

Dermatozoenwahn (F22.8)

-
- ▶ **Definition:** Wahnhafte unverrückbare Überzeugung, von Ungeziefer besiedelt zu sein oder angegriffen zu werden.
 - ▶ **Epidemiologie:** Frauen häufiger als Männer, mittleres Lebensalter.
 - ▶ **Klinik:** Meist hoher Leidensdruck, ständige Beschäftigung mit den Wahnhaltungen und den darauf bezogenen körperlichen Symptomen (oft stundenlanges Entfernen von vermeintlichen Parasiten und Sammeln von „Beweisen“, längliche oder runde Artefakte), soziale Isolation.
 - ▶ **Differenzialdiagnosen:** Echte Parasitosen, u. U. Intoxikationspsychosen (z. B. durch Amphetamine, Kokain, LSD, Alkohol), Diabetes mellitus, Nieren- und Lebererkrankungen, Vitamin-B₂-, -B₆-, -B₁₂- und Folsäuremangel, Medikamentennebenwirkungen (Glukokortikoide).
 - ▶ **Therapeutische Maßnahmen:** s. S. 617.

Körperdysmorphie Störung (DSM IV)/Dysmorphophobie (ICD 10) (F45.2 – ohne Wahn, F22.8 – mit Wahn)

-
- ▶ **Definition:** Laut ICD10 eine somatoforme Störung, d. h. Störung mit nicht objektivierbaren somatischen Störungen im Vordergrund der Beschwerden.
 - ▶ **Epidemiologie:** Höchste Inzidenz bei Frauen zwischen 35 und 50 und bei Männern unter 35. Häufig gleichzeitig Depression oder soziale Phobie (70%), auch bei beginnender Schizophrenie, als Symptom von Neurose.
 - ▶ **Ätiologie:** Entwicklung häufig nach Kränkung auf dem Boden eines schwachen Selbstwertgefühls und mangelnder Bindung.

► **Klinik:**

- Fundamentale Störung der Körperwahrnehmung: Nicht nachvollziehbare oder geringe Körperfehler werden in übersteigertem Maß wahrgenommen (überwertige Ideen) und führen zu Missempfindungen als Folge übersteigter Zuwendung sowie zu starker Beunruhigung und Sorge bis hin zur Störung von sozialer und beruflicher Einbindung und Aktivität.
- **Vielfältiges Symptombild:** Dysästhesien (z. B. Brennen, Jucken), Rötungen, „Äderchen“, Hautunreinheiten, Haarausfall, Hypertrichose, Dysproportionalitäten, Schwellungen, Schwitzen, Absonderungen.
- **Bevorzugt betroffene Körperregionen:** Kopf (behaarte Kopfhaut, Mundhöhle, Gesicht), Brust, Genitalbereich.

► **Differenzialdiagnosen:** u. a. Diabetes mellitus, Eisenmangel, Vitamin-B₂-, -B₆-, -B₁₂- und Folsäuremangel, Small Fiber Neuropathy sowie Parasitosen.

► **Therapeutische Maßnahmen:** s. S. 617.

Artefakte (*Dermatitis artefacta/facticia/autogenica*) (L98.1)

► **Ätiologie:** Häufig handelt es sich um Patienten, die ihrem Wesen nach weit von der Norm entfernt sind, schwere Verluste zu ertragen haben, unter Suchtproblematik oder extremen Missbrauchserfahrungen leiden. ► **Beachte:** Die Artefakte müssen hier auch als Hilferuf gesehen werden!

► **Klinik:** Läsionen und Verläufe, die keiner bekannten Dermatoze zuzuordnen sind. Meist an Körperregionen, die der Manipulation (z. B. Aufbringung von Irritantien, mechanische Manipulation, Injektion von kontaminierten Lösungen) gut zugänglich sind.

► **Diagnostik:** Genaue Anamnese der Entstehung der Läsionen, Sozial- und Familienanamnese, Ausschlussdiagnose (s. u.).

► **Differenzialdiagnosen:** Simulationen (bewusste Vortäuschung von Symptomen, um sekundären Krankheitsgewinn abzugreifen), Paraartefakte (Verlust der Impulskontrolle, oft halb bewusste Manipulation bestehender Hautläsionen), echte Artefakte (nicht-bewusste Selbstverletzung), Münchhausen-Syndrom (Krankenhauswandern, Pseudologia phantastica und Selbstverletzung mit dem Ziel, medizinische Behandlung zu erlangen; gelegentlich auch als Münchhausen-by proxy-Syndrom mit Verletzung von Schutzbefohlenen).

► **Therapeutische Maßnahmen:** s. S. 617.

41.3 Sekundäre psychische Störungen bei Dermatosen

Depression (F32.x)

► **Ätiologie:** Vor allem bei chronischen, somatisch belastenden Erkrankungen (schwere entstellende Erkrankungen wie Akne, Psoriasis, atopische Dermatitis, Lupus erythematodes, Tumorerkrankungen etc.).

► **Klinik:** Gedrückte Stimmung, Verminderung von Antrieb und Aktivität, verminderte Fähigkeit zur Freude, vermindertes Interesse und Konzentration, ausgeprägte Müdigkeit, beeinträchtigtes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle oder Gedanken über die eigene Wertlosigkeit, mangelnde Schwingungsfähigkeit, vegetative Begleitsymptome (Schlafstörungen, Früherwachen, Morgentief, psychomotorische Hemmung, Agitiertheit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Druckgefühl in der Brust, labiler Blutdruck, Kopfschmerz, Schwindel, Infektanfälligkeit, Libido-verlust etc.), Suizidneigung.

► **Therapeutische Maßnahmen:** s. S. 617.

Anpassungsstörung (F43.x)

- ▶ **Definition:** Subjektive Bedrängnis und emotionale Beeinträchtigung, die deutlich über die normalerweise zu erwartende Reaktion hinausgehen und immer in Reaktion auf eine entscheidende Lebensveränderung oder nach belastenden Lebensereignissen, z. B. nach Tumordiagnose auftreten.
- ▶ **Klinik:** Entsprechend Definition, soziale Funktionen und Leistungen werden einschneidend behindert.
- ▶ **Diagnostik:** Anamnese, Ausschlussdiagnose.
- ▶ **Therapeutische Maßnahmen:** s. S. 617.

Angststörungen (F41.x)

- ▶ **Definition:** Sammelbezeichnung für mehrere psychische Störungen, bei denen Angst im Vordergrund der Symptome steht: Panikstörung, soziale Phobie, posttraumatisch, durch Belastung, aufgrund medizinischer Krankheitsfaktoren, generalisiert etc. Liegen leichte, oft lang anhaltende psychische Faktoren (Sorgen, emotionale Konflikte, ängstliche Erwartung) vor, handelt es sich nach ICD10 um „Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei anderenorts klassifizierten Krankheiten“.
- ▶ **Vorkommen:** Neben Suchterkrankungen häufigste psychische Störungen mit einer Prävalenz von 20%, z. B. Panik-Attacken nach anaphylaktischem Schock, soziale Phobie bei entstellender Hauterkrankung.
- ▶ **Klinik:** Zu unterscheiden sind neurotische Angst (diffus, körpernah, zur Somatisierung neigend) und phobische Angst (konkrete auslösende Momente, die überbewertet werden). Beides führt zu Sicherheits- und Vermeidungsstrategien, die das tägliche Leben empfindlich beeinträchtigen können.
- ▶ **Therapeutische Maßnahmen:** s. S. 617.

41.4 Psychosomatische Dermatosen

Allgemeines

- ▶ **Vorkommen:** In der Regel bei chronischen Erkrankungen mit prominenter entzündlicher Komponente, die unter Belastung (psychischer und physischer Stress) oder nach traumatischen Lebensereignissen exazerbieren oder gehäuft auftreten. Ob eine psychische Störung bei diesen Erkrankungen Ursache oder Folge darstellt, ist bislang ungeklärt.
- ▶ **Beeinflussung durch Stress:** Generell kann jede mit Juckreiz einhergehende Dermato- se durch Stress eine deutliche Verschlechterung erfahren (s. a. Funktion der NNA). Dabei kommt es zu einem Circulus vitiosus, bei dem eine stressinduzierte oder stressverstärkte periphere Entzündung, eine entzündungsinduzierte Dys- und Hyperalgesie und ein Mangel an die Entzündung terminierenden Feedbackreaktionen ineinandergreifen. Hinzu kommen Fehlverhalten wie verstärktes Kratzen, ungesunde Ernährung und Suchtmittelgebrauch (Koffein, Nikotin etc.) usw.

Atopische Dermatitis (L20, F54)

- ▶ **Psychisches Bild:** Vermehrte Angst, Depressivität, Neurotizismus und schlechtes Stress-Coping korrelieren mit verstärktem Juckreiz und erhöhtem IgE. Traumatische Lebensereignisse korrelieren mit gehäuftem Auftreten von atopischer Dermatitis. Akuter Stress wirkt sich direkt auf neurogene Entzündung aus, gefolgt von einer Hautverschlechterung nach 24h.
- ▶ **Neuroimmunoendokrinologie:** Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse ist wie bei chronisch gestressten Individuen hyporeaktiv, die sympathische Achse hyperreaktiv. Gleichzeitig ist die Stress-Sensitivität der neurogenen Ent-

zündung gesteigert, die Serum- und Hautwerte von Substanz P und Nerve Growth Factor sind erhöht. Akuter Stress führt so zu Mastzelldegranulation, Endothelfenserung und -aktivierung sowie zu Eosinophilie.

- ▶ **Weitere Informationen zum Krankheitsbild** S. 200.

Psoriasis (L70, F54)

▶ **Psychisches Bild:**

- Korrelation zwischen Stresserleben und belastenden Lebensereignissen und Neuauftreten einer Psoriasis.
- Verringerte Lebensqualität und häufigeres Auftreten von Depression durch psoriatische Symptome.

- ▶ **Neuroimmunoendokrinologie:** Aktuell weitgehend widersprüchliche Datenlage. Gesichert ist, dass unter akutem Stress Noradrenalin verstärkt ausgeschüttet wird und es zu einem Anstieg der CD4+-Zellen im peripheren Blut kommt. Außerdem können in der psoriatischen Haut vermehrt peptiderge Nervenfasern mit Kontakt zu Mastzellen beobachtet werden.

- ▶ **Weitere Informationen zum Krankheitsbild** S. 275.

Prurigo simplex subacuta (L28.1, L28.2, F54)

▶ **Psychisches Bild:**

- Korrelation zwischen belastenden Lebensereignissen und Neuauftreten einer Prurigo simplex subacuta.
- Beeinträchtigte Krankheitsverarbeitung.

- ▶ **Neuroimmunoendokrinologie:** Dünne Datenlage. Gesichert ist eine Hyperplasie der peripheren Innervation, die durch Nerve Growth Factor aus infiltrierenden Immunzellen generiert sein könnte und mit einer Hyperplasie der Mastzellen assoziiert ist.

- ▶ **Weitere Informationen zum Krankheitsbild** S. 336.

41.5 Diagnostische Maßnahmen



Diagnostische Maßnahmen in der Psychodermatologie:

- ▶ Genaue Anamnese der Entstehung der Läsionen.
- ▶ Einordnung der Läsionen.
- ▶ Pathogenetische Herleitung.
- ▶ Ausschlussdiagnose (s. jeweilige Differenzialdiagnosen).

41.6 Therapieprinzipien

Patientengespräch

- ▶ Symptome und Probleme von Patienten in den eigenen Worten darstellen lassen, ernst nehmen und nicht bewerten. Klären, wie sich die Krankheit erklärt wird, welche Hilfe gewünscht wird, welche gegeben werden kann.
- ▶ Werden vom Patienten alternative Erklärungsmodelle signalisiert („vielleicht bilde ich mir das ja nur ein“, ein „Ja, ...“ auf die Frage „können Sie sich eine andere als eine rein körperliche Ursache für Ihre Beschwerden vorstellen?“; „mir ist aufgefallen, dass es unter Belastung immer schlimmer wird“ etc.), können diese exploriert und als Überleitung für eine Überweisung in die Psychosomatik oder Psychiatrie genutzt werden (z. B. „ich kann mir vorstellen, dass eine zusätzliche Behandlung der seelischen Aspekte ihrer Erkrankung zur Heilung beiträgt“).

41.6 Therapieprinzipien

- Überzeugung anhand der Fakten – nicht detektivische Überführung – ist indiziert. Bei Patienten, die ganz auf ihre somatischen Modelle fixiert sind (z.B. bei Dermatozoenwahn), ist dies jedoch nicht möglich. Aufdeckendes Arbeiten und Konfrontation sind hier kontraindiziert, initial helfen häufig nur Psychopharmaka.

**Suizidverdacht**

Wenn sich der Verdacht auf Suizidgedanken ergibt, Problem direkt ansprechen, einen Pakt schließen. Wenn keine Paktfähigkeit besteht, Einweisung in eine psychiatrische Klinik und Begleitung dorthin.

**Fachkompetenz!**

Der Dermatologe ist kein Psychosomat, häufig aber die Tür zur einer notwendigen psychotherapeutischen oder psychopharmakologischen Intervention. Daher:

- Die Patienten in der Darstellung ihrer Erkrankung wahr- und ernst nehmen.
- Nur mit der psychischen Komponente konfrontieren, wenn die Patienten selbst alternative Möglichkeiten der Interpretation anbieten.
- Die psychosoziale Situation sorgfältig eruieren.
- Grenzen der eigenen Kompetenz artikulieren und Möglichkeit der psychosomatischen oder psychiatrischen Mitbetreuung ansprechen.
- Wenn möglich/nötig, mit Einverständnis überweisen.

Psychotherapeutische Maßnahmen

.....

► **Allgemeines:**

- Konsiliar oder Liäsondienst vorhanden?
- Angebote der Krankenkasse klären (z.B. Entspannungskurse). Krankenkassen erstatten 5 probatorische Sitzungen, d.h. ein Therapeut kann mehrfach oder bis zu 5 verschiedene Therapeuten können aufgesucht werden, bevor ein Antrag an die Krankenkasse zur Kostenübernahme gestellt wird.

**Wahl des richtigen Therapeuten:**

Vorab entscheiden, ob weiblicher oder männlicher Therapeut, jung oder alt, psychologischer Psychotherapeut (Studium der Psychologie, umfassende Ausbildung) oder ärztlicher Psychotherapeut (Studium der Medizin, vertraut mit Krankheitsbild) gewünscht wird.

Eine Therapeuten-Recherche über das Internet, z.B. über Arztsuchseiten der Ärztekammern, ist empfehlenswert.

► **Psychoanalyse:**

- **Therapieprinzip:** Ermittelt Fehlentwicklungen während der frühkindlichen psychischen Entwicklung, um diese durch Erkenntnis zu modifizieren.
- **Einsatz:** Nachhaltig, langwierig, deckt u.U. nicht lösbare Konflikte auf.

► **Tiefenpsychologische Psychotherapie** (häufigste empfohlene Psychotherapieform):

- **Therapieprinzip:** In Gesprächen Bearbeitung der aktuellen psychischen Konstellation und ihrer Genese (z.B. Beziehungsverhalten) und Suche nach neuen Bewertungen und geeigneten Strategien, um hier Veränderungen herbeizuführen.
- **Einsatz:** Behandlung von Angst, Depression, Artefakten, mangelndem Selbstwertgefühl, mangelnder Compliance, zur Entlastung.

► **Verhaltenstherapie** (häufigste durchgeführte Psychotherapieform):

- **Therapieprinzip:** Ermittlung von Angsthierarchien, die neurotisches Verhalten auslösen, und deren Abbau durch Entspannung und Exposition.

- **Einsatz:** Behandlung von „Juckreiz-Kratz-Zirkel“, körperdysmorpher und somatoformer Störung, Einstellungsproblematik, negativem Copingverhalten, Stigmatisierung, Angst, Paraartefakten.

► **Entspannungsverfahren:**

- **Therapieprinzip:** Die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson arbeitet muskuläre Verspannung ab, das autogene Training erwirkt Entspannungszustände über Imagination.
- **Einsatz:** Stressreduktion (Angebote z.B. Volkshochschulen, Fitness-Studios).

► **Psychoedukation und krankheitsspezifische Schulungsprogramme inklusive Eltern-Kind-Schulungen:**

- **Therapieprinzip:** Informations- und Wissensvermittlung zur Erkrankung mit dem Ziel der Integration von sozialen, psychischen, somatischen und neuroendokrinoimmunologischen Aspekten.
- **Einsatz:** Angstreduktion, gemeinsame Entwicklung integrierter Behandlungskonzepte, Compliance-Steigerung.

Weitere Maßnahmen

- **Optimieren der Lokalthherapie:** Konsequente Pflege und Erläuterung der Maßnahmen vor dem Hintergrund des biopsychosozialen Modells (insbesondere bei Juckreiz und anderen Missempfindungen essentiell).
- **Symptomtagebuch:** Datum, Art der Symptome, Ausprägung der Symptome (keine, leicht, mittel, stark, sehr stark), auslösende Momente (z.B. vorangehende Tätigkeit, psychische Belastung, physische Belastung, Allergenexposition), durchgeführte Gegenmaßnahmen (z.B. Medikamenteneinnahme, kompensatorische Tätigkeit, Spannungstechnikanwendung), Nebenwirkungen der Behandlung.
- **Schlafhygiene:** Abendritual, nächtliche Störfaktoren, ggf. Schlafanstoß mit sedierend wirkenden Antihistaminika, z.B. Hydroxyzin (Atarax®) oder Melatonin.
- **Abbau negativen Copingverhaltens:** z.B. Nikotin, Koffein, Alkohol, Extremsport.
- **Psychopharmakotherapie:**
 - Bis auf Dermatozoenwahn nicht Therapie der ersten Wahl.
 - Setzt immer eine „Psych“-Diagnose voraus.
 - Eingehende Abwägung und Erörterung von Nebenwirkungen (z.B. Verlangsamung von Reaktions- und Denkgeschwindigkeit, Gewichtszunahme, Mundtrockenheit, Fahruntüchtigkeit).
 - **Cave:** Verzögerten Wirkeintritt beachten (häufig erst nach Wochen)!
 - Regelmäßige klinische Kontrolle und Blutuntersuchungen erforderlich.
 - **Grobe Übersicht:** Psychosen – Neuroleptika (➤ **Cave:** Spätdyskinesien), Depression – Antidepressiva (Cave: Gewicht), Angst – Anxiolytika (Cave: Abhängigkeit).
- **Spezifische medikamentöse Therapie:**
 - **Dermatozoenwahn:** Neuroleptika Mittel der Wahl zur kurzfristigen Intervention, z.B. Fluspirilen (z.B. Imap®), Pimozid (Orap®), Risperidon (z.B. Risperdal®), Olanzapin (Zyprexa®).
 - **Körperdysmorphie Störung:** Neuroleptika, z.B. Pimozid (Orap®), alternativ trizyklische Antidepressiva, z.B. Imipramin (z.B. Tofranil®).
 - **Depression:** Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Mittel der ersten Wahl, z.B. Sertralin (z.B. Zoloft®), Fluoxetin (z.B. Fluctin®), Citalopram (z.B. Cipramil®). Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin (z.B. Saroten®) sind auch gegen Angst und Schmerz wirksam. Bei Tumorerkrankungen wird der Einsatz von tetrazyklischen Antidepressiva wie Mirtazapin (z.B. Remergil®) empfohlen.
 - **Beachte:** Psychotherapie ist bei Depression wirksamer als Pharmakotherapie!
 - **Angst/Panik:** Zur kurzfristigen Behandlung Benzodiazepine, z.B. Lorazepam (Tavor®). Zur dauerhaften Behandlung SSRI Mittel der Wahl, z.B. Paroxetin (z.B. Seroxat®), alternativ auch trizyklische Antidepressiva, z.B. Imipramin (z.B. Tofranil®).

42 Externe Therapie

42.1 Grundlagen

Für den Dermatologen besteht neben der systemischen Therapie die lokale Therapie, bei der 1, 2 oder in Ausnahmefällen 3 Wirkstoffe (s. Resolution der DDG-Kommission „Magistrale Rezepturen“ vom 24.03.1997) in einem Vehikelsystem verarbeitet direkt auf die erkrankte Haut appliziert werden.

Topische Pharmakokinetik

- ▶ **Diffusion:** Stochastische Bewegung von Molekülen entlang eines Konzentrationsgradienten. Ein topisches Agens muss, um in die Haut einzudringen, vom Vehikel in das Stratum corneum diffundieren.
- ▶ **Adsorption:** Aufnahme topisch aufgetragener Substanzen in die Haut und Bindung an oberflächliche Hautstrukturen.
- ▶ **Absorption:** Aufnahme topisch aufgetragener Substanzen in die Haut und Speicherung.
- ▶ **Absorption und Adsorption sind abhängig von:**
 - **Hautlokalisation:** z. B. Anzahl der Haarfollikel.
 - **Zustand der Haut** (erkrankt oder intakt): Ein gesundes Stratum corneum hat die beste Barrierefunktion, während bei Dermatosen mit nicht intaktem Stratum corneum topische, insbesondere lipophile Wirkstoffe wesentlich rascher in die Haut eindringen können.
 - **Umgebungsbedingungen:** Temperatur, Feuchtigkeit.
 - **Vehikelsystem.**
- ▶ **Resorption:** Perkutane Aufnahme in Blut- oder Lymphgefäße der Haut. Bei den meisten dermatologischen Agenzien ist Resorption nicht erwünscht. Je weniger z. B. Kortikosteroide systemisch aufgenommen werden, umso besser. Im Gegensatz dazu sind bei neueren transdermalen Systemen (z. B. TTS-Pflaster mit Nitroglycerin, Scopolamin, Östrogenen, Gestagenen, Clonidin, Morphin und anderen Opioiden) Resorption und systemische Wirkung erwünscht.
- ▶ **Metabolismus:** Nach Resorption zentral in der Leber oder nach Adsorption präsystemisch in der Haut. So wird z. B. Benzoylperoxid in der Haut nahezu vollständig zu Benzoesäure umgewandelt. Die Haut verfügt über alle wichtigen fremdstoffmetabolisierenden Enzyme, wie z. B. Cytochrom-P-450-abhängigen mischfunktionellen Mono-Oxygenasen, Epoxid-Hydrolasen, Transferasen und Esterasen. Ihre Aktivität entspricht 1–5% der vergleichbaren Leberenzyme.

Bestandteile von Externa

- ▶ **Einzelkomponenten:** Externa bestehen aus einem oder mehreren Wirkstoffen, die mit einem Vehikel kombiniert werden. Das Vehikel besteht aus einer Grundlage, der Hilfsstoffe (Emulgatoren, Fette, Öle, Konsistenzgeber, Wasser, Konservierungsstoffe) zugesetzt werden.
 - ☑ **Beachte:** Idealerweise ist in einem Externum nur 1 Wirkstoff enthalten. Nur in Ausnahmefällen können es 2 oder auch mehr sein.
- ▶ **Grundlagen** (Vehikel bzw. Vehikel-Systeme):
 - Wesentlich bestimmend für Diffusion, Adsorption, Absorption und Resorption von Arzneimitteln. Dabei entfaltet das Vehikel selbst eine therapeutische Wirkung, die durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der enthaltenen Hilfsstoffe bestimmt wird. So ist z. B. eine in der äußeren Schicht des Stratum corneum höhere Löslichkeit des Wirkstoffs als im Vehikel notwendig für den Beginn der Diffusion. Um dies zu gewährleisten, können z. B. Eigenschaften des

Stratum corneum verändert (Harnstoff) oder Trägersubstanzen (Mikrosomen) eingesetzt werden.

- Nach den neuen Definitionen des Europäischen Arzneibuchs (Ph. Eur.) werden unterschieden:
 - Hydrophobe Salben (Kohlenwasserstoff-Gele).
 - Wasseraufnehmende Salben (Wasser-in-Öl- [W/O-] oder Öl-in-Wasser- [O/W-] Absorptionssalben).
 - Hydrophile Salben (Polyethylenglykol- bzw. Macrogol-Salbe).
 - Lipophile bzw. W/O-Cremes.
 - Hydrophile bzw. O/W-Cremes.
 - Ambiphile Cremes (z. B. Basiscreme DAC).
 - O/W-Lotionen.
 - Hydrophobe Gele (Oleo-Gele, Lipo-Gele).
 - Hydrophile Gele (Hydro-Gele).
 - Schüttelmixturen.
 - Harte Pasten.
 - Weiche Pasten.
 - Flüssige Pasten.



Nomenklatur von Externa:

Als Faustregel gilt: Eine Salbe ist fettig, eine Creme lässt sich einreiben, ein Gel ist klar oder durchscheinend und eine Paste oder Schüttelmixtur enthält unaufgelöstes Pulver.

- Bei Individual-Rezepturen, sofern sie nicht aus standardisierten Rezepturvorschriften wie dem Neuen Rezeptur Formularium (NRF) stammen, können Inkompatibilitäten und Instabilitäten auftreten. Im Zweifelsfall sollte ein auf dem Rezepturgebiet versierter Apotheker zu Rate gezogen werden.
- Tab. 42.1 gibt eine Übersicht über die am häufigsten verwendeten Salbengrundlagen des Deutschen Arzneibuchs, Ausgabe 2008 (DAB), des Deutschen Arzneimittel-Codex, Ausgabe 2008 (DAC) und des NRF.

Tab 42.1 • Zusammensetzung rezepturüblicher Salbengrundlagen (Angaben in %).

Wollwachsalkohol-Salbe DAB (Unguentum alcoholum lanae)

(= W/O-Absorptionssalbe mit Wollwachsalkoholen)

Wollwachsalkohole	6,0
Cetylstearylalkohol	0,5
weiße Vaseline	93,5

wasserhaltige Wollwachsalkohol-Salbe DAB (Unguentum alcoholum lanae aquosum)

(= lipophile Creme bzw. W/O-Creme)

Wollwachsalkohol-Salbe	50,0
gereinigtes Wasser	50,0

hydrophobe Basiscreme DAC (NRF 11.104.)

(= hydrophobe Creme bzw. W/O-Creme ohne Wollwachs)

Triglyceroldiisostearat	3,0
Isopropylpalmitat	2,4
hydrophobes Basisgel DAC	24,6
Kaliumsorbat	0,14

42.1 Grundlagen

Tab 42.1 • Fortsetzung

wasserfreie Zitronensäure	0,07
Magnesiumsulfat-Heptahydrat	0,5
Glycerol 85 %	5,0
gereinigtes Wasser	64,29
Kühlsalbe DAB (Unguentum leniens) (= Quasi-W/O-Creme ohne Emulgator)	
gelbes Wachs	7,0
Cetylpalmitat	8,0
Erdnussöl	60,0
gereinigtes Wasser	25,0
Basiscreme DAC (= ambiphile Creme)	
Glycerolmonostearat 60	4,0
Cetylalkohol	6,0
mittelkettige Triglyceride	7,5
weiße Vaseline	25,5
Macrogol-1000-glycerolmonostearat	7,0
Propylenglykol	10,0
Wasser	40,0
hydrophile Salbe (Unguentum emulsificans) (wasseraufnehmende Salbe = O/W-Absorptionssalbe)	
emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A)	30,0
dickflüssiges Paraffin	35,0
weiße Vaseline	35,0
wasserhaltige hydrophile Salbe DAB (Unguentum emulsificans aquosum) (= hydrophile Creme bzw. O/W-Creme, anionisch)	
hydrophile Salbe	30,0
gereinigtes Wasser	70,0
nichtionische hydrophile Creme DAB (Unguentum emulsificans nonionicum aquosum) (= hydrophile Creme bzw. O/W-Creme, nichtionisch)	
Polysorbat 60	5,0
Cetylstearylalkohol	10,0
Glycerol 85 %	10,0
weiße Vaseline	25,0
Wasser	50,0

► **Konservierungsstoffe und Emulgatoren:**

- **Konservierungsstoffe** erhöhen die Haltbarkeitsdauer und verzögern die Zersetzung des Arzneimittels im Laufe des Gebrauchs. Häufig eingesetzt werden in Individual-Rezepturen Sorbinsäure, Kaliumsorbat, Propylenglykol, Parabene und deren Natrium-Salze, seltener Benzoesäure oder Natriumbenzoat.
- **Emulgatoren** sind Hilfsstoffe, die die Mischung von 2 nicht mischbaren Substanzen ermöglichen: Eine Substanz wird in kleinen Kügelchen überall zwischen der anderen verteilt. Für die in den offiziellen Grundlagen von DAB, DAC und NRF eingesetzten Emulgatoren s. Tab. 42.2.

Tab 42.2 • Emulgatoren

Öl in Wasser (O/W)	emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A) (z. B. Lanette N) Macrogolglycerolmonostearat Macrogolsorbitanmonostearat (Polysorbat 60) Macrogolcetylstearylether 100 Macrogol-8-stearat Macrogol-1000-monocetylether (Cetomacrogol 1000)
Wasser in Öl (W/O)	Wollwachs und Wollwachsalkohole Triglyceroldiisostearat Glycerolmonostearat Sorbitanmonostearat

► **Möglichkeiten der Applikation von Externa (Tab. 42.3):**

- **Beachte:** Die Tiefenwirkung der Externa nimmt von oben nach unten in dieser Tabelle zu!

Tab 42.3 • Anwendung und Wirkung dermatologischer Grundlagen (nach Thoma).

Grundlage	Erkrankungsstadium	Effekt
feuchter Umschlag	akut	kühlend
Puder	akut	kühlend, absorbierend
Schüttelmixturen	akut	kühlend, trocknend, entzündungshemmend
<i>nicht-stabilisiert</i>	• Lotio alba aquosa DAC weiß oder hautfarben (NRF 11.22.) • Lotio alba spirituosus (NRF 11.3.) weiß oder hautfarben	
<i>stabilisiert</i>	• Zinkoxid-Emulsions-Schüttelmixtur 18 % (NRF 11.49.) • wässrige Zinkoxidpaste FH Z.3	
hydrophile Pasten	akut	kühlend, trocknend, entzündungshemmend
	• hydrophile Zinkoxid-Paste 40 % mit Ammoniumbituminosulfonat 5 % (NRF 11.108.) • hydrophiles Zinkoxid-Liniment 25 % (NRF 11.109.) • Zinkoxid-Emulsion 18 % (NRF 11.49.)	

Tab 42.3 • Fortsetzung

Grundlage	Erkrankungsstadium	Effekt
Lösungen • wässrig (evtl. mit Gelbildner) • alkoholisch (evtl. mit Gelbildner)	akut	kühlend, trocknend, entzündungshemmend
Hydrogele <i>nichtionisch</i> • Hydroxyethylcellulose-Gel DAB <i>anionisch</i> • Carmellose-Natrium-Gel DAB • wasserhaltiges Carbomer-Gel DAB • 2-Propanolhaltiges Carbomer-Gel DAB	akut	entzündungshemmend
O/W-Milch <i>nichtionisch</i> • hydrophile Hautemulsionsgrundlage (NRF S. 25.) <i>anionisch</i> • Tegin-Lotio (eigene Vorschrift)	subakut	entzündungshemmend
O/W-Cremes <i>nichtionisch</i> • wasserhaltiges Liniment SR DAC (NRF 11.93.) • nichtionische hydrophile Creme DAB • nichtionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S. 27.) • nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC (NRF 11.92.) <i>anionisch</i> • Unguentum emulsificans aquosum DAB • anionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S. 26.)	subakut	entzündungshemmend
ambiphile Creme • Basiscreme DAC	subakut	entzündungshemmend
Quasi-W/O-Creme • Kühsalbe DAB	subakut	entzündungshemmend
wasseraufnehmende Salben vom O/W-Typ bzw. O/W-Absorptionssalben <i>nichtionisch</i> • Unguentum Cordes <i>anionisch</i> • Unguentum emulsificans DAB	subakut	entzündungshemmend

Tab 42.3 • Fortsetzung

Grundlage	Erkrankungs- stadium	Effekt
lipophile Cremes bzw. W/O-Cremes	subakut	entzündungs- hemmend
mit Wollwachs • Unguentum alcoholum lanae aquosum DAB • Eucerin cum aqua • Lanolin DAB		
ohne Wollwachs • hydrophobe Basiscreme DAC (NRF 11.104.)		
wasseraufnehmende Salben vom W/O-Typ bzw. W/O-Absorptionssalben	chronisch	wärmestauend
mit Wollwachs • Unguentum alcoholum lanae DAB		
ohne Wollwachs • emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC • emulgierende Augensalbe (NRF 15.20.)		
lipophile Pasten	chronisch	nicht mazerierend
„hart“ • Zinkpaste DAB (2-Phasen-Paste) • Zinkoxid-Stärke-Absorptionssalbe ZL (2-Phasen-Paste)		
„weich“ • weiche Zinkoxid-Paste DAB (2-Phasen-Paste)		
„flüssig“ • Oleum Zinci (NRF 11.20.)		
Kohlenwasserstoff-Gele und lipophile Gele	chronisch	fettend
• weiße Vaseline DAB • einfache Augensalbe DAC • hydrophobes Basis-Gel DAC (Oleo-Gel) • Schweineschmalz DAB (Lipo-Gel)		
Pflaster	chronisch	fettend
Okklusion	chronisch	fettend

Harnstoff

- ▶ **Allgemeines:** Harnstoff ist hygroskopisch (wasserbindend), keratolytisch, proteolytisch, penetrationsfördernd, antipruriginös und schwach antiproliferativ. Keine Sensibilisierung, daher eines der wichtigsten topischen Dermatika.
- ▶ **Hauptnachteil:** Konzentrationsabhängig irritativ v.a. bei vorgeschädigter Haut oder bei Kindern.
- ▶ **Indikation:** Xerosis cutis, hyperkeratotische Läsionen, alle chronischen Ekzeme (v.a. atopisches Ekzem im chronischen Stadium), Ichthyosen, Psoriasis vulgaris. Einsatz auch zur Förderung der Penetration von Kortikosteroiden und Dithranol (S. 640) und in höheren Konzentrationen (40%, S. 660) zur therapeutischen Onycholyse bei Onychomykose. Aufgrund der fehlenden Sensibilisierung hervorragendes Dauertherapeutikum!

**Einsatz von Harnstoff:**

- ▶ Harnstoff sollte **nur sehr vorsichtig im Akutstadium entzündlicher Dermatosen** eingesetzt werden. Nach Rückgang der initialen Entzündung kann die Dosis langsam gesteigert werden (3–5–10%).
- ▶ Bei **Kindern** ist es wichtig, dass sie verstehen, dass die Haut nach Auftragen des harnstoffhaltigen Externums einige Minuten brennt. Sind sie zu jung, um das zu verstehen, deshalb sollten nur niedrige Konzentrationen (1–3 %) angewendet werden.

Salizylsäure

- ▶ **Wirkung:** Stark keratolytisch, schwach antientzündlich, antimikrobiell.
- ▶ **Indikationen:** Vor allem Entschuppung bei Psoriasis vulgaris (2–10%), Keratolyse von palmoplantaren Hyperkeratosen (10–20%).
- ▶ Oft kombiniert mit Dithranol, um die Penetration und die Stabilität der Zubereitung zu erhöhen.

**Gefahren bei der Anwendung von Salizylaten!**

- ▶ Bei großflächiger Behandlung von vorgeschädigter Haut Gefahr der Salizylsäurevergiftung.
- ▶ Irritationen im Akutstadium entzündlicher Dermatosen.

42.2 Topische antivirale Therapie**Warzenmittel**

- ▶ Therapeutische Maßnahmen gegen Verrucae vulgares oder Verrucae plantares sind nur in etwa der Hälfte der Fälle erfolgreich. Entsprechend vielfältig sind die gebräuchlichen Behandlungsmöglichkeiten.
- ▶ **Keratolytika:** Insbesondere Salizyl- und Milchsäure enthaltende (jeweils 5–20%) Tinkturen, Lösungen, Pasten, Pflaster oder Kollodiumlösung.
 - **Wirkung:** Auflösung des Hornkegels bzw. Papilloms, zus. viroide Effekte (umstritten).
 - **Anwendung:** 1 ×/d oder jeden 2. Tag über Wochen.
 - ▶ **Beachte:** Stärkere Präparate sind für die 1–2 × wöchentliche Applikation durch ärztliches Personal gedacht.
 - **Unerwünschte Wirkungen:** Starke Umgebungsentzündung und weitere Ausbreitung der Warzen.
 - **Handelspräparate:** Große Auswahl an Präparaten mit unterschiedlichen Kombinationen von Salizyl- und Milchsäure sowie z.B. Chloressigsäure, Eisessig und Oxalsäure.

**Effektive Anwendung:**

Schlüssel in der Warzenbehandlung mit Keratolytika ist das regelmäßige Abtragen zu Hause oder in der ärztlichen Praxis, kombiniert mit konsequenter täglicher Anwendung der Substanzen, vorzugsweise unter Okklusion.

- ▶ **Virostatika:**
 - **Salizyl-Fluoruracil-Lösung:**
 - **Wirkung:** Hemmung der Virusreplikation („Basenanalogen“).

- *Handelspräparate*: z.B. Verrumal (Fluoruracil-Salizylsäure-Dimethylsulfoxid-Lösung).
- *Anwendung*: Mehrfach täglich über mehrere Wochen.
- *Podophyllotoxin*:
 - *Wirkung*: Antimitotischer Effekt auf die Mikrotubuli. Wirkung auf Schleimhaut-, nicht jedoch auf Hautwarzen.
 - *Handelspräparate*: Condylox und Wartec Creme 0,15%.
- ▶ **Kryotherapie**:
 - *Anwendung*: Kontakt-Kryotherapie oder Besprühen der Warze mit flüssigem Stickstoff.
 - ▣ **Beachte**: Wiederholung der Kryotherapie 1–2 ×/Woche.
 - *Wirkmechanismus*: Abtötung des umgebenden Gewebes, nicht jedoch der Viruspartikel durch Kälte. Dadurch Bildung einer die Warze tragenden Blase, die meist 2–3 Tage später abgetragen werden kann. Heilungsverlauf über etwa 1 Woche.
 - *Unerwünschte Wirkungen*: Schmerzen nach der Kälteeinwirkung, schmerzhafte Blasen und Erosionen. Wundschmerz nach Abtragen der Blase.
 - ▣ **Beachte**: Bei Befall der Perianalregion und bei Kindern mit multiplen Warzen schwierig anzuwenden!
- ▶ **Chirurgische Maßnahmen**:
 - *Methoden*: Exzision mit dem Skalpell, Abtragen mit scharfem Löffel (genügend groß wählen) oder Kürette, Ausstanzen der Warze, Abtragen mit Elektrokoagulation.
 - Lokalanästhesie (z.B. Xylonest 1%) erforderlich.
 - *Nachbehandlung*: Virozide Nachbehandlung des Wundbettes mit Polyvidon-Jod. Antimikrobielle Salben oder Farbstoffanwendungen 1 × direkt nach dem Abtragen. Heilung per secundam intentionem.
 - ▣ **Beachte**: Trotz sorgfältigen Vorgehens häufig Rezidive!
- ▶ **Farbstofflaser**: *Wirkmechanismus*: Verödung der in den Warzen vermehrten Kapillaren.
- ▶ **Abtragen z.B. mit CO₂-Laser**.
- ▶ **Suggestivbehandlung**: Aufgrund der hohen Spontanheilungsrate ein akzeptables Mittel, um insbesondere rezidivierende Warzen bei Kindern zu behandeln.
 - *Klassisches „Besprechen“*: Kinder sind zugänglich, teilweise auch Erwachsene.
 - *Röntgen-Scheinbestrahlung*: Nur für Kinder geeignet. Nach Erklärung der heilenden Wirkung der Röntgenstrahlen wird ausschließlich das Gebläse des Gerätes betrieben, niemals die Röntgenröhre. 3–5 Expositionen in 3-täglichem Abstand. Guter Effekt.
- ▶ **Weitere Möglichkeiten**:
 - Unterspritzen der Warzen mit Bleomycin (BLEO-cell) 0,1 mg alle 1–4 Wochen, Interferon-α-2 a (Roferon A) oder Interferon-α-2 b (Intron A) jeweils 3 Mio.I.E./Woche.
 - ▣ **Beachte**: Unerwünschte Wirkungen auf das Immunsystem beachten. Anwendung nur in Ausnahmefällen!
- ▶ **Adjuvante Maßnahmen**:
 - Bei gleichzeitig bestehender Hyperhidrose Therapie z.B. mit alkoholischer Aluminiumchlorat-Lösung (20%) 1 ×/d.
 - Durchblutungsförderung mit täglichen Wechselbädern.
 - Ggf. Fußbekleidung (Baumwollstrümpfe) und Schuhwerk korrigieren.

Imiquimod-Creme

-
- ▶ **Wirkmechanismus**: Stimulation der Toll-like Rezeptoren 7 und 8 auf plasmazytoiden dendritischen Zellen und konsekutive Induktion von die Immunantwort stimulierenden Zytokinen (v.a. Interferon-α, IL-1, IL-6, IL-8 und TNF).

42.3 Topische Antibiotika

- ▶ **Indikationen:** HPV-induzierte Warzen, Condylomata acuminata, superfizielle Basaliome, aktinische Keratosen.
- ▶ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Imiquimod.
- ▶ **Arzneimittelinteraktionen:** Nicht bekannt.
- ▶ **Dosierung:**
 - **Virusinduzierte Läsionen:** Creme 3 ×/Woche dünn auftragen. Als Zeichen der einsetzenden Aktivierung der Immunantwort entzündliche Rötung im Bereich der behandelten Läsionen. Fehlt diese, ggf. Anwendungshäufigkeit erhöhen, bei pal-moplantaren Warzen ggf. kurzfristig sogar unter Okklusion. Weiterführung der Behandlung bis zur Abheilung der Läsionen, längstens jedoch 16 Wochen.
 - **Superfizielle Basaliome und aktinische Keratosen:** Behandlungsdauer insgesamt 6 Wochen 3–5 ×/Woche.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Lokale Reizungen und stärkere entzündliche Irritationen:** Erytheme, Erosionen, Exkoriationen, Krustenbildung sowie begleitendes Ödem; Rückbildung zumeist binnen 2 Wochen nach Absetzen des Präparates.
 - **Systemische Wirkungen:** Sehr selten: Fieber, Krankheitsgefühl, Gelenkschmerzen.
- ▶ **Handelsname:** Aldara 5 % Creme.

Aciclovir

- ▶ **Wirkmechanismus:** Hemmung der viralen DNA-Polymerase durch Einbau eines Basenanalogs.
- ▶ **Wirkspektrum:** Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV1), Typ 2 (HSV2), Varizella-Zoster-Virus (VZV).
- ▶ **Indikation:** Milde rekurrende HSV-Infektionen.
- ▶ **Kontraindikation:** Anwendung der Creme auf Schleimhäuten.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:** 5 ×/d über 5 Tage. Die Therapie sollte bereits bei den ersten Anzeichen der Infektion beginnen.
 - ☒ **Beachte:** Die Wirksamkeit der Therapie mit topischem Aciclovir ist nicht sehr groß. Bei gegebener Indikation (S. 665) ist die systemische Therapie billiger, effektiver und nebenwirkungsärmer.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Pruritus, Rötung, Brennen, gelegentlich allergische Kontaktdermatitis.
- ▶ **Handelsnamen:** z.B. Zovirax Creme/Augensalbe.

42.3 Topische Antibiotika

Überblick

- ▶ Die Anwendung antibiotikahaltiger Externa ist stark umstritten. Gründe für den außerordentlich restriktiven Einsatz sind:
 - Resistenzentwicklung der Mikroorganismen.
 - Mögliche Allergisierung, die dann auch die systemische Anwendung des Antibiotikums ausschließt.
 - Viele antimikrobielle Alternativen in der topischen Therapie einsetzbar.
 - Allerdings: Meist sind bei topischer Applikation die Antibiotikakonzentrationen so hoch, dass keine Resistenzen entstehen können!

Zugelassene lokale Antibiotika

- ▶ **Gentamycinsulfat:**
 - **Wirkspektrum:** Staphylokokken, Proteus und Klebsiellen.
 - **Indikationen:** Kurzzeitige Therapie von superinfizierten Ekzemen und oberflächlichen Pyodermien.

- **Anwendung:** 0,1 %ig in Salben und Cremes.
- ❑ **Beachte:** Wirkoptimum bei pH 7,8 (!), daher keine anderen, insbesondere sauren Wirk- oder Hilfsstoffe dazu verordnen!
- **Unerwünschte Wirkungen:** Allergische Sensibilisierung.
- **Handelsnamen:** z. B. Sulmycin Creme/Salbe.
- **Weitere topische Aminoglykoside:** Neomycin und Framycetin (ähnliches Wirkprofil wie Gentamycin).
- ▶ **Tetracycline:**
 - **Wirkstoffe:** Oxytetracyclin-HCl, Chlortetracyclin-HCl, Tetracyclin-HCl, Meclocyclin.
 - **Wirkspektrum:** Staphylokokken und Propionibacterium acnes. Zusammen mit Polymyxin B auch Pseudomonas aeruginosa, Proteus und Klebsiellen.
 - **Indikationen:** Acne papulopustulosa; Follikulitiden und andere bakterielle Entzündungen der Haut.
 - **Anwendung:** Als Salben, Cremes, alkoholische Lösungen oder Vaseline (Augensalbe).
 - **Unerwünschte Wirkungen:** Gelbfärbung der Haut möglich.
 - **Kontraindikationen:** Keine Anwendung an der laktierenden Brust oder großflächig in der Schwangerschaft.
 - **Handelspräparate:** Aureomycin Salbe (Chlortetracyclin), Imex Salbe (Tetracyclin-HCl), Meclosorb Creme (Meclocyclin), Unguentum Oxytetracyclini SR.
- ▶ **Erythromycin:**
 - **Wirkspektrum:** Staphylokokken, Streptokokken, Propionibacterium acnes.
 - **Indikationen:** Acne papulosa und papulopustulosa, periorale Dermatitis.
 - **Anwendung:** Hydrophile Creme (NRF 11.77.), ethanolhaltige Lösung (NRF 11.78.) oder Gel (NRF 11.84.) jeweils 0,5, 1, 2 oder 4%.
 - **Kontraindikationen:** Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit.
 - **Handelspräparate:** z. B. Aknemycin Salbe/Lösung.
- ▶ **Fusidinsäure:**
 - **Wirkspektrum:** Staphylokokken, Enterokokken.
 - **Indikationen:** Pyodermien, Wunden, Ulzera bei Dekubitus und superinfizierten Ekzemen.
 - **Anwendung:** 2%ig in Creme, Salbe, Gel und Puder, imprägnierte Gaze.
 - **Kontraindikationen:** Keine Erfahrungen bez. Schwangerschaft und Stillzeit.
 - **Vorteile:** Keine Intoxikationen bekannt. Sehr geringe Sensibilisierungsrate, kaum systemischer Einsatz.
 - ❑ **Merke:** Möglicherweise ist Fusidinsäure das am besten für die topische Therapie geeignete Antibiotikum.
 - **Handelspräparate:** z. B. Fucidine Creme/Salbe/Gel/Puder/Gaze.
- ▶ **Metronidazol (Imidazolderivat):**
 - **Wirkspektrum:** Anaerobe Stäbchen, grampositive Kokken.
 - **Indikationen:** Rosazea, gramnegativer Fußinfekt, gramnegative Follikulitis.
 - **Anwendung:** 0,75 %ig in Creme und Gel.
 - **Handelspräparate:** z. B. Metrocreme, -gel, -lotion.
- ▶ **Chloramphenicol** ist obsolet (Kontaktallergien, Knochenmarkinsuffizienz).

42.4 Farbstoffe und Antiseptika

Überblick

- ▶ **Wirkungen:** Antimykotisch, antibakteriell, austrocknend und vereinzelt antiektematös.
- ▶ **Vorteile:** Niedriges Sensibilisierungspotenzial, kaum Resistenzentwicklungen der Mikroorganismen.

42.4 Farbstoffe und Antiseptika

► **Nachteile:**

- Karzinogener Effekt bei Resorption ist nicht auszuschließen.
- Haut- und Wäscheverfärbungen.
- Bei Anwendung im Wundbereich und zur Ulkustherapie Keratinozyten- und Fibroblasten-Proliferationshemmung.

Wichtige Farbstoffe► **Methylrosaniliniumchlorid:**

- **Indikationen:** Candidose, Intertrigo.
- **Anwendung:** Wässrige Methylrosaniliniumchlorid-Lösung 0,1 oder 0,5% (NRF 11.69.).

☒ **Cave:** Zu dicke Farbstoffschichten führen zum Ausfallen von Farbstoffkristallen und Nekrosen der Haut, insbesondere bei kleinen Kindern im intertriginösen Bereich.

► **Fuchsin:**

- **Wirkung:** Antimykotisch, antiseptisch, austrocknend.
- **Indikationen:** Intertrigo; Follikulitiden, zur Desinfektion von chronischen Wundrändern.
- **Anwendung:** Ethanolhaltige Fuchsin-Lösung 0,5% (NRF 11.26.).

► **Eosin:**

- **Wirkung:** Schwach antiseptisch, austrocknend.
- **Indikationen:** Intertrigo, Mykosen.
- **Anwendung:** Ethanolhaltige (NRF 11.94.) oder wässrige (NRF 11.95.) Eosin-Dinatrium-Lösung 0,5, 1 oder 2%.

Weitere antimikrobielle Wirkstoffe► **Hydroxychinolinum sulfuricum** (8-Chinolinsulfat):

- **Wirkung:** Bakteriostatisch und fungizid.
- **Indikationen:** 0,1%ig in wässrigen Lösungen in Umschlägen bei Pyodermien oder Erysipel; 0,25–1,0%ig in nichtionischen hydrophilen Cremes bei Pyodermien, mikrobiellem oder superinfiziertem Ekzem.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Zuweilen leichtes Brennen.
- ☒ **Beachte:** Nicht zusammen mit zinkoxidhaltigen Externa anwenden (Wirkverlust)! Vorsicht bei Gebrauch an der laktierenden Brust.
- **Handelspräparate:** z.B. Leioderm Creme, Leioderm P-Creme (mit Prednisolon), Chinolinsulfat-Monohydrat-Lösung 0,1% (NRF 11.127.).

► **Clioquinol** (Vioform):

- **Wirkung:** Bakterio- und fungistatisch.
- **Indikationen:** Pyodermien, mikrobielles oder superinfiziertes Ekzem.
- **Anwendung:** 0,5–3%ig in hydrophilen Cremes, Pasten oder hydrophilen Linimenten.
- **Kontraindikationen:** Otitis media. Keine großflächige Anwendung in der Laktationszeit.
- **Handelspräparate:** Linola-sept Emulsion, Locacorten-Vioform Creme/Salbe/Paste (mit Flumetason-21-pivalat), CLIOQUINOL-Verbandmull.

► **Polyvidon-Jod:**

- Kombination aus Jod und dem komplexen Polymer Povidon (Polyvinylpyrrolidon), das Jod langsam freisetzt.
- **Wirkspektrum:** Antibakteriell.
- **Anwendung:** Gelbe Zubereitungen mit 10% verfügbarem Jod in Lösungen, Salben, Seifen, Suppositorien, Vaginal-Gel und Wundgaze.
- **Indikationen:** Pyodermien und zur Wund- und Ulzerabehandlung.
- **Kontraindikationen:** Hyperthyreose, Dermatitis herpetiformis Duhring, Jodallergien.

gie oder nach Radiojodtherapie. Schwangerschaft und Stillzeit (Gefahr kindlicher Hyperthyreose).

- **Handelspräparate:** z.B. Betaisodona Lösung/Salbe/Wundgaze/Vaginal-Gel/Suppositorien; Braunol 2000 Lösung, Braunovidon Salbe/Suppositorien/Gaze; Polysept Lösung.

► **Octenisept:**

- **Zusammensetzung:** Kombination von Octenidin-2HCl 0,1 g und Phenoxyethanol 2,0 g in 100 ml wässriger Lösung.
- **Wirksamkeit:** Breit gegen Bakterien, Pilze und Viren.
- **Indikationen:** Haut- und Schleimhautdesinfektion.

► **Sulfadiazin-Silber:**

- Silberderivat von Sulfadiazin (Sulfonamid).
- **Wirksamkeit:** Breite antibakterielle Wirksamkeit, zus. auch gegen Hefepilze.
- **Indikationen:** Vor allem bei Verbrennungen eingesetzt.
- **Anwendung:** 1 % Creme.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Bei chronischem Gebrauch Gefahr der Sensibilisierung.

► **Beachte:** Sulfadiazin ist ein Sulfonamid und kann daher bei sensibilisierten Patienten allergische Reaktionen auslösen!

- **Handelspräparate:** Flammazine, Brandiazin Creme.

► **Kalium permanganicum** (Kaliumpermanganat):

- Dunkelviolette Kristalle werden in Wasser gelöst bis zu einer Endkonzentration von 0,1 % (blassrosa Färbung). Die Abspaltung von atomarem Sauerstoff führt zu einer sehr schwachen antiseptischen Wirkung.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Braunverfärbung von Haut und Nägeln.

► **Cave:** Konzentrationen von > 0,1 % sind ätzend, nicht aufgelöste Kristalle irritativ. Nicht mit Seife anwenden.

- **Handelspräparate:** Kaliumpermanganat-Lösungskonzentrat 1 % (NRF 11.82.).

► **Triclosan:**

- **Wirkung:** Potente antibakterielle und antimykotische Organochlorverbindung.
- **Anwendung:** Hydrophobe Triclosan-Creme (NRF 11.122.).
- **Unerwünschte Wirkungen:** Selten Sensibilisierungen.
- **Verwendung:** Konservierungsmittel, chirurgische Seifen, Deodorantien, Flächen-desinfektionsmittel (0,1–0,2%).

42.5 Topische Antimykotika

Therapiegrundsätze

- Anwendung nach mikroskopischem oder kulturellem Erregernachweis.
- Es stehen zahlreiche Substanzen mit genau definiertem Erregerspektrum zur Verfügung (Tab. 42.4). Die Unterschiede innerhalb der Wirkstoffklassen sind minimal.
- In den meisten Fällen ist eine 1-mal tägliche Applikation ausreichend.

Tab 42.4 • Ausgewählte topisch wirksame Antimykotika und deren Wirkspektrum.

Gruppe/Substanz	Wirkspektrum		
	Dermatophyten	Hefepilze	Schimmelpilze
Polyene			
Amphotericin B	–	+	–
Nystatin	–	+	–

Tab 42.4 • Fortsetzung

Gruppe/Substanz	Wirkspektrum		
	Dermatophyten	Hefepilze	Schimmelpilze
Imidazole			
Clotrimazol	+	+	+
Bifonazol, Fluconazol, Itrakonazol	+	+	+
Allylamine			
Naftifin	+	–	–
Terbinafin	+	–	–
Hydroxypyridone			
Ciclopirox	+	+	+
Morpholine			
Amorolfin	+	–	–

42.6 Ektoparasitizide

Permethrin

- ▶ **Wirkmechanismus:** Synthetisches Langzeit-Pyrethroid. Insektizide Wirkung durch Anreicherung im Nervengewebe von Arthropoden und Interferenz mit dem Natriumtransport.
- ▶ **Indikationen:** Pediculosis capitis, Skabies.
 - ☑ **Cave:** Weltweit unterschiedliche Resistenzlage. Im Zweifelsfall bei den zuständigen lokalen Behörden nachfragen.
- ▶ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Permethrin, Säuglinge in den ersten 2 Lebensmonaten. Strenge Indikationsstellung in der Schwangerschaft. 3-tägige Stillpause nach Anwendung des Präparates.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:**
 - *Pediculosis capitis:* Nach vorheriger Haarwäsche 1 %ige Lösung in das noch feuchte Haar einmassieren und nach 30–45 Minuten auswaschen. Ggf. nach 1 Woche wiederholen.
 - *Skabies:* 5- bzw. 2,5 %ige (2.–12. Lebensmonat) Lösung oder Creme ohne vorheriges Bad auftragen: Bei Kindern bis zum 2. Lebensjahr vom Kopf bis zu den Füßen, ab dem 3. Lebensjahr unter Aussparung des Kopfes. Nach 12-stündiger Einwirkzeit abwaschen. Normalerweise ist 1 Behandlung ausreichend.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Selten Erytheme und Pruritus, in Einzelfällen Atembeschwerden.
- ▶ **Handelsnamen:** InfectoPedicul (4,3 %ige Lösung), Infectoscab (5 %ige Permethrincreme).

Benzoylbenzoat

- ▶ **Wirkmechanismus:** Zerstörung des Chitinpanzers von Arthropoden.
- ▶ **Wirkspektrum:** Milben und Läuse.
- ▶ **Indikation:** Skabies.
- ▶ **Kontraindikationen:**

- 25%ige Emulsion: Kinder und Schwangere.
- 10%ige Emulsion: Strenge Indikationsstellung in der Schwangerschaft.
- Anwendung im Brustbereich bei Stillenden.
- Säuglingsbehandlung.
- ▶ **Rezeptur:** Benzoylbenzoat-Emulsion 10 oder 25% (ex-NRF 11.64.).
- ▶ **Dosierung und Anwendung:** An 3 aufeinander folgenden Tagen abends Ganzkörperbehandlung mit Ausnahme des Kopfes.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Nicht bekannt.
- ▶ **Handelspräparate:** z. B. Antiscabiosum 10%ige (bei Kindern) und 25%ige Emulsion (bei Erwachsenen).

Crotamiton

- ▶ **Wirkung:** Relativ schwach wirksam gegen Milben und Läuse.
- ▶ **Indikationen:** Skabies, Pedikulose, Trombikulose.
- ▶ **Kontraindikationen:** Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:** 10%ige Zubereitung an 3–5 aufeinander folgenden Tagen 1 ×/d dünn aufgetragen und jeweils für 24 Stunden belassen.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Bei Applikation an Schleimhäuten, in entzündeten Arealen oder bei längerer Anwendung sind Irritationen möglich.
- ▶ **Handelspräparate:** z. B. Crotamitex oder Eraxil.

Dimeticon

- ▶ **Wirkmechanismus:** Dimeticon kann leicht in die Atemöffnungen von Läusen eindringen und dort dauerhaft verbleiben. Dadurch Unterbindung aller Stoffwechselvorgänge von Läusen und Nissen.
- ▶ **Indikation:** Pediculosis capitis, keine Altersbeschränkung.
- ▶ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Dimeticon.
- ▶ **Dosierung:** Je nach Haarlänge entsprechende Menge einmalig auftragen, 10 Minuten einwirken lassen, danach mit Nissenkamm strähnenweise auskämmen. Anschließend Haarwäsche.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich Juckreiz, Rötung.
 ▶ **Cave:** Augenkontakt vermeiden.
- ▶ **Handelsname:** Jacutin Pedicul Fluid.

Hexachlorcyclohexan (Lindan)

- ▶ Aufgrund der hohen Toxizität (v.a. Neurotoxizität) aus dem Handel genommen.

42.7 Topische Glukokortikoide

Pharmakologie

- ▶ Glukokortikoide sind in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde synthetisierte C21-Steroide.
- ▶ Sie werden in der Dermatologie aufgrund ihrer antientzündlichen, immunsuppressiven und antiproliferativen Wirkung eingesetzt.
 ▶ **Merke:** Glukokortikoide stellen stets nur eine symptomatische, niemals eine kausale Therapie dar.
- ▶ Die Resorptionsrate ist von unterschiedlichen Faktoren abhängig:
 ▶ **Beachte:** Die Kenntnis der Resorptionsrate ist wichtig zur Abschätzung der unerwünschten Wirkungen.
 - **Applikationsort:** Am Unterarm 1%, am behaarten Kopf 4%, an der Stirn 7%, am Skrotum 36%.
 - **Applikationsart:** Erhebliche Resorptionssteigerung durch Okklusion.

42.7 Topische Glukokortikoide

- **Stoffkombinationen:** Bis zu 4-fache Steigerung der Resorption durch Harnstoff und DMSO. Die Wirkung von Salizylsäure auf die Resorption ist umstritten.
- **Alter des Patienten:** Erheblich stärkere perkutane Resorption bei Kindern als bei Erwachsenen.
- ▶ Bei längerer Therapie Gewöhnung mit Wirksamkeitsverlust (Tachyphylaxie) möglich
- ▶ Glukokortikoide fördern die Glukoneogenese (Glukosesynthese aus Aminosäuren) und haben einen peripheren Anti-Insulin-Effekt. Daraus resultieren Proteinkatabolismus und atrophisierende Wirkung auf viele Gewebe (s. u.). Die Wirkung von Glukokortikoiden tritt mit zeitlicher Verzögerung ein (30 min), da sie überwiegend an den Ablauf der Proteinbiosynthese gebunden ist. Daneben existieren direkte Effekte durch membrangebundene Rezeptoren.

Indikationen und Kontraindikationen▶ **Indikationen:**

- **Topische Anwendung:** Allergische und toxische Kontaktdermatitis, atopische Dermatitis, Unterschenkel- und Handekzem, Psoriasis, diskoider Lupus erythematoses, Granuloma anulare (okklusiv), Lichen ruber planus und striatus, Prurigo simplex subacuta, Sarkoidose.
- **Intraläsionale Injektion:** Alopecia areata, diskoider Lupus erythematoses, hypertrophe Narben und Keloide, Granuloma anulare, Psoriasis, Prurigo nodularis Hyde.

- ▶ **Kontraindikationen:** Pyodermien und Mykosen, Hauttuberkulose, floride Virusinfektionen (Herpes simplex, Zoster, Varizellen), Wunden, Hautatrophie.

Dosierung, Anwendung und unerwünschte Wirkungen

- ▶ **Dosierung und Anwendung:** Glukokortikoide werden nach ihrer Wirkstärke (und den entsprechenden unerwünschten Wirkungen) in 4 Klassen eingeteilt (Tab. 42.5). In Körperbereichen mit starker Resorption (s. o.) und über längere Anwendungszeit (Wochen) sollen keine stark wirksamen Glukokortikoide angewendet werden. Ausnahme: Kapillitium.

▶ **Rezepturen** (standardisiert):

- Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05 % (NRF 11.76.).
- Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,025, 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.37.).
- Hydrophile Betamethasonvalerat-Emulsion 0,025, 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.47.).
- Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025, 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.38.).
- Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25 oder 0,5 % (NRF 11.35.).
- Hydrophile Hydrocortisonacetat-Creme 0,25, 0,5 oder 1 % (NRF 11.15.).
- Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25, 0,5 oder 1 % (NRF 11.36.).

▶ **Unerwünschte Wirkungen:**

- Bei langfristiger Anwendung evtl. Rebound-Effekt der antiproliferativen Wirkung.
- **Kutan:** Atrophie, Teleangiektasien, Striae, Hypertrichose, erhöhte Gefäßfragilität (Steroidpurpura), Infektionen, periorale Dermatitis.
- **Systemisch:** Bei starker Resorption, hochpotenten Wirkstoffen und kindlicher Haut unerwünschte Wirkungen wie bei systemischer Glukokortikoidgabe bis zum Cushing-Syndrom. Muss unbedingt vermieden werden!

- ▶ **Cave:** Gefahr der Auslösung einer Addison-Krise bei plötzlichem Absetzen einer großflächig betriebenen Langzeittherapie, insbesondere mit Klasse III- oder IV-Glukokortikoiden (Tab. 42.5) durch den abrupten Abfall des systemischen Glukokortikoidspiegels wegen der dann meist bereits stark supprimierten Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse.

► **Verfügbare Substanzen:**✓ **Überblick behalten!**

Die Auswahl an verfügbaren Substanzen und generischen Produkten ist fast unübersehbar groß. Prägen Sie sich daher aus jeder Gruppe 1 oder 2 Substanzen ein, die in möglichst vielen Zubereitungsarten erhältlich sind.

- Die Wahl des geeigneten Vehikels ist äußerst wichtig: Generell ist die Wirkung etwa so gestaffelt: Salbe > Gel > Creme > Lotion.

✓ **Patientenkommunikation:**

Patienten sind oft verwirrt, wenn sie ein stärkeres „Kortison“ verordnet bekommen, auf der Packung jedoch eine niedrigere Konzentration angegeben ist. Erklären Sie dies vorab Ihrem Patienten!

Tab 42.5 • Wirkstärke einiger lokal applizierter Glukokortikoide.

Klasse	Substanz	Konzentration (%)	Handelspräparate (Beispiele)
I: schwach	Hydrocortison	0,5 %	Ebenol Spray (L) Ebenol stark (C)
		1,0 %	Ebenol 1 % (C)
	Hydrocortisonacetat	1,0 %	Hydrocutan (C)
	Dexamethason	0,05 %	Dexamethason (C, S)
II: mittel	Clobetasonbutyrat	0,5 %	Emovate (C, S)
	Flumetasonpivalat	0,02 %	Cerson (C, S, T)
	Desoximetason	0,25 %	Topisolon mite (S, FS)
	Flucinonid	0,5 %	Topsym (C, S, FS, T)
	Fluprednylidenacetat	0,05 %	Decoderm (S)
		0,1 %	Decoderm (C)
	Hydrocortisonbutyrat	0,1 %	Alfason (T, C, CS, S)
	Triamcinolonacetonid	0,1 %	Triamgalen (C, S, T, L)
		0,1 %	Volon A (C/S)
III: stark	Betamethasondipropionat	0,05 %	Diprosone (C, S, T)
	Betamethasonvalerat	0,1 %	Soderm (C, S, T, L), Deflatop (Schaum)
	Amcinonid	0,1 %	Amciderm (C, S, FS, L)
	Diflucortolonvalerat	0,1 %	Nerisona (C, S, FS)
	Fluocinolonacetonid	0,025 %	Jellin (S, S, G, L)
	Mometasonfluorat	0,1 %	Ecural (FC, S, T)
IV: sehr stark	Clobetasolpropionat	0,05 %	Dermoxinale (L), Dermoxin (C/S), Clobegalen (C, S, L), Clarelux (Schaum), Karison (C, S, FS), Karison crinale (L)

T = Lösung bzw. Tinktur, L = Lotio, C = Creme, CS = Creme-Salbe, S = Salbe, FS = Fettsalbe

42.8 Calcineurin-Inhibitoren

- Manche Substanzen der Wirkklasse I sind rezeptfrei in Apotheken erhältlich.
- Der maximale Wirkeffekt kann durch intraläsionale Injektion, am besten von Triamcinolonacetonid, erreicht werden.
☑ Cave: Injektion im Augenbereich vermeiden (Emboliegefahr!).
- Viele Substanzen sind als Kombinationspräparate mit Antibiotika oder Antimykotika erhältlich. Bei sehr akut entzündlicher Dermatitis oder Tinea kann dies hilfreich sein, generell lassen sich aber bei getrennter Anwendung mit mindestens 2 Stunden Pause zwischen den Applikationen bessere Ergebnisse erzielen.

**Leitlinien zur topischen Glukokortikoidtherapie:**

- ▶ Beherzter Einstieg mit hinreichend wirkungsstarkem Glukokortikoid (z.B. Betamethasonvalerat oder Clobetasolpropionat).
- ▶ Glukokortikoideinsatz im Gesicht und in Intertrigoarealen mit großer Zurückhaltung (nur in Ausnahmefällen mehr als Klasse I–II).
- ▶ Überlagernde Verwendung komplementärer Therapieverfahren (z.B. Calcineurin-Inhibitoren, Foto- oder Balneotherapie, Teer, Retinoide, Calcitriole, Dithranol, Harnstoff), die nach Ende der Glukokortikoidtherapie länger fortgeführt.
- ▶ Bei infektiösem Geschehen Glukokortikoideinsatz meiden, allenfalls als Begleitmedikation zu adäquater kausaler Therapie.
- ▶ Bei Kindern niemals Glukokortikoide der Klasse III oder IV anwenden!

42.8 Calcineurin-Inhibitoren

- ▶ **Definition und Substanzen:** Die Calcineurin-Inhibitoren **Tacrolimus** (FK 506; aus dem Bakterium *Streptomyces tsukubaensis* gewonnenes Makrolid) und **Pimecrolimus** (semisynthetisches Ascomycin-Derivat) sind topisch applizierbare und lipophile nicht steroidale antiphlogistische Wirkstoffe.
- ▶ **Wirkmechanismen:**
 - Präferenzielle immunsuppressive Wirkung auf T-Lymphozyten, Langerhans-Zellen und Mastzellen. Potenter und anhaltender antipruritischer Effekt.
 - Komplexbildung mit dem zytosolischen Rezeptor Makrophilin-12, dadurch Hemmung der für die Dephosphorylierung des Transkriptionsfaktors NFAT (nuclear factor of activated T cells) verantwortlichen Phosphatase Calcineurin. Bleibt diese Dephosphorylierung aus, kann NFAT nicht in den Zellkern gelangen, wodurch die Transkription wesentlicher inflammatorischer Zytokine unterbunden wird.
 - Beide Substanzen bewirken außerdem – möglicherweise über Freisetzung von Neuropeptiden aus kutanen Nervenfasern – eine Mastzelldegranulation mit Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren wie Histamin und Tryptase. Dies erklärt die bei Therapiebeginn häufigen brennenden bzw. juckenden Missempfindungen (Tacrolimus > Pimecrolimus), die meist aber innerhalb weniger Tage abklingen.
 - Bislang noch nicht aufgeklärte antipruritisch wirksame direkte Interaktionen mit kutanen Nervenfasern.
- ▶ **Indikationen:**
 - **Atopisches Ekzem:**
 - *Tacrolimus*: Mittelschwere bis schwere Formen.
 - *Pimecrolimus*: Leichte bis mittelschwere Formen.
 - Aktuelle Zulassung für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren. Wahrscheinlich können sie auch bei jüngeren Kindern bzw. Säuglingen bedenkenlos eingesetzt werden.
 - **Weitere Indikationen:** Andere juckende Dermatosen wie chronisch-irritatives Handekzem, GvHD, renaler Pruritus, Lichen sclerosus et atrophicus, Prurigo-Erkrankungen, Skrotalekzem, Psoriasis inversa, Rosazea.

► **Kontraindikationen:**

- Überempfindlichkeit gegenüber Tacrolimus bzw. Pimecrolimus.
- Floride virale Infektionen der Haut.
- Patienten mit genetisch bedingter Schädigung der epidermalen Barriere (z. B. Netherton-Syndrom), wegen Gefahr der systemischen Resorption v. a. bei längerfristiger Behandlung.
- Schwangerschaft und Stillzeit.
- Kombination mit UV-Therapie (Suppression der intrakutanen Tumor-Immun-Surveillance!).

► **Dosierung:** Anwendung 2 ×/d in den betroffenen Areale solange Symptome bestehen. Eine langfristige intermittierende Anwendung bis zu 12 Monaten ist unproblematisch. Bei unzureichendem Ansprechen nach 6-wöchiger Behandlung sollten jedoch die Indikationen zum Einsatz des Medikaments und ggf. andere Therapieoptionen geprüft werden.

► **Arzneimittelinteraktionen:** Nicht bekannt. Aufgrund der geringen systemischen Resorption sind Interaktionen mit Impfungen unwahrscheinlich. Dennoch sollten sie während behandlungsfreier Intervalle bzw. erst 14 (bei Lebendimpfstoffen 28) Tage nach Absetzen der Substanzen ausgeführt werden.

► **Unerwünschte Wirkungen:**

- Insbesondere in der Anfangsphase der Behandlung sehr häufig (> 10%) leichtes Brennen (Tacrolimus > Pimecrolimus), das meist innerhalb weniger Tage abklingt.
- Seltener lokale Rötung, Juckreiz, Follikulitis.
- Gelegentlich Neigung zu bakteriellen und viralen Infektionen der Haut (Furunkel, Impetigo, Herpes simplex, zoster).
- Insbesondere bei erwachsenen Patienten Flush im Gesichtsbereich, v. a. nach Genuss geringer Alkoholmengen (Alkoholintoleranz).
- Im Gegensatz zu Kortikosteroiden auch bei langfristiger Anwendung keine Hautatrophie.
- Keine ausreichenden Daten bezüglich des theoretischen Risikos einer Zunahme von Hauttumoren unter Langzeittherapie (bisher keine Hinweise auf ein erhöhtes Tumorrisiko).

► **Handelsnamen:**

- *Tacrolimus*: Protopic (Salbe mit 0,3% bzw. 0,1% Tacrolimus).
- *Pimecrolimus*: Elidel (Creme mit 1% Pimecrolimus), Douglan 1% Creme.

► **Beachte:** Beide Wirkstoffe sind sehr teuer.

42.9 Vitamin D₃ und Derivate

► **Definition:** Cholecalciferol (Vitamin D₃) wird in der Haut unter Einwirkung von UV-Licht aus 7-Dehydrocholesterol synthetisiert und in der Leber in die aktive Form (25-Hydroxycholecalciferol) überführt. In der Niere entsteht der aktivste Metabolit 1,25-Dehydrocholecalciferol (Calcitriol). Möglicherweise kann dieser Metabolit auch direkt in der Haut synthetisiert werden.

► **Wirkungen:**

- Mobilisierung von Kalzium aus dem Knochen sowie gesteigerte Kalzium- und Phosphatresorption in der Niere.
- Hemmung von Proliferation sowie Stimulierung von Differenzierung in der Haut. Außerdem Vermehrung der Expression des Steroidrezeptors sowie immunmodulatorische Eigenschaften.

► **Verfügbare Substanzen:**

- Alle 3 Substanzen haben ein ähnliches Wirkspektrum.
 - Calcitriol (= 1,25-Dihydroxycholecalciferol).
 - Calcipotriol und Tacalcitol sind Analoga des Vitamin D₃.

42.10 Retinoide

► **Indikationen:**

- Milde und mittelschwere Psoriasis vom Plaque-Typ einschließlich Genital- und Gesichtsbefall.
- HIV/AIDS-assoziierte Psoriasis.
- Verhornungsstörungen anderer Genese (in klinischer Erprobung).

► **Kontraindikationen:**

- Psoriasis pustulosa.
- Schwere Leber- und Nierenerkrankungen.
- Störungen des Kalziummetabolismus.
- Schwangerschaft und Stillzeit (fraglicher Übergang in die Muttermilch).
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren.

► **Dosierung und Anwendung:**

- *Calcitriol*: Max. 15 g/d, max. 30 % der KOF.
- *Tacalcitol*: Max. 5 g/d, max. 10 % der KOF.
- *Beide Präparate*:
 - Applikation (1)–2 ×/d für 6–8 Wochen.
 - Bei kontinuierlicher (besser intermittierender) Anwendung von 50 g Salbe/Woche Anwendung von bis zu 1 Jahr möglich.
 - Kombination mit UV-Bm PUVA oder Dithranol möglich.
 - Resorption < 1 % der aufgetragenen Salbe.
 - Kontrolle des Kalzium-Serumspiegels prätherapeutisch und therapiebegleitend.

► **Unerwünschte Wirkungen:** Lokale Hautreizungen möglich, begrenzte Anwendung in Beugen und Intertrigines. Faziale und periorale Dermatitis (*Calcipotriol*). Topische Vitamin D₃-Derivate verursachen wahrscheinlich keine nennenswerte Hyperkalzämie.► **Handelspräparate:**

- *Calcitriol*: Silkis.
- *Calcipotriol*: z.B. Psorcutan oder Daivonex Salbe/Creme/Lösung.
- *Tacalcitol*: Curatoderm Salbe.

42.10 Retinoide

Vitamin-A-Säure (VAS)

► **Synonyme:** Tretinoin, all-trans Retinsäure.► **Wirkmechanismus:** Eingriff in den epidermalen Verhornungsmechanismus: Bindung an nukleäre Vitamin-A-Rezeptoren und Änderung der Genexpression in der behandelten Haut. Direkte Effekte auf gestörte Verhornung v.a. im Follikel. Verminderung der Talgproduktion, antiproliferative Wirkung.► **Indikationen:** Acne vulgaris, besonders Acne comedonica; Verhornungsstörungen (z.B. Morbus Darier, Ichthyosen); Prophylaxe und Therapie UV-bedingter Hautalterung.**Kontraindikationen:**

Alle Retinoide sind teratogen, deshalb keine Anwendung in der Schwangerschaft!

► Die Abgabefähigkeit des Wirkstoffs der verschiedenen VAS-haltigen Zubereitungen ist abhängig vom verwendeten Vehikel:

- **Wirkstärke:** Gel > Creme > Lösung.
- Ölhaltige Grundlage zur Behandlung UV-geschädigter Haut.
- Grundlagen mit verzögerter Freisetzung zur Reduktion von Hautirritationen.

► Dosierung und Anwendung:

- Anwendung nur abends wegen der unerwünschten Wirkungen (Fotosensibilisierung!).
- Nur dünn auftragen und die Augenregion aussparen.
- Beginn mit niedrigen Konzentrationen. Erwünscht ist eine milde Reizung der Haut. Bleibt diese aus, kann die Konzentration gesteigert oder die Grundlage gewechselt werden.

**Patientenkommunikation:**

Erklären Sie Ihrem Patienten, dass VAS irritativ ist und die Läsionen nach 1–2 Wochen schlechter aussehen können!

- Zunächst tägliche Applikation, nach eingetretenem Behandlungserfolg nur noch alle 2–3 Tage.
- Gute Kombinationsmöglichkeit mit Benzoylperoxid oder lokalen Antibiotika. Beide werden morgens angewandt.
- Für UV-geschädigte Haut nur sehr geringe Konzentrationen anwenden, evtl. nur 2 ×/Woche.

▣ **Beachte:** Patienten unter VAS müssen Sonnenschutz betreiben.

- **Unerwünschte Wirkungen:** Reizung der Haut, initiale Zunahme der Komedonen. Im Zusammenwirken mit UV-Licht theoretisch kanzerogene Gefahr durch Radikalbildung. Hypo- und Hyperpigmentierung.
- **Handelspräparate:** Airol Creme bzw. Lösung, Cordes VAS Creme (VAS-Konzentration jeweils 0,05 %).

Weitere Retinoide

- **Allgemeines:** Zunehmende Entwicklung von topischen Retinoiden, die u.U. eine nützliche Ergänzung des Therapiespektrums darstellen. Nutzen im Vergleich zu etablierten Behandlungsformen noch nicht sicher beurteilbar. Wegen der komplexen, funktionell bedeutsamen Interaktionen der Liganden der nukleären Steroidhormon-Rezeptorfamilie (z.B. Retinoide, Calcitriole, Glukokortikoide) nach Bindung an ihren Rezeptor kann gerade die Kombination von 2–3 verschiedenen Liganden in der Externatherapie Vorteile bringen.
- **Verfügbare Substanzen:**
 - **Adapalene:**
 - **Vorteil:** Weniger irritativ als VAS.
 - **Indikation:** Acne vulgaris.
 - **Handelspräparat:** Differin Creme/Gel.
 - **Isotretinoin (13-cis-Retinsäure):**
 - **Vorteil:** Weniger irritativ als VAS.
 - **Indikation:** Acne vulgaris.
 - **Handelspräparat:** Isotrex Creme/Gel.
 - **Tazaroten:**
 - VAS-Prodrug mit Affinität zu multiplen Retinoidrezeptoren.
 - In den USA zur topischen Therapie kutaner T-Zell-Lymphome zugelassen, Wirksamkeit nicht überragend; in Deutschland außer Handel.

42.11 Weitere Externa**Steinkohlenteer**

- **Synonyme:** Pix lithanthracis DAC. Liquor carbonis detergens DAC (= alkoholisch-wässriges Teer-Saponingemisch, enthält etwa 35 % Steinkohlenteer).
- **Chemische Zusammensetzung:** Gemisch aus polyaromatischen Kohlenwasserstoff-

fen und mehreren tausend anderen, nur teilweise analysierten organischen Bestandteilen. Zusammensetzung kann von Charge zu Charge verändert sein (kein Einfluss auf die Dosierung). **Wirkung:** Antipruriginös, antiinflammatorisch, fotosensibilisierend, antiproliferativ.

► **Indikationen:** Prurigoerkrankungen, atopische Dermatitis, chronisches Palmoplantarekzem, seborrhoisches Ekzem der Kopfhaut und Psoriasis (früher v.a. in Kombination mit UV-Licht [„Goeckermann-Therapie“] oder mit Dithranol-Behandlung).

► **Kontraindikationen:** Akute Dermatitis, exsudative Psoriasis, Psoriasis pustulosa.

► **Rezepturen** (standardisiert):

- Lipophile Steinkohlenteer-Salbe 2, 5, 10 oder 20% (NRF 11.46.)
- Hydrophile Salizylsäure-Creme 5% mit Steinkohlenteerspiritus 10% (NRF 11.107.)
- Ethanolhaltige Zinkoxidschüttelmixtur mit Steinkohlenteerlösung 5 oder 10% (NRF 11.5.)
- Hydrophile LCD-Creme 5, 10 oder 20% (NRF 11.86.)
- LCD-Vaseline 5, 10 oder 20% (NRF 11.87.)

► **Dosierung und Anwendung:**

- Applikation 1–2 ×/d. Ansteigende Konzentration im Externum, insbesondere in weicher Zinkpaste, dem klinischen Verlauf folgend.

☒ **Merke:** Die therapeutische Potenz von Teerpräparaten in der Dermatologie wird heute oft zu Unrecht unterschätzt!

Wesentliche Steigerung der Therapieeffizienz bei Kombination mit topischen Glukokortikoiden oder Dithranol und Fototherapie z.B. bei Psoriasis mit chronischen Ekzemen (☒ **Cave:** Fotosensibilisierende Wirkung von Teer und Dithranol!). Häufig überzeugendere Abheilung bzw. längere Rezidivfreiheit bei chronischen Dermatosen als z.B. bei Monotherapie mit Glukokortikoiden.

- **Empfehlung:** Frühzeitig überlagernder Einsatz von topischen Glukokortikoiden und Teerpräparaten (Glukokortikoide ausschleichen, gleichzeitig Teerpräparate unter Dosissteigerung einschleichen).

► **Unerwünschte Wirkungen:** Tierexperimentell karzinogene Wirkung. In der klinischen Erfahrung jedoch kein überzeugender Nachweis von Karzinominduktion.

☒ **Cave:** Die Fototoxizität muss jedoch streng beachtet werden!

► **Handelspräparate:** Lorinden Teersalbe (1,5% Steinkohlenteer), Tarmed Lösung (4% Steinkohlenteer), Teer-Linol-Fett-Creme (2% Steinkohlenteerdestillat).

Weitere Teerpräparate

► **Holzkohleteere:**

- Höhere Allergisierungspotenz, jedoch keine Fotosensibilisierung, z.B.:
 - Pix juniperi (Wacholder).
 - Pix betulinae (Birke).
 - Pix fagi (Buche).

► **Schieferölzubereitungen:**

- Weniger irritierend als Steinkohlenteer.
- **Substanzen:**
 - Ammonium sulfobituminosum (schwefelreich).
 - Ammonium sulfobitolum (schwefelarm, nicht mehr im Handel erhältlich).

Dithranol

► **Synonyme:** Anthralin, Cignolin.

► **Wirkmechanismus:** Eigentlicher Wirkmechanismus unbekannt. Unter Einfluss von Luft, Licht und Metallen Entstehung eines Anthralin-Radikals, das einerseits zu pigmentierenden Farbstoffen (Dithranol-Braun) und Hautreizungen führt, andererseits aber auch als wesentliches antipsoriatisches Prinzip diskutiert wird.

► **Pharmakokinetik:** Sowohl hydrophile als auch lipophile Eigenschaften, dadurch er-

leichterte Resorption. Höchste Dithranol-Konzentration in der Haut (vornehmlich in der oberen Epidermis) 60–300 min nach lokaler Applikation. Renale Ausscheidung der oxidierten Metaboliten v. a. als Danthrol (Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz nicht notwendig).

- ▶ **Indikation:** Seit 1916 sehr erfolgreicher Einsatz in der Behandlung der Psoriasis vulgaris.
- ▶ **Kontraindikationen:** Schwere entzündliche, bakterielle und virale Hauterkrankungen. Exsudative Psoriasis und Psoriasis pustulosa. Keine Anwendung auf Schleimhäuten. Größte Vorsicht bei Anwendung in intertriginösen Arealen.
- ▶ **Rezepturen** (standardisiert):
 - Dithranol-Vaseline 0,05–2% ohne oder mit 2% Salizylsäure (NRF 11.51.).
 - Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05–2% mit 2% Salizylsäure (NRF 11.52.).
 - Dithranol-Macrogol-Salbe 0,25–3% (NRF 11.53.).
 - Abwaschbares Dithranol-Öl 0,25% mit 2% Salizylsäure (NRF 11.115.).
 - Weiche Dithranol-Zinkpaste 0,05–2% (NRF 11.56).
- ▶ **Dosierung und Anwendung:**
 - *Langzeittherapie:* Je nach Empfindlichkeit der Haut Therapiebeginn mit 0,1% oder 0,25% Dithranol in 2% Salizylvaseline. Schrittweise Steigerung der Konzentration auf 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 und 5,0% jeweils nach Abklingen der mit jeder Konzentrationserhöhung auftretenden Dithranol-Dermatitis.
 - *Ingram-Schema:* Dithranol-Behandlung im Anschluss an kombinierte Therapie mit Teer und UV-Licht.
 - *Minutentherapie:* Höher dosiertes Dithranol (1–3%) wird 1 ×/d für 10–20 Minuten aufgetragen und anschließend abgewaschen. Vor allem zur ambulanten Therapie geeignet, setzt aber wegen der unerwünschten Wirkungen (s. u.) eine gute Compliance voraus.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - *Dithranol-Dermatitis:* Dosisabhängige Dermatitis mit Maximum nach 72 Stunden. Durch Zykllooxygenase-Hemmer, Antihistaminika oder Glukokortikoide nicht beeinflussbar.
 - *Dithranol-Pigmentierung:* Dunkelbraune Verfärbung des Stratum corneum, aber auch von Kleidung und Bettwäsche. Dies macht die Anwendung von Dithranol unter ambulanten Bedingungen schwierig.



Wäscheverfärbungen:

Verfärbungen durch Dithranol lassen sich im Allgemeinen durch Vorbehandlung mit handelsüblichen Fleckenlösern beseitigen.

- *Dithranol-Pseudoleukoderm:* Im Anfangsstadium kann die ehemalige Psoriasisläsion im Vergleich zur verfärbten, dunkleren Umgebung (Dithranol-Pigmentierung) hypopigmentiert erscheinen.
- ▶ **Handelspräparate** s. Tab. 42.6.

Tab 42.6 • Ausgewählte Handelspräparate, die Dithranol enthalten.

Handelspräparat	Dithranolkonzentration (%)	Menge [g]
Psoralon MT Salbe	0,5; 1,0; 2,0; 3,0	50,0; 100,0
Psoradexan Creme	0,5 (mite); 1,0; 2,0 (forte)	50,0; 100,0
Micanol Creme	1,0; 3,0	50,0

Benzoylperoxid

- **Wirkung:** Verkleinerung der Talgdrüsen. Keine Reduktion der Oberflächenlipide. Gleichzeitige Freisetzung von H₂O₂, dadurch auch antimikrobieller Effekt.
- **Indikationen:** Entzündliche Formen der Acne vulgaris.
- **Kontraindikationen:** Anwendungen an der Schleimhaut. Keine Kombination mit Fototherapie.
- **Dosierung und Anwendung:** 1–2 ×/d, beginnend mit 3–5%igen Zubereitungen im Gesicht und 5–10%igen am Rücken.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Häufig Hautirritationen. Seltener (< 2%) allergische Kontaktdermatitis. Bleichende Wirkung, evtl. Hypopigmentierungen bei dunkelhäutigen Patienten.
- **Handelspräparate** s. Tab. 42.7.

Tab 42.7 • Ausgewählte Handelspräparate, die Benzoylperoxid enthalten.

Handelspräparat	Konzentration (%)	Menge [g bzw. ml]
AknefugOxid 3, 5, 10 Gel, Wash	3; 5; 10	25,0; 50,0
Akneroxid 5, 10 Gel, I Susp.	4; 5; 10	50,0; 100,0
Benzaknen 5, 10 Gel, W Susp.	5; 10	25,0; 50,0; 100,0
PanOxyl 5, 10 Akne Gel, W Emulsion	5; 10	40,0; 90,0
Sanoxit 2,5%, 5 %, 10% Gel	2,5; 5,0; 10,0	50,0

42.12 Lichtschutzmittel

Überblick

- **Gruppe I, natürlicher (endogener) UV-Schutz:** Haare, Melanin, reaktive Verdickung des Stratum corneum („Lichtschwiele“), DNA-Reparaturmechanismen, Enzyme (*Antioxidanzien*: z.B. Glutathionperoxidase, Superoxiddismutase, Vitamin E, Urokaninsäure).
- **Gruppe II, chemische Filter:**
 - **UVB-Filter:**
 - *Filtersubstanzen:* Paraaminobenzoessäure, Cinnamate, Sulfonate oder chemisch verwandte Substanzen wie Pentyl-p-Dimethylaminobenzoat (Padimat A) oder p-Dimethylaminobenzoat enthalten, schützen nur vor UVB-Strahlung.
 - ▣ **Cave:** Bei entsprechender Sensibilisierung gegenüber in Parastellung substituierten Aromaten oder Sulfonamiden können fotoallergische Reaktionen verstärkt werden.
 - **UVA-Filter:**
 - *Substanzen:* Benzophenonderivate: Oxibenzone und Avobenzone (Fotodegradation zu potenten Allergenen).
 - *Breitspektrum-Filter mit Wirkung gegen UVA und UVB:*
 - *Substanzen:* Drometrizol Trisiloxan und Bis-Ethylhexyloxyphenol.
- **Gruppe III:**
 - *Abdeckende Salben – „Sun Blocker“:*
 - *Wirkprinzip:* Physikalische Reflexion der Strahlung (wirksamster Lichtschutz).
 - Mikronisiertes, gecoatetes Titandioxid und/oder Zinkoxid.

- Zubereitungen mit Mikropigmenten: Im Gegensatz zu normalem Zinkoxid oder Titandioxid keine sichtbare Abdeckung.
- **Physikalischer Schutz:** Vor allem dicht gewebte, UV-undurchlässige oder mit UV-Filtern angereicherte Kleidung.

Indikationen und Kontraindikationen

- ▶ **Indikationen:** Prophylaxe von Sonnenbrand, UV-bedingten Karzinomen, aktinischer Elastose und fototoxischen bzw. fotoallergischen Reaktionen sowie bei lichtabhängigen Dermatosen (z.B. Porphyrien und Lupus erythematoses).
- ▶ **Kontraindikation:** Sensibilisierung gegenüber dem UV-Filter, dann Verwendung von Mikropigmentcremes und/oder physikalischer Schutz.

Lichtschutzfaktor

- ▶ **Definition:** Zur Beurteilung der Wirksamkeit von Lichtschutzmitteln wird der Lichtschutzfaktor ermittelt, der sich aus dem Quotienten der erforderlichen Lichtdosis zur Erzeugung eines Erythems (im UVA-Bereich PUVA-Erythem) mit und ohne Salbenschutz ergibt: Kann sich jemand ohne Sonnenschutz 20 min in der Mittags-sonne aufhalten, bevor sich ein Erythem entwickelt und steigert sich diese Zeit nach Applikation des Sonnenschutzes auf 300 min, dann ergibt das den Sonnenschutzfaktor 15. Wichtig: Der klassische LSF bezieht sich nur auf UV-B!
- ☑ **Beachte:** Sonnenschutzfaktoren sagen nur etwas über die Erythemverminderung aus, nicht aber über den Schutz vor Hautalterung und Kanzerogenese. Lichtschutzmittel sollten daher nur als zusätzlicher Schutz aufgefasst werden und dürfen nicht zum längeren Aufenthalt in der Sonne verleiten. Außerdem sollte darauf geachtet werden, eine ausreichende Menge auf alle frei getragenen Hautareale zu applizieren.
- ▶ **Probleme:**
 - Unterschiedliche Wasserbeständigkeit der Produkte.
 - International kein einheitlicher Standard für den Lichtschutzfaktor.
 - Für die Bestimmung des Lichtschutzfaktors werden die Sonnencremes relativ großzügig aufgetragen, in Studien wurde jedoch gezeigt, dass der durchschnittliche Sonnenbader eine geringere Menge aufträgt.

42.13 Fototherapie

Vor der Fototherapie beachten

- ▶ Fotoverursachte, -aggravierte oder -provozierte Dermatosen ausschließen.
- ▶ Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten vor Therapiebeginn.
- ▶ Bei jeder Bestrahlung Lichtschutzbrille. Genitalbereich abdecken.
- ▶ Einnahme fototoxischer oder -allergisierender Medikamente sowie von Immunsuppressiva ausschließen.
- ▶ **Externa erst nach UV-Therapie applizieren:** Verstärkung der UV-Wirkung (Fettcremes) oder Zerfall unter UV-Wirkung (Vitamin D-Analoga).

UVB-Fototherapie

- ▶ **Grundlagen:**
 - Lichttherapie, bei der durch Fluoreszenzröhren oder Quecksilberhochdrucklampen erzeugte UVB-Strahlung genutzt wird.
 - **Frequenzbereiche:**
 - UVB-Breitspektrum-Therapie (280–320 nm).
 - Selektive UV-Fototherapie (SUP, Maxima 305–325 nm).
 - Schmalband-UVB (311 nm).
 - Excimer „Laser“ (308 nm).

42.13 Fototherapie

- **Vorteile der Schmalspektrum-UVB-Therapie:** Höhere Wirksamkeit durch Herausfiltern der kurzwelligen erythemogenen, aber therapeutisch ineffektiven Wellenlängen.
- ▶ **Indikationen:** Psoriasis, polymorphe Lichtdermatose, Pityriasis lichenoides chronica, Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, Pruritus unterschiedlicher Genese (diabetisch, renal, hepatisch, sine materia, bei HIV), Vitiligo, atopische Dermatitis.
- ▶ **Kontraindikationen:** Fotodermatosen, Einnahme fotosensibilisierender Substanzen, erniedrigte MED (minimale Erythemdosis, S. 38) für UVB.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:**
 - ☒ **Cave:** Zunächst Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED, S. 38). Wird keine MED bestimmt, Bestrahlung in Abhängigkeit von Hauttyp und Bestrahlungsgerät.
 - **Psoriasis:** Günstigste Wellenlängen zwischen 304 und 314 nm (Schmalband-UVB). Therapiebeginn mit 70% der MED. Bei jeder weiteren Bestrahlung Steigerung der Dosis um 10–30%. Therapie gut steuerbar, da die maximale Reaktion innerhalb von 24 Stunden erreicht wird. Angestrebt wird eine knapp suberythemale Dosierung. Therapiefrequenz 3–5 ×/Woche. Nach 4–6 Wochen meist komplette Remission.
 - **Polymorphe Lichtdermatose (PLD):** Therapiebeginn mit 60–70% der MED, dann Steigerung der Dosis um etwa 20% bis auf Werte, die ein leichtes Erythem erzeugen. Danach leichte Reduzierung der Dosis für einige Bestrahlungen, anschließend erneute Steigerung versuchen. Durchführung der Therapie 4–6 Wochen vor Auftreten der PLD im Frühling oder vor dem Urlaub.
 - **Atopische Dermatitis:** Als adjuvante Therapie bei Patienten, die anamnestisch Sonnenlicht gut vertragen. Anfangsdosis 70% der MED.
- ▶ **Kombinationsmöglichkeiten:**
 - **Mit UVA:** z. B. Hardening bei PLD, Pruritus.
 - **Mit Salzbadern:** 27% Kochsalzlösung, 15 min vor UV-Therapie als Bad oder Folienapplikation (Eluation von Entzündungsmediatoren?).
 - ☒ **Cave:** Brennt bei Exkoriationen.
 - **Mit Psoralen (PUVB):** z. B. bei Vitiligo (keine gut kontrollierten Studien).

UVA-Fototherapie

.....

- ▶ **Frequenzbereiche:**
 - **Breitspektrum:** Konventionelle UVA-Therapie 320–400 nm.
 - **UVA-1-Fototherapie:** „Kaltlicht-Therapie“ 340–400 nm (durch Infrarotfilter keine Wärmestrahlung).
- ▶ **Indikationen:** Atopisches Ekzem, Prurigo simplex subacuta, Pruritus unterschiedlicher Genese, Morphea, evtl. Urticaria pigmentosa.
- ▶ **Kontraindikation:** Komedikation mit diversen fototoxischen Medikamenten (z. B. Tetrazykline).
- ▶ **Dosierung:**
 - **Breitspektrum:** 2–12 J/cm².
 - **UVA-1-Fototherapie:** Low Dose 10–30 J/cm², Medium Dose 40–70 J/cm², High Dose 80–139 J/cm².
- ▶ **Therapiehäufigkeit:** 5 ×/Woche für 3 Wochen.
- ☒ **Cave:** Auch UVA hat ein karzinogenes Risiko und verstärkt die „Hautalterung“. Bisher keine Langzeiterfahrungen!

42.14 Fotochemotherapie

Allgemeines

- ▶ Mitte der 70er Jahre Einführung der PUVA-Therapie (Kombination von Psoralen und UVA) von Parrish, Fitzpatrick und Pathak.
- ▶ Das Psoralenmolekül interkaliert zwischen den DNA-Strängen und wird durch UVA aktiviert. Es interferiert mit der DNA-Synthese und unterdrückt Teile der Immunantwort. Weder Psoralen alleine oder UVA (in dieser Dosierung) haben einen therapeutischen Effekt.
- ▶ Das karzinogene Langzeitrisiko resultiert aus der DNA-Alteration und der Immunsuppression.

Orale PUVA-Therapie

- ▶ **Indikationen:** Psoriasis vulgaris, Psoriasis pustulosa, polymorphe Lichtdermatose, Lichen ruber planus (v.a. exanthematische Formen), Mycosis fungoides und andere niedrigmaligne T-Zell-Lymphome der Haut, Urticaria pigmentosa, Lichturtikaria, chronische aktinische Dermatitis, GvHD, schwere Hand- und Fußekzeme, Vitiligo.
- ▶ **Kontraindikationen:** Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen wegen unvorhersehbarer Verstoffwechselung, Gravidität und Stillzeit, Syndrome mit verminderter DNA-Reparaturkapazität (z.B. Xeroderma pigmentosum), Lupus erythematoses.
- ▶ **Wichtige Maßnahmen vor Einleitung einer oralen PUVA-Therapie:**
 - **Anamnese:**
 - Überdurchschnittliche Lichtbelastung, Lichtdermatosen (Porphyrien, Lupus erythematoses), Einnahme lichtsensibilisierender Medikamente.
 - Epilepsie.
 - **Psoriasis-Patienten:** Erhöhte Tumorinduktionsrate bei vorangegangener Behandlung mit Methotrexat, Arsen oder Röntgenbestrahlungen.
 - Leber- und Nierenfunktionsstörungen.
 - Kinderwunsch, Schwangerschaft, Stillzeit.
 - **Untersuchungen:**
 - Leberparameter, Nierenfunktionswerte, Blutbild.
 - Augenärztliche Untersuchung (Linsen, Augenhintergrund) und Verordnung einer UV-undurchlässigen Brille mit Seitenschutz.
 - Bestimmung der minimalen Fototoxizitätsdosis (MPD, S. 39).
- ▶ **☒ Cave:** Therapiebeginn erst bei Vorliegen aller anamnestischen Angaben und Untersuchungsergebnisse!
- ▶ **Dosierung und Anwendung:**
 - Gabe von 0,6 mg/kgKG 8-Methoxypsoralen.
 - 2 h nach Tabletteneinnahme Bestrahlung mit Breitspektrum-UVA (s.o.).
 - Therapie 4 ×/Woche (Mo/Di, Do/Fr).
 - ▶ **☒ Cave:** Das PUVA-Erythem entsteht erst nach 72 Stunden!
 - Therapiebeginn mit 70% der MPD.
 - **Falls keine MPD-Testung erfolgt:**
 - Beginn für Hauttyp I und II mit 0,5 J/cm², Steigerung um 0,3 J/cm² jeden 3. Tag bis zur Erythemschwelle.
 - Beginn für Hauttyp III und IV mit 1,0 J/cm², Steigerung um 0,5 J/cm² jeden 3. Tag bis zur Erythemschwelle.
- ▶ Steuerung der PUVA-Therapie nach der Reaktion der unbefallenen Haut.
- ▶ Keine Dosiserhöhung, wenn ein Erythem vorliegt. Nie an 2 aufeinanderfolgenden Tagen die Dosis steigern.
- ▶ Die UV-Empfindlichkeit bleibt ca. 12 Stunden bestehen.

**Lichtschutz:**

Der Patient muss genau darüber aufgeklärt werden, dass er während des gesamten Tages, an dem er Psoralene eingenommen hat, unbedingt die Lichtschutzbrille tragen muss.

▶ **Unerwünschte Wirkungen:**

- *Kumulativ dosisabhängige Nebenwirkungen:* Entstehung von PUVA-freckles, Elastose, aktinischen Keratosen und epithelialen Malignomen, erhöhte Melanom-Inzidenz.
- *Akute Nebenwirkungen nach 8-MOP-Einnahme:* V.a. gastrointestinale Beschwerden.

Lokale PUVA-Therapie

.....

▶ **Definition:** PUVA-Therapie, bei der Psoralen topisch appliziert wird.

▶ **Indikationen und Kontraindikationen:** Wie bei systemischer PUVA-Therapie.

▶ **Vorteile:**

- UV-Empfindlichkeit bleibt nur ca. 3 h bestehen.
- Keine Schutzbrille erforderlich.
- Aufgrund minimaler Resorption und raschen Abbaus in der Leber keine systemischen Wirkungen, daher auch gute Patientencompliance.
- Auch in der Schwangerschaft einsetzbar.

▶ **Nachteil:** Bademöglichkeit erforderlich (Einsparung des eingesetzten Flüssigkeitsvolumens durch Verwendung von Folien möglich).

▶ **Creme-PUVA:** Hydrophile Methoxsalencreme 0,0006 % (NRF 11.96.).

- Applikation 1 h vor UV-Therapie unter Folie.
- *Vorteile:* Nur läsionale Herde werden lichtsensibilisiert. Schonung der gesunden Haut.

▶ **Bade-PUVA:** Konzentration 1 mg 8-MOP/1 H₂O (z.B. 0,3% Meladinine-Lösung, 0,3 ml/1 H₂O).

- *Rezeptur:* Methoxsalen-Badekonzentrat 0,5 % (NRF 11.83.).
- *Teilbad (Hand- und Fußbad):* 15 min.
- *Dusche* (günstig bei älteren Patienten mit Kreislauf- oder Immobilisationsproblemen): 10–15 min.
- *Vollbad:* 15 min.
- Die UV-Therapie erfolgt *unmittelbar* nach dem Bad.

▶ **PUVA-Lösung:**

- *Rezeptur:* Methoxsalen-Hautspiritus 0,15 % (ex-NRF 11.89.).

☒ **Merke:** Eine lokale PUVA-Therapie führt zu einer stärkeren, aber kurzzeitigen Fotosensibilisierung und sollte, soweit möglich, einer systemischen PUVA-Therapie vorgezogen werden.

▶ **Dosierung:**

- Ziel ist ein möglichst schnelles Erreichen der Erythemschwelle und somit eine Bestrahlung mit maximal wirksamer Dosis bei minimalen unerwünschten Effekten.
- *Anfangsdosis:* 30% der MPD (s.o.).
- *Falls keine vorherige MPD-Testung:*
 - Beginn für Hauttyp I und II mit 0,3 J/cm², nach 3 d Steigerung um 0,2 J/cm².
 - Beginn für Hauttyp III und IV mit 0,5 J/cm², nach 3 d Steigerung um 0,3 J/cm².
- Therapiefrequenz 4 ×/Wo (Mo/Di, Do/Fr), zur Einschätzung der Erythementwicklung (nach 72 h).

☒ **Cave:** Bei erstem sichtbaren Erythem *keine* Dosissteigerung!

42.15 Fotodynamische Therapie (PDT)

Überblick

- ▶ Spezielle Form der Fotochemotherapie. Fotosensibilisatoren, die sich in Tumorgewebe und entzündlichem Gewebe anreichern, werden mit Licht aktiviert, wodurch zytotoxische Effekte provoziert und therapeutisch genutzt werden.
- ▶ Das Emissionsspektrum des verwendeten Lichts liegt im Bereich des Absorptionsspektrums des Fotosensibilisators. Typischerweise wird ALA (α -Aminolävulinsäure) verwendet, die im Rahmen der Porphyrinbiosynthese umgesetzt wird. Es kommt zur Akkumulation, v. a. von Protoporphyrin IX und somit zu extrem erhöhter Lichtempfindlichkeit der behandelten Hautareale („iatrogene lokale Porphyrie“).
- ▶ In Tumorgewebe deutlich stärkere Anreicherung von ALA als in gesunder Haut. Nach Bestrahlung mit rotem Licht (630 nm) selektive Zerstörung von Tumorzellen und Endothelschädigung der den Tumor versorgenden Gefäße.

Indikationen und Prinzip der Therapie

- ▶ **Indikationen:** Superfizielle Basaliome und Spinaliome, aktinische Keratosen, Morbus Bowen, isolierte Lymphomherde. Weitere Therapieindikationen werden z. Zt. untersucht (z. B. Psoriasis vulgaris, Condylomata acuminata).
- ▶ **Cave:** Biopsische Sicherung vor Therapie obligat!
- ▶ **Lichtquellen:**
 - **Monochromatische Lichtquellen:** Gepumpte Rhodaminfarbstofflaser ($\lambda = 630$ nm), Golddampflaser ($\lambda = 628$ nm).
 - **Polychromatische Lichtquellen:** Diaprojektoren mit 250 oder 500 W-Lampen und Filter, Xenonlampen mit Filter.
- ▶ **Anwendung:**
 - 10(–20)% ALA in nicht ionischer Cr-Grundlage oder ALA-Methylester (Metvix) okklusiv und lichtgeschützt 4 h applizieren.
 - 15–20 min Bestrahlung.
 - Wiederholung nach 2–3 Monaten möglich.
- ▶ **Cave:** Schmerzen bei Bestrahlung! Ausreichende Analgesie notwendig (*systemisch:* Ibuprofen, Tramal; *lokal:* EMLA).
- ▶ **Vorteil:** Behandlung auch größerer Flächen möglich (z. B. aktinische Keratosen des Kopfes).
- ▶ **Nachteil:** Nur für superfizielle Läsionen geeignet. Abheilung über Nekrosen/Krustenbildung.

42.16 Balneotherapie

- ▶ **Allgemeines:** Bäder sind wesentlicher Bestandteil der externen Dermatotherapie. Mit keinem anderen Verfahren können Wirkstoffe so rasch mit großen Teilen des Integuments in Kontakt gebracht werden. Es kommen sowohl Voll- als auch Teilbäder zum Einsatz.
- ▶ **Reinigungsbäder:** Zur Entfernung von Schmutz, physiologischen (Schweiß, Talg) und krankhaften (Sekrete, Krusten, Schuppen) Absonderungen der Haut sowie zum Ablösen von Salbenresten. Zur Verstärkung der Reinigungswirkung meist Zusatz von Tensiden. Milde waschaktive Substanzen wie Betaine, Glycinderivate und Eiweiß-Fettsäure-Kondensationsprodukte (Lamepon S) sollten anstelle des preiswerten, aber aggressiven Natriumlaurylsulfates bevorzugt eingesetzt werden. Zusatz von 3–5% Natriumchlorid oder Natriumbicarbonat (3–5%) zum Badewasser wirkt keratolytisch und eignet sich zum Ablösen der Schuppen bei Psoriasis oder Ichthyosen.

Antiphlogistische und antipruriginöse Bäder

► Akute, exsudative und/oder superinfizierte Dermatosen:

- Zusatz von *Bolus alba* (weiße Tonerde; 250 g/Vollbad): Entzündungshemmend und juckreizstillend.
- Tannine oder synthetische Gerbstoffe wie Tannosynt:
 - Indikationen: Dyshidrotische Hand-/Fußekzeme, Verbrennungen I. Grades, nässende Ekzeme. Auch bei Intertrigo (Candida, Kontaktdermatitis, Psoriasis) sehr nützlich.

► **Cave:** Leberschäden nach großflächiger Anwendung bei Verbrennungen.

► Chronische Hauterkrankungen (chronische Ekzeme, Lichen ruber, Psoriasis, Prurigo simplex):

- Teerbäder:
 - **Cave:** Unter Umständen nephrotoxische Wirkung bei starker Resorption, daher nur kurz dauernde Anwendung; fototoxische Reaktionen.
- Kamillebäder:
 - Ebenfalls antiphlogistische Eigenschaften.
 - Anwendung meist in Form von Sitzbädern z. B. bei Analekzemen.
- Polidocanol (z. B. *Balneum Hermal Plus*): Juckreizstillendes Oberflächenanästhetikum. Auf unveränderter Haut jedoch nur wenig wirksam.

Desinfizierende Bäder

► Chinolinol (8-Hydroxychinolin, Chinosol):

- Wirkung: Bakteriostatisch und fungizid.
- Anwendung: Konzentration von 0,1 % im Badewasser.
- Indikationen: Nässende, erosive, superinfizierte Dermatosen.
- Vorteil: Sehr geringe allergisierende Potenz.
- Rezeptur (standardisiert): Chinolinolsulfat-Monohydrat-Lösung 0,1 % (NRF 11.127.).

► **Beachte:** Kompleksalzbildung mit einer Reihe von Metallen und Emulgatoren!

► Kaliumpermanganat (KMnO₄):

- Wirkung: Bakterizid und fungizid durch Abspaltung von Sauerstoff, nur von kurzer Dauer.
- Anwendung: Lösungen 1:1 000–1:5 000.

► **Cave:** Braunfärbung von Haut und Nägeln durch entstehenden Braunstein. Unverträglichkeit mit Alkohol, Alkaloiden, Ether, Jod, Phenol, Schwefel, Tannin, Zucker.

Ölbäder

► Wirkung: Rückfettung der trockenen Haut bei Psoriatikern und v. a. bei Patienten mit atopischem Ekzem.

► „Bad der Kleopatra“: Bei Freunden „natürlicher“ Therapieverfahren sehr beliebt und durchaus nützlich: 1 Glas Milch (es muss keine Eselsmilch sein), je 1 EL Olivenöl und Honig in einem Schraubglas kräftig schütteln und dem Badewasser zusetzen.

► Präparate: z. B. Balneum-Hermal-F, Balmandol, Oleobal, Linola-Fett-Ölbad, Olatum Öl, Ölbad Cordes.



Nebenwirkungen:

Alle Bäder (auch Ölbäder) wirken, v. a. bei längerer Badezeit austrocknend. Nachfetten der noch feuchten Haut mit Cremes und Salben.

42.17 Ästhetische Dermatologie

Vorbemerkungen

- Dermatologische Therapie sollte so weit wie möglich ein nicht nur medizinisch, sondern auch ästhetisch optimales Ergebnis zum Ziel haben. Die ästhetische Dermatologie geht noch einen Schritt weiter. Sie beinhaltet gezielte Maßnahmen zur Verbesserung anlage- und altersbedingter Defizite von Haut, Unterhaut und Fettgewebe. Die ästhetische Dermatologie beinhaltet nicht nur kosmetische Anwendungen sondern auch ärztliche Interventionen, wie die Behandlung mit Botulinumtoxin und injizierbaren Füllmaterialien.

Faltenbehandlung mit Botulinumtoxin A

► Wirkmechanismus:

- Von Clostridium botulinum gebildetes Exotoxin, das durch Hemmung der Acetylcholinfreisetzung an der neuromuskulären Synapse zu einer schlaffen Lähmung der quergestreiften Muskulatur führt. Es existieren 7 serologisch unterschiedliche, strukturell sehr ähnliche Typen (A–G). Typ A hat die stärkste Wirkung und die längste Wirkdauer.
- Das aus 2 Untereinheiten bestehende, lediglich durch eine Disulfidbrücke verbundene Molekül ist relativ instabil.
- Wirkeintritt nach 1–3 Tagen, maximale Wirkstärke nach 2 Wochen (ggf. WV der Patienten). Durchschnittliche Wirkdauer 3–6 Monate. Bereits nach 2 Monaten langsame Einsprossung und Reinnervation der Muskeln, Bildung funktionell neuwertiger Synapsen.
- Grundlage der Dosierung ist die biologische Aktivität der jeweiligen Präparation, die in „mouse units“ (Effekt bei Mäusen) angegeben wird.

- **Präparate:** Auf dem deutschen Markt stehen drei Präparate zur Verfügung. Die Präparate unterscheiden sich in den Einheiten. Um eine Über- bzw. Unterdosierung zu vermeiden, sollten immer die jeweiligen für das Präparat empfohlenen Einheiten verwendet werden. Alle drei Präparate sind nur zur Behandlung der Falten der Glabella zugelassen.

► Indikationen:

- **Glabellafalten:**
 - Sehr gut geeignet.
 - Injektionen immer ca. 1 cm außerhalb des Orbitarandes.
 - 3–5 Injektionspunkte.
 - **Spezifische Komplikationen:** Hämatome, Kopfschmerzen, Augenlidheberschwäche. (Hilfe bei Augenlidptosis: Apraclonidin 1–3 Tropfen/d: Stimulation des Müller-Muskels und Elevation des Oberlids).
- **Stirnfalten:**
 - Gut geeignet.
 - Injektionen in die Stirnmitte, immer ca. 1 cm außerhalb des Orbitarandes.
 - 4–6 Injektionspunkte, je 1 cm Abstand, nicht lateral der Augenbrauenmitte.
 - **Spezifische Komplikation:** Gefahr des Absinkens oder Anhebens der Augenbrauen.
- **Periorbitale Falten:**
 - Gut geeignet.
 - Injektionen immer ca. 1 cm lateral des Orbitarandes.
 - 2–3 Injektionspunkte.
 - **Spezifische Komplikation:** Bei Nichteinhaltung des Mindestabstandes Diplopie nach Diffusion des Toxins mit Paralyse des lateral gelegenen M. rectus (sehr selten).
- **Mund- und Halspartie:** Nur für geübte Anwender geeignet.

► **Bei der Indikationsstellung zu beachtende Aspekte:**

- **Typ und Lokalisation der Falten:** Ausschließlich mimische Falten, am besten oberes Gesichtsdrittel.

☒ **Beachte:** Die Erwartungshaltung des Patienten sollte nicht zu groß sein.

- **Ausschlusskriterien:** Kein Leidensdruck, keine Falten, nörgelnder Patient, „Arzt-hopper“, psychische Auffälligkeiten (Dysmorphophobie).

► **Schriftliche Aufklärung und Einverständnis:**

- Aufklärung, dass die in Deutschland verwendeten Präparate Azzalure, Bocouture, Vistabel nur für die Behandlung der Glabella eine Zulassung haben.
- Immer Information über alle möglichen Alternativen zur Faltenbehandlung, außerdem über alle Risiken und Nebenwirkungen.
- Fotodokumentation vor und ggf. 14 d nach Behandlung.
- Einwilligung zur Kostenübernahme.
- Bedenkzeit einhalten.

► **Kontraindikationen:**

- **Absolut:** Störungen der Muskelaktivität wie Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom; gleichzeitige Einnahme von Aminoglykosid- und/oder Makrolidantibiotika, Anästhetika oder Muskelrelaxantien; Schwangerschaft und Stillzeit, Infektion der Injektionsareale, Überempfindlichkeit gegen die Bestandteile, psychische Auffälligkeiten.
- **Relativ:** Koagulopathie und therapeutische Antikoagulation.

► **Nebenwirkungen:** Hämatome, Injektionsschmerzen, Brennen, Druckgefühl in Stirn- und Glabellaregion, Kopfschmerzen, Taubheits- oder Schweregefühl, Schwellungen, Muskellähmungen, Ptoxis, allergische Reaktionen auf Einzelbestandteile.

► **Praktisches Vorgehen:**

- Ausführliche Beratung.
- Injektionspunkte markieren (z.B. weißer Kajalstift).
- Botulinumtoxin A aufziehen

☒ **Achtung:** Unterschiedliche Verdünnungsmodalitäten der Präparate beachten!

- Hautareale desinfizieren (z.B. ein octenidinhaltiges Desinfektionsmittel), komplett trocknen lassen, sonst Denaturierung von Botulinumtoxin A.
- Injektion mit 30 G-Kanülen in Zielmuskel.
- Kühlen.

Faltenaugmentation

► **Überblick:** Zur Faltenkorrektur und vor allem zur Volumenkorrektur können die sog. injizierbaren Füllmaterialien verwendet werden. Unterschieden werden permanente, semipermanente und nicht permanente Füllmaterialien. Permanente Füllmaterialien wie Silikon oder methacrylathaltige Präparate haben den Nachteil, dass nicht nur die Wirkung, sondern auch Nebenwirkungen (z.B. Fremdkörperreaktionen) und Überbehandlungen bestehen bleiben. Bei nicht permanenten Füllmaterialien werden Überkorrekturen abgebaut, Nebenwirkungen sind zumeist reversibel. Aus diesem Grund werden nach wie vor überwiegend nicht permanente Füllmaterialien verwendet. In der folgenden Übersicht werden nur nicht permanente bzw. semi-permanente Präparate genannt.

☒ **Beachte:** Ausführliche Aufklärungsmaßnahmen und Dokumentation durchführen wie bei Behandlung mit Botulinumtoxin A (S. 649).

► **Hyaluronsäure (HS):**

- **Definition:** Polysaccharid aus N-Acetylglucosamin und Glukuronsäure. Vorkommen in verschiedenen Geweben des Körpers. In der Haut bestehen 50% des extrazellulären Gewebes aus HS.
- **Präparate:** Vernetzte und nicht vernetzte Präparate. Bei vernetzten Produkten erfolgt eine langsamere Resorption. Zum Quervernetzen in vielen Präparaten Zusatz von BDDE (Butandiolglycidether). Nicht vernetzte Präparate werden sehr

schnell abgebaut und sollten nicht zum Auffüllen von Falten oder zur Volumenaugmentation verwendet werden.

- **Wirkung:** Anreicherung von HS, Spacer-Funktion, Erhöhung der Repair- und Wasserbindungskapazität der Haut.
- **Indikationen:** Falten, Volumendefizite (Lipoatrophie), Lippenaugmentation.
- **Nebenwirkungen:** Erytheme, Ödeme, Schmerzen, Granulome, Abszesse.
- **Kontraindikationen:** Schwangerschaft, Stillzeit, aktive Autoimmunerkrankungen.
- **Ablauf:**
 - Aufklärung über Risiken, Nebenwirkungen, Komplikationen und Kosten; Fotodokumentation.
 - EMLA-Lokalanästhesie und Desinfektion.
 - Injektion mit einer geeigneten Kanüle, z.B. einer 27- oder 30-G-Nadel mittels Punkt- (z.B. bei Perioralfalten) oder Tunneltechnik ins obere Korium. Bei nicht vernetzter Hyaluronsäure auch flächig mittels Tunneltechnik (Wangenbereich).
 - Im Anschluss 3 Tage keine Sauna und UV.
- **Abbau:** Langsamer Abbau zu H_2O und CO_2 (**Haltbarkeit:** 3–8 Monate). Bei wiederholten Injektionen Erhöhung der Dauerhaftigkeit.

► **Kristalline Polymilchsäure:**

- **Definition:** Lyophilisiertes Präparat aus Polylaktat-Mikrosphären, Mannitol und Carboxymethylcellulose.
- **Indikationen:** Falten, Substanzdefekte, zur Volumenauffüllung.
- **Anwendung:** muss vor der Injektion mit 5 bis 7 ml Aqua dest. verdünnt werden.
- **Nebenwirkungen, Kontraindikationen:** Siehe Hyaluronsäure. Häufiger Granulome (äußern sich als Knötchen).

► **Kollagen:**

- Injizierbares Kollagen steht nicht mehr zur Verfügung. Zurzeit sind auf dem deutschen Markt nur Restbestände eines porcines Kollagens (Schwein) erhältlich.
- **Anwendung, Nebenwirkungen, Kontraindikationen:** Siehe Hyaluronsäure.

Chemical Peeling

.....

► **Definition:** Applikation von toxischen, exfoliativ wirkenden Substanzen. Die Peelingtiefe hängt ab von der verwendeten Peeling-Substanz sowie von Konzentration, Einwirkzeit, Art der Vorbehandlung, Hauttyp, Lokalisation und Okklusion.

► **Verwendete Substanzen:**

- **α -Hydroxysäuren (AHA) und -derivate:** Glykolsäure, Milchsäure, Apfelsäure, Zitronensäure, Weinsäure, D-Glukonsäure.
 - Ursprüngliche Gewinnung aus Früchten („Fruchtsäuren“).
 - **Wirkung:** Reduktion der Keratinozytenadhäsion, Induktion der Zellproliferation, Zunahme der Epidermisdicke, Zunahme der Kollagenfasern und der Fibroblastenaktivität (in vitro), Zunahme der Glukosaminoglykane in Epidermis und Dermis.
- **β -Hydroxysäuren, Salizylsäure:**
 - **Wirkung:** Deutlicher Schälfeffekt durch Abtragung des Stratum corneum
- **Trichloressigsäure (TCA):**
 - **Wirkung:** Proteindenaturation. Keine Resorption. Kaum toxisch.
 - Für epidermale Exfoliation Konzentration bis zu 20%.
- **Vitamin-A-Säure und Derivate (S. 638).**

► **3 verschiedene Peeling-Ebenen:**

- **Oberflächliches Peeling:**
 - Exfoliation epidermaler Bestandteile (Lunch peeling, Soft-Peeling), Verbesserung der Hautqualität.
 - **Präparate:** z.B. Glykolsäure (AHA) 20–40%, TCA bis 10%, Tretionin, Isotretionin, Azelainsäure, Salizylsäure bis 2%, Milchsäure.

- **Indikationen:** Xerosis cutis, oberflächliche Hyperkeratosen, Hyperpigmentierungen, Hautalterung, milde Akne, Lentigines solaris, grobporige Haut, Ichthyosen, oberflächliche Narben, leichte Akne, raue und trockene Haut, oberflächliches Chloasma, Keratosis pilaris.
- **Vorteile:** Kaum toxisch. Schnelle Resultate. Anwendung am ganzen Körper und bei allen Hauttypen möglich. Delegierbarkeit an Kosmetik- oder Praxisassistentin.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Vorübergehende Hyperpigmentierung, Erythem, Triggerung von HSV-Rezidiven.
- **Nachteil:** Nur kurzzeitige Effekte.

- **Mittlere Peelings:**

- Entfernung der gesamten Epidermis bis zum Stratum papillare.
- **Präparate:** z. B. AHA 50–70% (z. B. Glykolsäure), TCA bis 35%.
- **Indikationen:** Acne papulosa, milde Aknenarben, aktinische Keratosen, Verrucae planae, Chloasma, Grobporigkeit, kleinste Fältchen.
- **Vorteile:** Größere Wirtktiefe. Kaum toxisch. Schnelle Resultate. Anwendbarkeit am ganzen Körper.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Hyperpigmentierung, Narben, monatelang anhaltende Rötung.
- **Nachteile:** Nur bis Hauttyp III (S. 38) einsetzbar, nicht an Kosmetik- oder Praxisassistentin delegierbar.

- **Tiefe Peelings:**

- Bis Stratum reticulare.
- **Präparate:** z. B. Phenol (Achtung, sehr toxisch!).
- **Anwendung:** Unter Vollnarkose.
- **Indikationen:** Fältchen, verdickte Haut, aktinische Lentigines.
- **Vorteile:** Größte Wirtktiefe.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Narben, Hypo- und Hyperpigmentierungen (permanente), Rötungen, Triggerung von HSV-Rezidiven.
- **Sonstige Nachteile:** Nur bis Hauttyp III (S. 38) einsetzbar, nicht an Kosmetik- oder Praxisassistentin delegierbar.

► **Ablauf des Peelings (Fruchtsäurepeeling):**

- Gute Aufklärung, Klärung der Kosten, Einverständnis.
- **Vorbehandlung:** 2–4 Wochen AHA 8–15%, wenn nicht, vertragen kein Peeling.
- **Anwendung:**
 - Vorher keine Rasur, keine intensive Lokalthherapie, kein Aftershave.
 - Hautreinigung.
 - Auftragen der Peelingsubstanzen (wässrige mit Pinsel, Gele mit Schwämmchen oder Handschuh; empfindliche Areale zuletzt).
 - Immer niedrig dosiert starten, max. 2 Minuten, dann neutralisieren.
 - Beruhigende Maske/Kühlung.
 - UV-Schutz besprechen.
 - Wiederholung je nach Präparat alle 1–4 Wochen, individuell steigern.
- **Im Intervall:** AHA-haltige Externa 8–15%ig ab 3. Tag nach Peeling.

Aufhellen

► **Verfügbare Substanzen:**

- **Azelainsäure:** Kompetitive Hemmung der Tyrosinase, dadurch depigmentierende Wirkung. Zusätzlich Hemmung des Wachstums von Propionibakterien, komedolytische Wirkung.
- **Hydrochinon:** (1,4-Benzoldiol): Hemmung der Oxidierung von Tyrosin zu Dopa. Stärker depigmentierend. Wegen Gefahr von exogener Ochronose oder Hyperpigmentation in Kosmetika nicht zugelassen.

- **Kojisäure:** Aus Getreidekörnern gewonnener Tyrosinasehemmer. Meist Konzentrationen unter 2% verwendet.



UV-Schutz bei Anwendung bleichender Substanzen:

Zur Beseitigung von Hyperpigmentierungen Präparate immer mit hohen Lichtschutzfaktoren kombinieren!

Hautpflege bei Akne und Rosazea

► **Aknetoilette:**

- **Oberflächenreinigung:** Reinigungsmilch, Rubbelpeeling (mechanisches Wegrubeln von Hornpartikeln mithilfe von kleinen Kügelchen, z. B. aus Silikonharz oder Aluminiumoxid) oder/und Waschlotion.
 - *Monotherapie mit einem der Agenzien.*
 - *Kombinationstherapie:* 1. Abdeckcreme entfernen mit Reinigungsmilch. 2. Entfetten mit Waschlotion. 3. Verhornungen mit Rubbelpeeling reduzieren (z. B. Brasivin mittel).
- ☑ **Beachte:** Die Anwendung dieser Produkte ist nicht allgemein anerkannt: Sie geben dem Patienten zwar ein gutes Gefühl, reizen aber auch die Follikel und können den Befund bei manchen Patienten verschlechtern. Zusätzlich verstärken diese Reinigungsmaßnahmen die fälschliche Verknüpfung von Akne und ungenügender Hautpflege.
- **Tiefenreinigung:** Anritzen, Exprimieren, Desinfizieren von Komedonen, Zysten und Pusteln. Packung: Zinklotion.
 - ☑ **Cave:** Nur kurzzeitige Befundbesserung, Wiederauffüllen der Läsionen nach 1–2 Wochen.
- **Anwendung der Aknetoilette:**
 - *Rubbelpeeling:* Je nach Hauttyp 1 ×/d bis 1 ×/Woche.
 - *Tiefenreinigung:* Je nach Befund 1 ×/Woche bis 1 ×/Monat durch medizinische Kosmetikerin.
- **Kostenübernahme:** Je nach Krankenkasse und Befund durch Kasse oder meistens Patient.

► **Rosazeabehandlung**

- **Entstauungsmassage** mit Lotion nach Sobyte im mimisch armen Bereich (Stirn, Schläfen, Nase und seitlicher Wangenbereich).
- **Vorgehen:** Verschieben der Kutis gegen die Subkutis. Druck von außen nach innen. Streichen von innen nach außen.
- **Packung:** Kaltes Tuch oder Zinklotion auflegen.
- **Anwendung:** Die Massage kann vom Patienten erlernt und regelmäßig (3 ×/d, 3 ×/Woche) zu Hause durchgeführt werden. Bis zur selbstständigen Anwendung Massage in der medizinischen Kosmetik, z. B. 2–3 ×/Woche.

Camouflage

- **Definition:** Abdeckung von Farb-, Kontur- und Texturveränderungen durch Spezial-Make-up mit langer Haltbarkeit.
- **Indikationen:** Abdecken von Hypopigmentierungen (Vitiligo, Naevus anaemicus, Naevus depigmentosus), Hyperpigmentierungen (Chloasma, Lentigines solares, Epheliden) und Gefäßprozessen (Naevus flammeus, Teleangiektasien).
- **Kontraindikationen:** Unsicherheit über Dignität der Hauterscheinung. Entzündlicher Prozess (Hitzestau).
- ☑ **Beachte:** Eine gute Camouflage sollte weder sensibilisierend noch komedogen sein.

Elektrokaustik

- ▶ **Technik:** Nadelkaustik mit 1–3 Ampere (A).
- ▶ **Indikationen:** Sticheln von Teleangiektasien und Epilation bei Hirsutismus und Hypertrichose.
- ▶ **Kontraindikation:** Neigung zu überschießender Narbenbildung.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Hypo- und Hyperpigmentierungen. Eingezogene oder hypertrophe Narben.
- ▶ **Beachte:** Zum Epilieren Laser erfolgreicher.

Sklerosierung

- ▶ **Technik:** Intravasale Injektion von Aethoxysklerol 0,25–1% mit anschließender Kompression.
- ▶ **Indikation:** Besenreiservarizen.
- ▶ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Aethoxysklerol. Unbehandelte großkalibrige Varikose.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Pigmentierung. Häufig Rezidive, s.a. Phlebologie (S. 569).

42.18 Bewährte Externa-Rezepturen**Indikationen**

- ▶ Obwohl für die allermeisten dermatologischen Indikationen heute befriedigende bis hervorragende Externa-Handelspräparate zur Verfügung stehen, ist der therapeutische Einsatz von Externa-Rezepturen in folgenden Fällen vorzuziehen:
 - **Unverträglichkeiten** von bzw. **Allergie** gegenüber Hilfsstoffen in Vehikeln von Handelspräparaten.
 - **Nichtverfügbarkeit äquivalenter Handelspräparate** (Wirkstoff, Wirkstoff-Kombination, Vehikel). Die Rezeptur sollte in erster Linie dazu dienen, Nischen zu besetzen, welche die pharmazeutische Industrie nicht besetzen kann oder will.
 - **Galenische Vorteile der Rezeptur.**
 - **Preisvorteil der Rezeptur:** Die Individual-Rezeptur sollte nicht dazu benutzt werden, Fertig-Dermatika zu imitieren bzw. nachzuahmen. Die Qualität reicht nicht immer an diejenige des Original-Dermatikums heran.

Auswahl des Vehikels

- ▶ Vehikelangaben sind exemplarisch zu verstehen; Vehikel können je nach Verträglichkeit, klinischem Bild und galenischen Erfordernissen ausgetauscht werden, sofern keine Inkompatibilitäten oder Instabilitäten daraus resultieren.
- ▶ Die **Wahl des Vehikels** hängt vom **Hauttyp** bzw. der **Hautbeschaffenheit**, der **Akuität** und der **Lokalisation** sowie dem **Charakter** der Effloreszenzen und evtl. bestehenden Kontaktsensibilisierungen ab.
- ▶ Die **Bedeutung des Vehikels und zugesetzter Hilfsstoffe** (insbesondere Penetrationsverstärker) für die therapeutische Wirkung des Externums wird **oft unterschätzt**. Bei Rezepturveränderungen sollten durch Rücksprache mit einem externaerfahrenen Dermatologen oder Apotheker folgende Punkte geklärt werden:
 - Obere Richtkonzentrationen dermatologischer Arzneistoffe (s. NRF, Tab.I.6.-1).
 - pH-Stabilitätsoptima von Wirkstoffen.
 - Kompatibilität zwischen den Wirkstoffen.
 - Kompatibilität zwischen Wirkstoff und Hilfsstoff in dem jeweiligen Vehikel.
 - Kompatibilität zwischen den Hilfsstoffen in den Vehikeln.
 - Fotoinstabilität von Wirkstoffen.
 - Haltbarkeits- und Aufbrauchsfristen fertiger Zubereitungen.

Tab 42.8 • Bewährte Externa-Rezepturen.

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Analekzem-Paste:		
	Vehikel-Typ: Lipophile Paste (Kohlen- wasserstoff-Gel, 2-phasig)	Analekzem
Ammon. bituminosulfonic.	5,0	
Acid. tannic.	2,0	
(Polidocanol)	(3,0–5,0)	
Pasta Zinci DAB	ad 100,0	
Arning-Lösung (ex-NRF 11.13.):		
Anthrarobin	3,0	akute Dermatitis, insbe- sondere bei nässenden Ekzemen mit Superinfek- tion, Rhagaden
Ammon. bituminosulfonic	3,0	
Propylenglycol	6,0	
Alc. isopropylic.	40,0	
Ether	ad 100,0	
Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,025/0,05 oder 0,1 % (NRF 11.37.):		
	Vehikel-Typ: Ambiphile bzw. amphiphile Creme	akute und subakute Ekzeme
Betamethason-17-valerat	0,025 oder 0,05 oder 0,1	
Mittelkettige Triglyceride	0,5	
Citronensäure-Lsg. 0,5 %	2,5	
Natriumcitrat-Lsg. 0,5 %	2,5	
Basiscreme DAC	ad 100,0	
Hydrophile Betamethasonvalerat-Emulsion 0,025 / 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.47.):		
	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile u. fettarme (5 %), gut auswaschbare Lotion bzw. O/W-Emulsion	akute Kopfhaut- Dermatitis, Lichen ruber mucosae
Betamethason-17-valerat	0,025/0,05 oder 0,1	
Hydrophile Basisemulsion (NRF S. 25.)	ad 100,0	
Wässrige Methylrosaniliniumchlorid-Lösung 0,1 oder 0,5 % (NRF 11.69.):		
		Antiseptikum und Anti- mykotikum zur lokalen Anwendung auf der Haut, auch kleinflächig an und in der Mundhöhle
Methylrosaniliniumchlorid	0,1 oder 0,5 g	
Gereinigtes Wasser	ad 100,0	

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Hydrophile Capsaicin-Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % (NRF 11.125.):		
	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme	starker Pruritus ( Cave: Erst Juckreizver- stärkung), postzosteri- sche Neuralgie
Ethanolische Capsaicin – Stammlösung 1 %	2,5/5,0/10,0 g	
Basiscreme DAC	50,0	
Propylenglycol	10,0	
Gereinigtes Wasser	ad 100,0	
ASS-Lotion:		
	Vehikel-Typ: hydrophile Paste (2-phasig) bzw. emulgatorstabilisierte Schüttelmixtur	postzosterische Neuralgie
Acetylsalicylsäure	5,0	
Emulgierender Cetyl- stearylalkol (Typ A) Ph. Eur.	2,0	
Weißer Ton	10,0	
Titandioxid	5,0	
Propylenglycol	15,6	
Ger. Wasser	ad 100,0	
Clioquinol-Crème:		
	Vehikel-Typ: anionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme	superinfizierte akute und chronische Dermatitis
Clioquinol	1,0–2,0	
Anionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S.27.)	ad 100,0	
Clioquinol-Lotio Cordes:		
	Vehikel-Typ: nichtionische O/W-Lotion	Herpes simplex, Zoster, akute Dermatitis
Clioquinol	1,0–2,0	
Lotio Cordes®	ad 100,0	
Clobetasol-/Betamethason-Vaseline:		
	Vehikel-Typ: hydrophobe Salbe (Kohlenwasserstoff-Gel)	Kurzzeittherapie starker Dermatitis (nicht Gesicht!) mit:
Clobetasol-17-propionat oder	0,05	• Klasse IV-Glukokor- tikoid

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*						Indikationsbeispiele
Betamethason-17-valerat	0,1						• Klasse III-Glukokor- tikoid
Vas. alb.	ad	100,0					
Dexamethason-Liniment:							
	Vehikel-Typ: anionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme						akute und subakute Dermatitis
Dexamethason	0,05						
Citronensäure – Lsg. 0,5 %	2,5						
Natriumcitrat – Lsg. 0,5 %	2,5						
Wasserhaltiges Liniment SR DAC (NRF 11.93.)	ad	100,0					
Dithranol-Macrogolsalbe 0,25/0,5/1/2 oder 3 % (NRF 11.53.):							
	Vehikel-Typ: hydrophile Salbe bzw. PEG- bzw Macrogol-Salbe						Psoriasis capillitii (gut auswaschbar)
Dithranol	0,25 0,5 1,0 2,0 3,0						
Salicylsäure	3,0 3,0 3,0 3,0 3,0						
Macrogolsalbe DAC	ad	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
Ekzemsalbe A:							
	Vehikel-Typ: Lipo-Gel						chronische Ekzeme
Urea	5,0–10,0						
(Polidocanol 600	5,0)						
(Liq. carb. Detergens	5,0–10,0)						
Excipial® Mandelölsalbe	ad	100,0					
oder							
	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme						
Acid. lact.	1,0						
Natr. lact. 50 %	4,0						
Abitima®-Creme	ad	100,0					

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*					Indikationsbeispiele
Ekzemsalbe B:						
	Vehikel-Typ: Ambiphile bzw. amphiphile Creme					chronische Ekzeme, v. a. bei atopischem Ekzem (zur Initialtherapie)
Leukichthan®Gel	30,0–50,0					Stabilitätsoptima der beiden Wirkstoffe zu unterschiedlich, als dass sie kombiniert werden könnten
oder (!) (nicht und)						
Betamethason-17-valerat	0,1					
Sol. acid. citric. 0,5%	2,5					
Sol. natr. citric. 0,5%)	2,5					
Basiscreme DAC	ad	100,0				
Hydrophile-Erythromycin-Creme 0,5 / 1/2 / 4 % (NRF 11.77.):						
	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme					Acne vulgaris; auch bei Impetigo contagiosa und impetiginisiertem atopischen Ekzem
Erythromycin	0,5	1,0	2,0	4,0		▶ Beachte: Wegen eines extremen Stabilitätsoptimums bei pH 8,5 sollte Erythromycin niemals mit anderen Wirkstoffen zusammen verordnet werden!
Wasserfreie Citronensäure	0,015	0,04	0,06	0,07		
Propylenglycol	10,0	10,0	10,0	10,0		
Basiscreme DAC	50,0	50,0	50,0	50,0		
Gereinigtes Wasser	ad	100,0	100,0	100,0	100,0	
Follikulitis-Tinktur: Ethanolhaltige Erythromycin-Lösung 0,5 / 1/2 / 4 % (NRF 11.78.):						
						Follikulitiden, Akne
Erythromycin	0,5	1,0	2,0	4,0		wenn eine Rückfettung gewünscht wird, dann Octydecanol q. sat. hinzu verordnen
Wasserfreie Citronensäure	0,038	0,076	0,154	0,3		
Ethanol 96 % (V/V)	45,0	45,0	45,0	45,0		
Gereinigtes Wasser	ad	100,0	100,0	100,0	100,0	
Hautpflege-Creme:						
	Vehikel-Typ: Ambiphile bzw. amphiphile Creme					Ichthyosen, Langzeitbehandlung entzündlicher Dermatosen
Urea pura	5,0–10,0					
Acid. lact.	1,0					
Natr. lact. 50%	4,0					
Basiscreme DAC	ad	100,0				

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Hautpflege-Lotion:		
Emulgierender Cetyl- stearylalkohol (Typ A) Ph. Eur.	Vehikel-Typ: anionische, hydrophile Lotion bzw. O/W-Lotion 4,0	mäßig rückfettende Bodylotion, auch bei Ekzemen
Glycerolmonostearat	2,2	
Kaliumsorbat	0,14	
Zitronensäure	0,07	
Mittelkettige Triglyceride		
Erdnussöl	aa 5,0	
Aqua dest.	ad 100,0	
Keratolytische Salbe:		
Acid. salicyl.	Vehikel-Typ: wasseraufnehmende Salbe vom O/W-Typ bzw. O/W-Absorptions- salbe 5,0	Hyperkeratosen
Kerasal® Basissalbe	ad 100,0	enthält 10 % Harnstoff (frei von Duft- und Kon- servierungsstoffen)
„Kopfsalbe“:		
Liq. carb. det. (LCD)	Vehikel-Typ: anionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme	Psoriasis capillitii (auch bei Psoriasis vulgaris am sonstigen Integument einsetzbar)
Acid. salicyl.	aa 5,0	
Ungt. emulsific. aquos. DAB	ad 100,0	
Lipidarme Steroid-Lotion: Hydrophile Triamcinolonacetonid-Emulsion 0,025 / 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.90.):		
Triamcinolonacetonid	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile Lotion bzw. O/W-Lotion 0,025 / 0,05 / 0,1	lipidarme O/W-Emulsion mit 5 % Fett, guter Küh- leffekt, nicht komedogen
Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25.)	ad 100,0	

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Lipidreiche Steroid-Lotion:		
	Vehikel-Typ: lipophile Lotion bzw. W/O-Lotion	lipidreiche W/O-Emul- sion mit 4% Urea; für sehr trockene Haut
Triamcinolonacetonid	0,2	
Excipial® U Lipolotio	ad 200,0	
Menthol-Lotion:		
	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile Creme-Paste	Kühl- Paste bei Urtikaria und Insektenstichreak- tionen
Menthol	0,25	
Hydrophiles Zinkoxid- Liniment 25 % SR (NRF 11.109.)	ad 100,0	
Hydrophile Metronidazol-Creme 1 oder 2 % (NRF 11.91.):		
	Vehikel-Typ: nichtionische, hydrophile Creme bzw. O/W-Creme	Rosacea
Metronidazol	1,0 bzw. 2,0	
Nichtionisches wasserhal- tiges Liniment DAC (NRF 11.92.)	ad 100,o	
Minoxidil-Haartinktur: Minoxidil-Haarspiritus 2 oder 5 % (NRF 11.121.):		
		androgenetische Alopezie
Minoxidil	2,0–5,0	
Propylenglycol		Minoxidil wird unter leichtem Erwärmen (2%) bzw. unter starkem Erhit- zen (5%) in der Mischung von Propylenglykol und Ethanol gelöst. Aqua dest. wird nach dem Abkühlen hinzugefügt.
Aqua dest.	aa 15,0	
Ethanol 96%	ad 100,0	
Nagel-Abschälpaste: Harnstoff-Paste 40 % (NRF 11.30.):		
	Vehikel-Typ: wasseraufnehmende Salbe vom W/O-Typ bzw. W/O-Absorptions- salbe bzw. lipophile Paste (2-phasig)	Nagelauflösung bei Onychomykose
Harnstoff	40,0	
Weißes Vaseline	40,0	
Wollwachs	ad 100,0	

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Nystatin-Zinkpaste:		
	Vehikel-Typ: lipophile Paste (2-phasig)	Candida-Intertrigo, Perlèche
Nystatin	10 Mio. I. E.	
Ol. olivar.	5,0	
Pasta Zinci DAB	ad 100,0	
Östrogen-Haartinktur:		
Estradiolbenzoat oder Estradiolvalerat	0,015 oder 0,013	androgenetische Alope- zie, Telogeneffluvium (nur bei Frauen sinnvoll)
Isopropanol 70%	ad 100,0	
Pasta exsiccans:		
	Vehikel-Typ: lipophile Paste (2-phasig)	Intertrigo
Zinkoxid-Paste 50% mit Bismutgallat 10% (NRF 11.112.)	100,0	
Methylrosanilinium-Lösung:		
Wässrige Methylrosanili- niumchlorid-Lsg 0,1 od. 0,5% (NRF 11.69.)		Candida-Intertrigo, Interdigitalmykose, stark nässende/superinfizierte Ulzera, gramnegativer Fußinfekt
„Rhagaden-Salbe“:		
	Vehikel-Typ: wasseraufnehmende Salbe vom W/O-Typ bzw. W/O-Absorptions- salbe	
Bethamethason-17-valerat	0,1	chronisches Palmo- plantar-Ekzem
Acid. salicyl.	5,0	
Ichtholan® TGel	50,0	
Ungt. alcohol. lanae	ad 100,0	
Salicylsäure-Kopföl:		
Salicylsäure-Öl 2/5 oder 10% (NRF 11.44.)		hyperkeratotische Kopf- hautdermatosen
Abwaschbares Salicylsäure-Kopföl:		
Abwaschbares Salicyl- säure-Öl 2/5 oder 10% (NRF 11.85.)	100,0	hyperkeratotische Kopf- hautdermatosen
oder		

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Salicylsäure-Kopföl (10 %) NFA		
Acid. salicyl	10,0	
Ethanol 96 %	10,0	
Macrogol-8-stearat	10,0	
Isopropylmyristat	35,0	
Ol. Arachid.	35,0	
Teerpaste (weich):	Vehikel-Typ: lipophile Paste (2-phasig)	
Pix lithanthracis	5,0	chronische Ekzeme, Pru- rigo nodularis, Psoriasis vulgaris
Pasta Zinci mollis DAB ad	100,0	
Schieferöl-Salbe:		
Vehikel-Typ: hydrophobe Salbe (Kohlenwasserstoff-Gel) oder Wasser aufnehmende Salbe vom W/O-Typ bzw. W/O-Absorptionssalbe		
Ichtholan®TGel	15,0–50,0	chronische Ekzeme, Pru- rigo nodularis, Psoriasis vulgaris
Vaselin alb. oder		
Ungt. alcohol. lanae ad	100,0	
Wollwachs- und parabenfreie Rezepturen:		
Hydrophobe Basiscreme DAC (NRF 11.104.)	Vehikel-Typ: wollwachsfree lipophile Creme bzw. W/O-Creme	sehr empfindliche, trockene, speziell Kinder- und Altershaut
	Vehikel-Typ: lipophile Lotion bzw. W/O-Lotion	
Urea pura	10,0	
Acid. lact.	2,0	
Natr. lact. 50 %	8,0	
Aqua dest.	10,0	
Lipoderm®-Lotion ad	200,0	
Zinkhaltige Antimykotika- Creme:		
Vehikel-Typ: lipophile Creme-Paste (3-phasig)		
Clotrimazol	1,0	Intertrigo, Lichen sclerosus et atrophicus (bei stark entzündlicher Komponente)
(Triamcinolonacetonid	0,1)	
Zinc oxid.	30,0	
Eucerin® cum aqua ad	100,0	

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik)*	Indikationsbeispiele
Zinkhaltige Kühlsalbe:		
	Vehikel-Typ: lipophile Creme-Paste (Quasi-W/O-Creme-Paste, 3-phasig)	
Pasta Zinci mollis DAB		akute Dermatitis
Ungt. leniens DAB aa ad	100,0	
Zinkoxid-Lotion:		
	Vehikel-Typ: hydrophile Creme-Paste (3-phasig)	
Hydrophiles Zinkoxid- Liniment 25 % SR (NRF 11.109.)	100,0	akute Dermatitis
oder	Vehikel-Typ: hydrophile Paste (2-phasig)	
Zinkoxid- Emulsions- Schüttelmixtur 18 % (NRF 11.49.)	100,0	keine typische Schüttel- mixtur, da keine Sedi- mentation der Feststof- fe: halbfeste Konsistenz
oder	Vehikel-Typ: hydrophile, flüssige Paste (thixotrope Eigenschaft)	
Wässrige Zinkoxid-Paste FH Z.3:		
Zinc. oxid		
Talcum		
Propylenglycol aa	15,0	
Bentonit Veegum®	5,0	
Gereinigtes Wasser	50,0	
Zinkpaste (hart):		
Pasta Zinci DAB:	Vehikel-Typ: lipophile Paste (Kohlen- wasserstoff-Gel) (2-phasig)	Schutzpaste im Randbe- reich von Ulzera (relativ geringes Sensibilisie- rungspotenzial, nicht abwaschbar)
Zinc. oxid.		
Amyl. tritic. aa	25,0	
Vaselin. alb. ad	100,0	
Zinkpaste (weich):		
Pasta Zinci mollis DAB	Vehikel-Typ: lipophile Paste (Kohlen- wasserstoff-Gel) (2-phasig)	allergisches Kontaktek- zem, Exantheme, sebor- rhoisches Ekzem. Nicht für nässende Ekzeme geeignet!
Zinkoxid	30,0	
dickflüssiges Paraffin	40,0	
weißes Vaselin	20,0	
gebleichtes Wachs	10,0	

Tab 42.8 • Fortsetzung

Rezeptur obligate und (fakultative) Inhaltsstoffe	Vehikel-Typ/Dosierung (in %) (Dosierungsbandbreite: Festsetzung je nach Klinik) *	Indikationsbeispiele
Lipophile-Zinkoxid-Paste 30 % (NRF 11.111.)	Vehikel-Typ: lipophile Paste (2-phasig)	als Protektivum bei Hauterkrankungen und bei kleinflächiger lokaler Anwendung von Ätz- und Schälmitteln
Zinkoxid	30,0	
gebleichtes Wachs	30,0	
weißes Vaseline	40,0	
Zinkleim DAB		
Zinc. oxid.	10,0	zur Anlage eines Zink- leimverbandes z. B. bei Lichen simplex chronicus sowie chronischen Ulzera und Artefaktverdacht (Manipulation)
Glycerol 85 %	40,0	
Gelatine	15,0	
Aqua dest. ad	100,0	

* rezeptierte Menge je nach Größe des behandelten Hautareals und zu erwartender Behandlungsdauer

43 Systemische Therapie

43.1 Virostatika

Aciclovir

- ▶ **Wirkmechanismus:** Die herpesvirale Thymidinkinase virusinfizierter Zellen phosphoryliert selektiv Aciclovir (Analogon des Nukleosids Guanosin), welches nach weiteren Phosphorylierungsschritten in die DNA des Virus eingebaut wird und letztlich zu *Kettenabbrüchen* und zu einer *Inhibition der viralen DNA-Polymerase* führt.
- ▶ **Indikationen:** Infektionen durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV1) und Typ 2 (HSV2) und Varizella-Zoster-Virus (VZV). CMV-Prophylaxe nach Leber- und Knochenmarktransplantationen.
- ▶ **Kontraindikationen:** Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit (S. 696).
- ▶ **Dosierung und Anwendung:**
 - Immunkompetente Patienten: **5 × 800 mg/d p.o. oder 3 × 5 mg/kgKG/d i.v.**
 - Immunsupprimierte Patienten: **3 × 10 mg/kgKG/d i.v.**
 - Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz beachten.
- ▶ **Cave:** Cimetidin und Probenecid verringern die Ausscheidung von Aciclovir.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Übelkeit, Erbrechen, allergische Exantheme, diffuser Haarausfall. Neurologische Erscheinungen wie Schwindel, Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Schläfrigkeit, Krampfanfälle. Harnstoff-, Kreatinin-, Bilirubin- und Leberenzymanstieg (vorübergehend, selten).
- ▶ **Handelspräparate:** Zovirax u. a.

Valaciclovir

- ▶ **Wirkmechanismus:** Valaciclovir ist *Prodrug von Aciclovir*. Es wird nach Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt durch First-pass-Effekt in Aciclovir umgewandelt und gelangt erst dann zu den durch das Herpes-Virus infizierten Zellen. Dort entfaltet Aciclovir seine Wirkung (s.o.). Bioverfügbarkeit ~100%.
- ▶ **Indikationen:**
 - Infektionen durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV1) und Typ 2 (HSV2) und Varizella-zoster-Virus (VZV).
 - Rezidivprophylaxe bei Herpes genitalis.
- ▶ **Kontraindikationen:** Schwangerschaft und Stillzeit.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:**
 - Infektionen durch HSV1, HSV2, VZV: **3 × 1000 mg p.o.** Dosisanpassung bei erheblicher Einschränkung der Nierenfunktion.
 - Rezidivprophylaxe bei Herpes genitalis: **2 × 1000 mg p.o.** für 6–12 Monate.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Siehe Aciclovir.
- ▶ **Handelspräparate:** Valtrex.

Brivudin

- ▶ **Wirkmechanismus:** Hemmung der Virusvermehrung durch *Interaktion mit der herpesviralen Desoxythymidinkinase* (Aktivierungsenzym für Nukleoside) und der *viralen DNA-Polymerase*.
- ▶ **Indikationen:** Infektionen durch Varizella-zoster-Virus (VZV), Infektionen und schwere mukokutane Erkrankungen durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV1).
- ▶ **Kontraindikationen:** Schwangerschaft und Stillzeit. Gleichzeitige Einnahme von Fluoruracil, Tegafur oder anderen Antimetaboliten.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:** Erwachsene: **125 mg/d p.o.**

43.2 DADPS

- **Unerwünschte Wirkungen:** Gastrointestinale Störungen (Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Diarrhö). Gelegentlich Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, selten Müdigkeit. Gelegentlich Proteinurie, Glukosurie, reversible Veränderungen des Blutbildes, der Transaminasen, der alkalischen Phosphatase, Erhöhung des Serumkreatinins, des Blutharnstoffs und der Bilirubinwerte. Selten allergische Hautreaktionen.
- **Handelspräparate:** Zostex.

Famciclovir

- **Wirkmechanismus:** Nukleosidanalogen, gut resorbierbare Vorstufe des Virostatikums Penciclovir.
- **Indikationen:** Akuter Zoster und Herpes genitalis.
- **Kontraindikationen:** Schwangerschaft und Stillzeit.
- **Dosierung und Anwendung:** $3 \times 250 \text{ mg/d}$. Rezidivierender Herpes genitalis $2 \times 125 \text{ mg/d}$. Bei Niereninsuffizienz Dosisanpassung.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich Kopfschmerzen, Übelkeit. Selten bei älteren Patienten Verwirrheitszustände.
- **Handelspräparate:** Famvir.

43.2 DADPS

DADPS

- **Synonyma:** Diaminodiphenylsulfat, DDS, DADS, DADPS.
- **Pharmakologie und Wirkmechanismus:** Renale Ausscheidung (90%). Halbwertszeit 2–4 Tage. Der Wirkmechanismus ist ungeklärt. Im Rahmen der Metabolisierung kommt es zur Azetylierung und zur Hydroxylierung. Es entsteht Aminohydroxyldiphenylsulfon, das zu Methämoglobinämie, Hämolyse und Heinz-Innenkörpern führt.
- **Indikationen:** Dermatitis herpetiformis, Erythema elevatum et diutinum. Mittel der zweiten Wahl bei Pyoderma gangraenosum, bullösem Pemphigoid (entzündliche Form), Schleimhautpemphigoid, Blasenbildung bei systemischem Lupus erythematoses, Granuloma faciale und leukozytoklastischen Vaskulitiden.
- **Kontraindikationen:** Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen (s.u. unerwünschte Wirkungen), Gravidität und Sulfonamidallergie. Stärkere Niereninsuffizienz (s.u. Dosierung und Anwendung).
- **Arzneimittelinteraktionen** s. S. 688.
- **Kontrolluntersuchungen:**
 - **Vor Therapiebeginn:**
 - Komplettes Blutbild und Hämoglobin-Bestimmung.
 - Bestimmung der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase. Ein Mangel begünstigt die Hämolyse. DADPS sollte dann nur schnellen Azetylierern gegeben werden.
 - **Vom 1.–3. Therapiemonat:** Zu Anfang wöchentliche, im Verlauf 14-tägliche Blutbild- und Hämoglobinkontrollen. Met-Hämoglobin-Bestimmung (s.u.).
 - **Ab dem 3. Therapiemonat:** Alle 8–10 Wochen Blutbild und Hämoglobin kontrollieren. Zusätzlich müssen alle 6 Monate Leber- und Nierenwerte geprüft werden.
- **Dosierung und Anwendung:** Beginn mit **100 mg/d**. Bei unbefriedigendem Ansprechen wird die Dosis nach einer Woche auf **150–200 mg/d** gesteigert, bei sehr gutem Ansprechen kann sie auf **50 mg/d** reduziert und täglich oder jeden zweiten Tag verabreicht werden.
 - ☑ **Cave:** Bei Niereninsuffizienz Dosis halbieren. Nicht bei stärkerer Niereninsuffizienz geben (Kreatinin-Clearance $< 15 \text{ ml/min.}$).
- **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Methämoglobinämie:** Obligate unerwünschte Wirkung, verursacht aber nur sel-

ten Probleme. Eine Zyanose kann ab 3% auftreten, der Zeitpunkt ihres Erscheinens ist individuell jedoch stark unterschiedlich. Beschwerden treten erst bei Werten > 10% auf.

- **Hämolyse:** Tritt bei Tagesdosen oberhalb 50 mg auf. Bei etwa 150 mg/d ist mit einem Hämoglobinabfall um 2 g/dl zu rechnen, der jedoch innerhalb einiger Monate durch vermehrte Neubildung (Retikulozytenanstieg) teilweise reversibel ist. Besondere Vorsicht ist bei älteren Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen geboten. Ersatzpräparat: **Sulfapyridin** (2–4 g/d).
 - **Neuropathien:** Meist nach höheren Dosierungen und langfristiger Therapie periphere, vorwiegend motorische Neuropathien. Auftreten nur bei langsamen Azetylierern.
 - **Agranulozytose:** Kann während der ersten 3–4 Behandlungsmonate auftreten, kommt aber selten vor.
 - **Allergische Arzneimittellexantheme.**
 - **Sulfon-Syndrom:** Tritt nur selten auf. Die Symptomatik ähnelt einem grippalen Infekt mit Abgeschlagenheit, Krankheitsgefühl, Exanthem, Hepatitis, Lymphadenopathie und Eosinophilie. Nach Karenz kommt es zur spontanen Besserung.
- **Handelspräparate:** z. B. Dapson-Fatol.

43.3 Antimykotika

Griseofulvin

► Pharmakologie und Wirkungen:

- **Pharmakokinetik:** Halbwertszeit 1 Tag. Griseofulvin wird in das neu gebildete Keratin eingebaut und schützt es. Mikronisierte Zubereitungen haben u. U. eine bessere Bioverfügbarkeit (z. B. Griseo-CT, Likuden M).
- **Wirkpektrum:** Griseofulvin wirkt **nur gegen Dermatophyten**, nicht gegen Schimmel- und Hefepilze. Der Therapie muss daher immer eine kulturelle Sicherung des Erregers vorangehen. ► **Cave:** Mischinfektionen kommen vor, in selteneren Fällen auch Resistenzen.
- **Wirkmechanismus:** Die Pilzteilung wird durch Auflösung der Mikrotubuli gehemmt.

► **Indikationen:** Ausgedehnte Tinea von Haut und Haaren sowie durch Dermatophyten bedingte Onychomykosen.

► **Kontraindikationen:** Schwere Leberfunktionsstörungen, Kollagenosen, Kinderwunsch und Frühschwangerschaft.

► Dosierung und Anwendung:

- **Kinder 10 mg/kgKG. Erwachsene 500–1 000 mg/d.** Bei Nichtansprechen ist eine Verdoppelung der Dosis möglich.
- Bei Frauen und Männern während der Behandlung und bis 6 Monate danach Kontrazeption. ► **Cave:** Hormonelle Antikonzeptiva werden in ihrer Wirkung abgeschwächt. Auch die antikoagulierende Wirkung von Cumarinderivaten wird vermindert.

► Unerwünschte Wirkungen:

- **ZNS:** Kopfschmerzen, die unter der Therapie jedoch häufig zurückgehen. Schwindel, Sehstörungen.
- **Magen-Darm-Trakt:** Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhö.
- **Leber:** Toxische Wirkung.
- **Niere:** Albuminurie, Zylindrurie.
- **Haut:** Kälte- und Wärmeurtikaria, Fototoxizität, Arzneimittellexantheme (lichenoid, Erythema-multiforme-artig).
- **Blutbildveränderungen** (Leuko- und Neutropenie, Monozytose). Während des ersten Monats sind Blutbildkontrollen alle 2 Wochen, später alle 2–3 Monate erforderlich.

43.3 Antimykotika

- Die Auslösung einer akut intermittierenden Porphyrie bzw. Porphyria variegata oder eines Lupus erythematodes sind beschrieben worden.

► **Handelspräparate:** z. B. Griseo-CT, Likuden M.

Itraconazol

► **Wirkpektrum und -mechanismus:** Dermatophyten, Schimmelpilze und Hefen einschließlich *C. krusei*; mäßig empfindlich sind *C. glabrata*, *C. guilliermondii*. Die fungistatische Wirkung kommt durch Blockierung der essenziellen Ergosterin-Synthese zustande.

► **Indikationen:**

- Systemische Candidosen und Aspergillosen, Verletzungsmykosen, mukokutane Candidose, Mykosen bei Immundefekten (AIDS), vaginale Candidose (auch zur Rezidivprophylaxe chronischer Infektionen).
- Dermatomykosen durch Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze.
- Onychomykosen.

► **Kontraindikationen:** Schwangerschaft (Konzeptionsschutz bis 4 Wochen nach Behandlungsende).

► **Dosierung:**

- *Hautmykosen:* **100–200 mg/d p.o. für 2–4 Wochen.**
- *Onychomykosen:* Intervalltherapie (Woche 1, 4 und 7) **2 × 200 mg/d p.o.**
- *Vaginale Candidose:* Eintagestherapie mit **2 × 200 mg** (z. B. Siros).

► **Unerwünschte Wirkungen:**

- *ZNS:* Kopfschmerzen (selten), Schwindel.
- *Magen-Darm-Trakt:* Übelkeit (häufig), Bauchschmerzen, Blähungen, Dyspepsie.
- *Leber:* Reversibler Anstieg der Leberenzyme, selten Hepatitis, Hemmung bestimmter P450-Enzyme (z. B. CYP 3A4) der Leber, dadurch Risiko der Verstärkung von Wirkung u. Nebenwirkungen best. Arzneimittel.
- *Niere:* Albuminurie, Zylindrurie.
- Selten unter Langzeittherapie: Hypokaliämie, Ödeme, periphere Neuropathie und Haarausfall.

► **Handelspräparate:** z. B. Sempera, Siros (Eintagestherapie).

Fluconazol

► **Wirkpektrum und -mechanismus:** Dermatophyten und Hefen, nicht jedoch Schimmelpilze. Natürlich resistent ist *C. krusei*, mäßig empfindlich sind *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *T. mentagrophytes* und *T. interdigitale*. Die Wirkung beruht auf einer Blockierung der essenziellen Ergosterol-Synthese.

► **Indikationen:** Systemische Mykosen, mukokutane Candidose, Mykosen bei Immundefekten (AIDS), vaginale Candidose (auch zur Rezidivprophylaxe chronischer Infektionen), Dermatomykosen durch Dermatophyten und Hefen. Onychomykosen.

► **Kontraindikationen:** Schwangerschaft und Stillzeit (Kontrazeption bis 7 Tage nach Behandlungsende). Schwere Leberfunktionsstörungen.

► **Dosierung:**

- *System-Candidose:* **200–800 mg/d** (je nach Spezies) bei Erwachsenen, bei fehlender therapeutischer Alternative 3–6 mg/kgKG/d bei Kindern.
- *Tinea:*
 - **Erwachsene 50 mg/d** bei anthropophilen, **100 mg/d** bei zoophilen Erregern.
 - **Kinder 1 mg/kgKG** bei anthropophilen, **2 mg/kgKG** bei zoophilen Erregern.
- *Vaginale Candidose:* **Einmaldosis 150 mg** (z. B. Fungata).

► **Unerwünschte Wirkungen:**

- *Magen-Darm-Trakt:* Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Flatulenz.
- *Leber:* Kurzfristiger Anstieg der Leberenzyme.
- *Blut:* Leukopenie, Thrombopenie.
- *Haut:* Exfoliationen. Schwere Formen zwingen zum Absetzen.

- ▶ **Arzneimittelinteraktionen:** Wirkungsverstärkung von Cumarinderivaten, oralen Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ, Theophyllin und Phenytoin.
- ▶ **Handelspräparate:** z. B. Diflucan oder Fungata.

Terbinafin

- ▶ **Wirkmechanismus:** Hemmung der Squalenperoxidase, fungizid.
- ▶ **Wirkpektrum:** Dermatophyten, keine oder nur geringe Empfindlichkeit von Hefen oder *Scopulariopsis brevicaulis*.
- ▶ **Indikationen:** Dermatomykosen der Haut und Onychomykosen durch Dermatophyten; dagegen bei Candidose und *Pytirisias versicolor* unwirksam.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **ZNS:** Kopfschmerzen (selten)
 - **Magen-Darm-Trakt:** Völlegefühl, Appetitlosigkeit, leichte Bauchschmerzen, Durchfall.
 - **Geschmacksstörungen:** Innerhalb einiger Wochen reversibel.
 - **Blutbild:** Neutropenie, Thrombozytopenie (selten).
 - **Haut:** Arzneimittelexantheme, toxische epidermale Nekrolyse (selten).
- ▶ **Dosierung:** Erwachsene 250 mg/d (2–6 Wochen).
- ▶ **Handelspräparate:** Lamisil.

43.4 Antihistaminika und andere Antiallergika

Antihistaminika

- ▶ **Wirkmechanismus:** Antihistaminika hemmen die Wirkung des Histamins durch reversible Rezeptorenhemmung. Dermatologische Indikationen werden mit H₁-Antihistaminika therapiert. Der zusätzliche Einsatz von H₂-Rezeptor-Blockern ist nur in seltenen Fällen sinnvoll, z. B. bei schweren therapieresistenten Urtikariaformen.
- ▶ **Indikationen:** Urtikaria, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis, Pruritus und Prurigo, gelegentlich Vaskulitis, anaphylaktischer Schock.
- ▶ **Kontraindikation:** Kinder unter 2 Jahren (Ausnahme Dimetinden: Nicht bei Säuglingen unter 1 Monat).
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - H₁-Antihistaminika sollen wegen ihres lipophilen Charakters und ihrer lokal-anästhetischen Wirkung mit Vorsicht bei Epileptikern und Patienten mit Herzrhythmusstörungen verwendet werden (Krämpfe, kardiotoxische Wirkung). Derartige unerwünschte Wirkungen können durch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten begünstigt werden (z. B. Terfenadin in Kombination mit Ketocanazol, Itraconazol oder Erythromycin, gleichzeitige Einnahme von Astemizol und Erythromycin sowie von Dimetinden und Antidepressiva).
 - **Sedierende Wirkung:** Es empfiehlt sich der Einsatz neuerer Antihistaminika der 2. Generation, die nicht oder kaum noch sedierend wirken (s. Tab. 43.1).
 - ▶ **Cave:** Grundsätzlich kann auch bei nicht sedierenden Antihistaminika die Reaktionsbereitschaft (z. B. im Straßenverkehr) beeinträchtigt sein, insbesondere bei höherer Dosierung (Ausnahmen: bei Loratidin und Fexofenadin soll keine Einschränkung der Fahrtüchtigkeit bestehen).
 - Antihistaminika sollten in der Gravidität nach Möglichkeit vermieden werden. Ist der Einsatz nicht zu vermeiden, Clemastin (s. Tab. 43.1) verabreichen.
 - Während der Laktation können verschiedene Antihistaminika der ersten Generation gegeben werden. Auch die neueren, nicht sedierenden Antihistaminika wirken auf Säuglinge sedierend.
- ▶ **Interaktionen:** Einige Antihistaminika vom H₁-Typ können mit Psychopharmaka, Barbituraten, Äthanol und Monoaminoxidasehemmern interagieren.

Tab 43.1 • Wichtige Antihistaminika.

Antihistaminikum	Generic name	Tagesdosis (Erw.) [mg]	t ½ [h]	Sedierung
H1-Antihistaminika der 1. Generation:				
Atosil	Promethazin	25–75	10–12	sehr stark
Fenistil	Dimetinden	3–6	6	gering
Tavegil	Clemastin	2–4	3–5	gering
Atarax, AH 3	Hydroxyzin	12,5–50	16–24	stark
H1-Antihistaminika der 2. Generation (*dosisabhängig gering bis nicht sedierend):				
Allergodil	Azelastin	2–4	22–28	*
Zyrtec	Cetirizin	10–20	7–11	*
Xusal	Levocetirizin	5	6,5–10	*
Lorano	Loratadin	10	8–24	*
Aerius	Desloratadin ^a	5	27	*
Telfast	Fexofenadin ^a	120–180	11–15	*
Ebastel	Ebastin	10–20	10–20	*
Mizollen	Mizolastin	10	13	*

^a werden nicht hepatisch metabolisiert

Andere Antiallergika

- ▶ Antiallergika sind Medikamente, die die Freisetzung von Entzündungsmediatoren aus Mastzellen bzw. Basophilen hemmen.
- ▶ **Indikationen:** Prophylaktische Gabe bei chronischen allergischen oder hyperergischen Zuständen.
- ▶ **Kontraindikation:** Strenge Indikationsstellung im 1. Trimenon der Schwangerschaft (ausgenommen: Cromoglicinsäure).
- ▶ **Dosierung:** s. Tab. 43.2.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Cromoglicinsäure:** Lokale Reizung der Schleimhäute. In Einzelfällen urtikarielle Exantheme und anaphylaktische Reaktionen.
 - **Ketotifen:** Müdigkeit, Mundtrockenheit, Schwindel; allergische Exantheme (auch EEM-artig).

Tab 43.2 • Wichtige Antiallergika.

Antiallergikum	Generic name	Tagesdosis (Erw.) [mg]	Sedierung
reine Antiallergika:			
Opticrom, Lomupren, Intal, Colimune	Cromoglicinsäure	nur lokale Anwendung	keine
Antiallergika, die gleichzeitig H1-Antihistaminika sind:			
Zaditen	Ketotifen	1–4	kaum

43.5 Malariamittel

Wirkmechanismen, Indikationen und Kontraindikationen

- ▶ **Wirkmechanismen:** Unterdrückung zahlreicher immunologischer Vorgänge (Expression von Klasse-II-Molekülen, Antigenprozessierung, Lymphozytenstimulation). Membranstabilisierung, besonders der Lysosomen. Hemmung der Prostaglandinsynthese und der Chemotaxis.
- ▶ **Indikationen in der Dermatologie:** Lupus erythematodes, besonders diskoider LE, Porphyria cutanea tarda, retikuläre erythematöse Muzinose (REM-Syndrom).
- ▶ **Kontraindikationen:** Schwangerschaft und Stillzeit (außer Malariaphylaxe und -therapie), Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (hämolytische Anämie, Favismus), Kombination mit hepatotoxischen Stoffen oder MAO-Hemmern, Erkrankungen des blutbildenden Systems, Myasthenia gravis.

Arzneimittelinteraktionen und Kontrolluntersuchungen

- ▶ **Arzneimittelinteraktionen** s. Tab. 43.9.
- ▶ **Kontrolluntersuchungen:**
 - *Vor Therapiebeginn:* Augenärztliche Untersuchung, komplettes Blutbild und Kontrolle der Nieren- und Leberwerte.
 - *Monatlich:* Blutbildkontrolle.
 - *Halbjährlich:* Augenärztliche Kontrolle.

Dosierung und Nebenwirkungen

- ▶ **Dosierung:**
 - *Diskoider und subakuter Lupus erythematodes:* **250 mg/d.** Bei Nichtansprechen kann auf ein anderes Antimalariamittel ausgewichen werden.
 - *Porphyria cutanea tarda:* **125 mg 2 ×/Woche** über 6–18 Monate bis zur Normalisierung der Porphyrinausscheidung im Urin.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Haut:**
 - Pigmentstörungen an Haut und Haaren, z. B. Graufärbung von Kopfhaar, Bart und Augenbrauen bei Rothaarigen (durch Hemmung der Phaeomelaninsynthese), blaue Pigmentierungen an Tibia, Gaumen, Gesicht, Nagelbett.
 - Lichenoid- und urtikarielle Exantheme, toxische epidermale Nekrolyse. Exazerbation einer Psoriasis oder Porphyria cutanea tarda.
 - **Magen-Darm-Trakt:** Übelkeit, Erbrechen.
 - **Neuromuskulär:** Myasthenia gravis-ähnliches Bild mit leichter Muskelschwäche.
 - **Blut:** Reversible Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie (Einzelfälle). Hämolytische Anämie bei Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel.
 - **Augen:**
 - Unscharfes Sehen und Doppelbilder können als Folge der Muskelschwäche auftreten.
 - Ablagerungen von Chloroquin in der Kornea (Diagnose mit Spaltlampe), reversibel.
 - Irreversible Retinopathie. Sie ist dosisabhängig und tritt überwiegend erst ab Tagesdosen > 250 mg auf.
 - ▶ **Cave:** Ähnliche Veränderungen treten bei seniler Makulaatrophie und beim systemischen Lupus erythematodes auf.
 - **EKG-Veränderungen** (T-Welle).
 - **Fragliche Teratogenität.**
- ▶ **Handelspräparate:** Resochin (Chloroquin), Quensyl (Hydroxychloroquin). 250 mg Chloroquin entsprechen etwa 400 mg Hydroxychloroquin.

43.6 Retinoide

Wirkmechanismen, Indikationen und Kontraindikationen

- ▶ **Wirkmechanismen:** Retinoide modulieren die Proliferation und Differenzierung der epidermalen Keratinozyten, beeinflussen die Fibroblastenaktivität und modulieren die T-Zell-Antwort. Sie fördern die Desquamation und führen zu einer dünneren Epidermis. Retinoide können die Tumorpromotion bei epithelialen Neoplasien hemmen.
- ▶ **Indikationen:**
 - **Acitretin:** Psoriasis vulgaris, vor allem erythrodermatische, pustulöse Formen und Psoriasis arthropathica. Morbus Darier, Pityriasis rubra pilaris, Lichen ruber planus, Ichthyosen, diskoider LE, Keratoakanthom und Epidermodysplasia verruciformis.
 - **Isotretinoin:** Acne conglobata und Rosazea.
 - **Bexaroten:** Kutane T-Zell-Lymphome
- ▶ **Kontraindikationen:**
 - Frauen im gebärfähigen Alter (außer bei schweren Hauterkrankungen, dann nur unter sicherer Antikonception), Schwangerschaft und Stillzeit.
 - Leberfunktionsstörungen, vorbestehende Fettstoffwechselstörungen, manifester Diabetes mellitus, krankhafte Fettsucht, Niereninsuffizienz.
 - Kombination mit Vitamin A oder anderen Retinoiden, Kombination mit Tetracyclinen oder Methotrexat.
 - Überempfindlichkeit gegen das Präparat.

Laboruntersuchungen, Dosierung und Anwendung

- ▶ **Laboruntersuchungen:**
 - **Vor Therapiebeginn:** Blutbild, Blutsenkung, SGPT, alkalische Phosphatase, Gamma-GT, Kreatinin, Triglyzeride, Cholesterin, Glukose, evtl. Harnstoff, Harnsäure und Urinstatus. Insbesondere bei Untersuchungen des Lipidstoffwechsels sollte 12-Stunden-Nüchternserum verwendet werden.
 - **Im Therapieverlauf:**
 - Laborkontrolle zunächst nach 3 Wochen, dann in jeweils 4- bis 12-wöchigem Abstand.
 - Blutbild, BSG, Triglyzeride, Cholesterin, SGPT, Kreatinin.
 - ▶ **Beachte:** Ein möglicher Anstieg der Triglyzerid- oder Cholesterinwerte kann bei strenger Indikation für Retinoide mit einer kohlenhydrat- und fettreduzierten Diät, durch Dosisreduktion oder durch die Verwendung von Lipidsenkern beeinflusst werden. Falls die Lipidwerte darunter nicht sinken, sollten die Retinoide abgesetzt werden.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:** (s. Tab. 43.3)
 - **Bei Frauen im gebärfähigem Alter:**
 - Nur bei schwerer Hauterkrankung anwenden.
 - Die Patientin muss die Anweisungen zuverlässig befolgen können, besonders wichtig im Hinblick auf die Kontrazeption.
 - Die Patientin muss mündlich und schriftlich aufgeklärt werden und dies mit ihrer Unterschrift bestätigen.
 - Eine Schwangerschaft sollte durch Schwangerschaftstest und gynäkologische Untersuchung sicher ausgeschlossen sein.
 - **Bei Männern:** Mit Beeinflussung der Spermiogenese bis hin zur Azoospermie ist zu rechnen, diese ist jedoch nach bisherigen Berichten reversibel. Ein Risiko retinoidinduzierter Missbildungen besteht nicht.

Tab 43.3 • Indikationsspektrum und Dosisempfehlung für eine systemische Retinoidtherapie.

Erkrankung	Tagesdosis	Behandlungsdauer*
Genokeratosen:		
• kongenitale Ichthyosen (nicht bullöse Varianten)	A: 0,3–0,6 mg/kgKG (4 Wochen) anschl. 0,2–0,3 mg/kgKG	Monate bis Jahre
• Morbus Darier	A: 0,15–0,3 mg/kgKG (2–4 Wochen) anschl. 0,5–0,6 mg/kgKG	Monate bis Jahre
• Erythrokeratoderma variabilis	A: 0,8–1 mg/kgKG	Monate bis Jahre
• Palmoplantarkeratosen	A: 0,3–1 mg/kgKG	Monate bis Jahre
andere Keratosen:		
• Pityriasis rubra pilaris (juvenile Form)	A: 1 mg/kgKG I: 2 mg/kgKG (4–16 Wochen) anschl. 1,6 mg/kgKG	8–16 Wochen
• hyperkeratotisches Handekzem	A: 0,8 mg/kgKG (2 Wochen) anschl. 0,2–5 mg/kgKG	4–8 Wochen
• Lichen planus	A: 1 mg/kgKG (2–3 Wochen) anschl. 0,5 mg/kgKG	2–4 Wochen
• Reiter-Syndrom	A: 0,5–1 mg/kgKG	2–4 Monate
• sterile Pustulosen	A: 0,5–0,75 mg/kgKG	2–4 Monate
• Morbus Grover	A: 0,5–1 mg/kgKG	4–6 Wochen
• Porokeratose (aktinische, Mibelli)	A: 0,5–1 mg/kgKG	
Akne:		
• schwere Acne papulopustulosa und Acne nodulocystica (Acne conglobata)	I: 0,7–1 mg/kgKG (2–3 Monate) anschl. 0,2–0,5 mg/kgKG kumulative Dosis: $\geq 120 \text{ mg/kgKG}$	4–10 Monate
• Acne papulopustulosa	I: 0,2 mg/kgKG	4–6 Monate
akneiforme Dermatosen:		
• gramnegative Follikulitis	I: 0,5 mg/kgKG	2–5 Monate
• schwere Rosazeaformen	I: 0,15–1 mg/kgKG	3–8 Monate
• Rhinophym (frühe Stadien)	I: 0,5–1 mg/kgKG	3–6 Monate
• Talgdrüsenhyperplasie	I: 0,5–0,7 mg/kgKG	2–4 Monate
Kutane T-Zell-Lymphome:	B: initial 300 mg/m² KOF/d Dosisreduktion möglich	nach klinischem Verlauf

I = Isotretinoin, A = Acitretin, B = Bexaroten

* Behandlungsdauer stark abhängig von Schweregrad und Verlauf der Dermatoase, Ansprechen und Verträglichkeit der Retinoidtherapie.

43.7 Glukokortikoide

► Unerwünschte Wirkungen:

- **Teratogenität:** Retinoide (Retinol, Vitamin-A-Säure) sind während der Embryogenese als Morphogene zentrale biologische Substanzen. Bei konzeptionsfähigen Frauen muss daher gleichzeitig mit der Retinoidbehandlung (Acitretin, Isotretinoin) eine sichere Antikonzep­tion durchgeführt werden, die nach Absetzen je nach Präparat unterschiedlich lange fortgesetzt werden muss (z.B. bei Neotigason über 24 Monate, bei Roaccutan nur 1 Monat).
- **Mukokutane Wirkungen** (dosisabhängig u. reversibel): Cheilitis, Trockenheit der Schleimhaut (Kontaktlinsenträger hierauf hinweisen) und Haarausfall. Seltener Paronychie, Xerosis cutis, Pruritus, Frösteln, Nasen- und Schleimhautblutungen, Impotenz, Arthralgie und Übelkeit, Hautverdünnung mit erhöhter Verletzlichkeit, erhöhte Lichtempfindlichkeit.
- **Frühzeitiger Epiphysenschluss** und **Hyperostosen** bei Kindern, die mit sehr hohen Dosierungen behandelt wurden.
- Bei Isotretinoin selten Depressionen, Erhöhung des Schädelinnendrucks mit Kopfschmerz, Übelkeit, Benommenheit (insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Minozyklin = Pseudotumor cerebri).

► **Interaktionen:** Beachte hierzu Tab. 43.9 S. 686.

43.7 Glukokortikoide

► **Wirkprinzip und Wirkungen** s. topische Glukokortikoide (S. 633).

► **Indikationen** s. Tab. 43.4.

Tab 43.4 • Ausgewählte Indikationen der systemischen Glukokortikoidtherapie in der Dermatologie (modifiziert nach Niedner).

Diagnose	Tagesdosis initial* [mg Prednisolon-äquivalent]	Therapiedauer* (Wochen)	Erhaltungsdosis* [mg Prednisolon-äquivalent]	Dauer der Erhaltungstherapie* (in Wochen)
akute febrile neutrophile Dermato­se	40–200	2–5 Wochen, allmählich ausschleichen		
Alopecia areata totalis	25–100 (Pulstherapie, S. 504)	1		
Arteriitis temporalis	120	2–3	10–15	1–2 Jahre
Arzneimittel-exantheme	60–80	wenige Tage		
Morbus Behçet	60	1–2	5–10	Monate
bullöses Pemphigoid	60–200	2–4	10	Monate)
Cheilitis granulomatosa	40–60	1–2		über Wochen
Dermatomyositis	80–1 000	6–8	15	1–2 Jahre
Druckurtikaria	30–40	nach Verlauf		
eosinophile Fasziitis	60	4–6	10–20	Wochen
Erythema exsudativum multiforme	60–80–200	1–3		
Erythema nodosum	40–80	1–2		

Tab 43.4 • Fortsetzung

Diagnose	Tagesdosis initial* [mg Prednisolon-äquivalent]	Therapiedauer* (Wochen)	Erhaltungsdosis* [mg Prednisolon-äquivalent]	Dauer der Erhaltungstherapie* (in Wochen)
rasch wachsendes kapilläres Hämangiom	1,5 mg/kgKG	2		
Herpes gestationis	10–40	bis zur Abheilung		
Herxheimer-Reaktion	100	einmalig		
lineare IgA-Dermatose	40–60	1–2 Monate	5–10 (+ DADPS)	
Impetigo herpetiformis	60–120	je nach Klinik		
Lichen ruber exanthematicus	15–30	3	< 10	Wochen
LE, subakut kutaner	60–80	1–2	50–10	Monate
LE, systemischer	100–400	2–5	5–15	Monate
Panarteriitis nodosa	80–120	2	10–20	Monate
Pemphigus vulgaris	100–400	6–10	je nach Klinik	
Pityriasis rubra pilaris	80–200	2–6	50–100	Monate
pseudoallergische Arzneimittelreaktion	60–80	wenige Tage		
progressive systemische Sklerose	40–60	entzündliche Phase	5–15	Monate oder Jahre
Psoriasis pustulosa	40–80	4–6		
Pyoderma gangraenosum	60–200	bis zur Abheilung	5–10	Wochen
Quincke-Ödem	100–200	einmalig		
relapsing Polychondritis	80–100	2–3	25	Wochen
Sézary-Syndrom	20–40	> 1 Jahr		
toxische epidermale Nekrolyse	500	2–5 Tage (nie länger)		
Vasculitis allergica	20–80	gemäß Klinik		
vernarbendes Pemphigoid	40–120	3	2–10	Jahre

* **Hinweis:** Ungefähre Angaben! Tatsächliche Dosierung und Anwendungsdauer stark abhängig von Schweregrad und Verlauf sowie Ansprechen der Dermatosen auf Glukokortikoide. Statt Dauertherapie Indikation für Pulstherapie-Schema kritisch prüfen.



Vorteile für Kombinationstherapie:

Dosiseinsparung und Wirkungsmaximierung durch Kombination mit anderen Immunsuppressiva erwägen!

- ▶ **Kontraindikationen:** Schwere Infektionen, floride Gastrointestinalulzera.
- ▶ **Arzneimittelinteraktionen** s. Tab. 43.9.
- ▶ **Dosierung und Anwendung** s. Tab. 43.4.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - Siehe topische Glukokortikoide (S. 633).
 - **Steroidbedingte Osteoporose:** 50% der hoch dosiert mit Glukokortikoiden behandelten Patienten haben nach 6 Monaten Osteoporose, 4–25% sogar Frakturen (Wirbelsäule, Hüftkopf, distales Femur). Die Frakturen sind häufiger als nach Knochendichtemessungen zu erwarten wäre. Das Ausmaß der Osteoporose ist dosis- und zeitabhängig. **Prophylaxe:** Kalzium-Vitamin-D-Kombinationen (1000–1200 mg Ca/d und 800–1000 I.E. Vitamin D/d).

43.8 Immunsuppressiva, Zytostatika

Vorbemerkung

- ▶ Wegen der Nebenwirkungen der systemischen Glukokortikoide (s.o.) werden zur Immunsuppression in der Dermatologie vor allem Methotrexat, Azathioprin, Cyclophosphamid und Ciclosporin verwendet.

Azathioprin

- ▶ **Wirkmechanismus:** Purinantagonist.
- ▶ **Indikationen:** Azathioprin ist das bevorzugte steroidsparende Medikament bei LE, Dermatomyositis und Overlap Syndrom; wird in der Transplantationsmedizin eingesetzt; ist auch bei Vaskulitiden, speziell dem Morbus Behçet, dem Pyoderma gangraenosum und bei chronischen aktinischen Dermatitiden wirksam.
- ▶ **Kontraindikationen:** Gravidität, Hepatopathien, Knochenmarkschädigungen, florider Infekt/Sepsis.
- ▶ **Arzneimittelinteraktionen:** Bei Komedikation mit Xanthinoxidasehemmern (z.B. Allopurinol) Azathioprin-Dosis auf 25% reduzieren. Warfarin-Wirkung wird abgeschwächt, Wirkungsaufhebung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien. TMPT-Mangel ausschließen (Gefahr der Toxizitätssteigerung).
- ▶ **Dosierung:** 1–3 mg/kgKG/d.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - Leukopenie, Thrombopenie, Panzytopenie.
 - Pankreatitis.
 - Nausea, Erbrechen, toxische Hepatitis, Arthralgien, Stomatitis.
 - **Langzeitrisiko:** erhöhte Inzidenz von Hauttumoren.

Cyclophosphamid (Endoxan)

- ▶ **Wirkmechanismus:** Cyclophosphamid ist eine alkylierende Substanz.
- ▶ **Indikationen:** Bedrohlich verlaufende Autoimmunerkrankungen (LE, systemische Vaskulitiden, Pemphigus vulgaris).
- ▶ **Kontraindikation:** Gravidität.
- ▶ **Arzneimittelinteraktionen** s. Tab. 43.9.
- ▶ **Dosierung:**
 - **Dauertherapie:** 1–3 mg/kgKG/d.
 - **Stoßtherapie:** 500 mg i. v. als Einmaldosis.

- **Unerwünschte Wirkungen:** Kopfschmerzen, hämorrhagische Zystitis (Prophylaxe mit Mesna), Hepatotoxizität.

Ciclosporin (CsA)

-
- **Wirkmechanismus:** CsA supprimiert weitgehend die Funktion der T-Helfer-Zellen durch Blockierung der Interleukin-2-Produktion. Ferner nimmt unter CsA die Freisetzung anderer Zytokine, wie z.B. Interleukin-1, -3, -8, TNF und Interferon- γ ab.
- **Indikationen:** Schwere Psoriasis vulgaris, schwere atopische Dermatitis und Autoimmunerkrankungen (Kollagenosen, blasenbildende Dermatosen), Pyoderma gangraenosum.
- **Kontraindikationen:** Patienten mit Einschränkungen der Nierenfunktion, Hypertonus, Malignome. Bestehende oder mögliche Schwangerschaft. Aktive bakterielle oder virale Infektionen.
- **Arzneimittelinteraktionen** s. Tab. 43.9.
- **Kontrolluntersuchungen:**
- *Vor Therapiebeginn:* Serumkreatinin, Blutbild, Serum-Bilirubin, Leberenzyme, Harnstoff, Harnsäure, Eiweiß im Urin, Kalium und Lipide.
 - *Im Therapieverlauf:* Jede 2. Woche Blutdruck, Urinstatus, Serum-Kreatinin, Harnstoff und Kalium.
- **Dosierung:**
- 2,5–5 mg/kgKG. Beginn mit 2,5–3,0 mg/kgKG. Bei Ansprechen kann auf die noch wirksame Minimaldosis reduziert werden. Dosierung bei stark übergewichtigen Patienten nach dem Idealgewicht richten.
 - **Dosisreduktion:**
 - Anstieg des Serumkreatinins um > 30% vom Ausgangswert oder über den Normbereich. Kaliumanstieg über den Normbereich. Anstieg von Bilirubin oder Leberenzymen über 100% des Ausgangswertes oder den doppelten Normbereich. Besteht der pathologische Wert länger als 2 Wochen, muss die Dosis um 25% reduziert werden. Falls nach weiteren 2 Wochen keine Normalisierung erfolgt, sollte CsA abgesetzt werden.
 - Bei diastolischen Werten über 95 mmHg Dosisreduktion oder Absetzen. Bei essenzieller Blutdruckerhöhung Therapie mit Nifedipin (kein Diltiazem oder Verapamil wegen Veränderung des CsA-Metabolismus und keine Betablocker).
 - Retinoide führen zu CsA-Blutspiegelerhöhungen.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Bei der Therapie von Autoimmunerkrankungen kommt es häufig zu Nephrotoxizität, Hypertonie, Hyperkaliämie, Hyperurikämie, Hepatotoxizität, Anämie, Hypertrichose, Gingivahyperplasie, gastrointestinalen Nebenwirkungen, Tremor und Parästhesien.



Sonne und Infektionen meiden!

- Das Risiko der UV-induzierten Karzinogenese ist unter CsA-Therapie erhöht!
- Keine Kombination einer UV- mit einer CsA-Therapie!
- Bei bakteriellen oder viralen Infektionen rasch den Arzt aufsuchen!

- **Ciclosporin und Hepatitis C:** CsA kann während einer Hepatitis-C-Therapie mit Interferon und Ribavirin weitergegeben werden; durch Studien gesichert. Viruslast kontrollieren.
- **Ciclosporin und Gravidität:** Aus Transplantationsregistern weiß man, dass CsA in der Schwangerschaft weitergegeben werden kann; unbedingt auf Blutdruck achten!
- **Handelspräparate:** z.B. Immunosporin.

Methotrexat (MTX)

-
- **Wirkmechanismus:** Folsäureantagonist.

43.8 Immunsuppressiva, Zytostatika

- ▶ **Indikationen:** Schwere Psoriasis, Psoriasis arthropathica, bullöses Pemphigoid.
- ▶ **Kontraindikationen:**
 - **Absolute Kontraindikationen:** Gravidität, Ulcus ventriculi oder duodeni und Leberzirrhose.
 - **Relative Kontraindikationen:** Schwere Nieren- und Leberfunktionsstörungen, Kinderwunsch (s. u.), schwere Anämie, Leukopenie oder Thrombozytopenie, Alkoholismus, schwere systemische Infektionen, Hepatitis.
 - ▶ **Cave:** Bei Männern und Frauen Kontrazeption für 6 Monate nach Ende der Methotrexateinnahme!
- ▶ **Arzneimittelinteraktionen:** Methotrexat nicht mit anderen Medikamenten kombinieren (s. Tab. 43.9 S. 686).
- ▶ **Kontrolluntersuchungen:**
 - **Vor Therapiebeginn:** Anamnese und körperliche Untersuchung. Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten, Nierenretentionswerte, Urinstatus, leberspezifische Enzyme, alkalische Phosphatase und Bilirubin. Röntgenuntersuchung des Thorax. Leberbiopsie bei Lebertorerkrankungen.
 - **Im Therapieverlauf:**
 - Sonografiekontrollen.
 - Monatlich: Leukozyten, Thrombozyten.
 - Vierteljährlich: Hämoglobin, Urinstatus, Kreatinin, leberspezifische Enzyme.
 - Jährlich: Röntgenuntersuchung des Thorax.
 - Fakultativ: Leberbiopsie in Abhängigkeit von den Risikofaktoren (vorangegangene Arseneinnahme, Alkoholismus, Übergewicht, Diabetes mellitus oder Nierenfunktionsstörungen). Alternativ hochauflösende Sonografie zur Früherkennung einer Leberzirrhose.
- ▶ **Dosierung:**
 - **1 ×/Woche 7–25 mg MTX p. o., i. m. oder i. v. (Maximum 35 mg).** Zur Toxizitätsreduktion am 2. und 3. Tag nach MTX-Gabe jeweils 5 mg Folsäure/d.
 - **Sog. Weinstein-Schema: 2,5–7,5 mg 3 × im Abstand von 12 Stunden.**

**Antidot: Leukovorin!**

Bei Agranulozytose bzw. Panzytopenie **Leukovorin-Calcium** innerhalb von 12–24 Stunden. Alle 6 Stunden werden 12 mg Leukovorin i. m. gegeben (insgesamt 4–6 ×).

- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Allgemeinsymptome:** Fieber und Schüttelfrost, Müdigkeit, Schwindel.
 - **Haut:**
 - Alopezie, Urtikaria, Ekchymosen. Reaktivierung von fototoxischen Prozessen.
 - Ulzerationen vom Typ 1: Schmerzhaftes, oberflächliche Erosion bis zur Ulzeration von psoriatischen Plaques in der 2. Therapiewoche. Rasche Abheilung nach Dosisreduktion.
 - Ulzerationen vom Typ 2: Länger bestehende Ulzera, die sich im Bereich einer vorbestehenden Hautschädigung (z. B. Stasisdermatitis) manifestieren.
 - **Knochenmark:** Knochenmarkdepression.
 - **Magen-Darm-Trakt:** Ulzerative Stomatitis, Pharyngitis und Enteritis; Übelkeit und Erbrechen (**Odansetron** einige Stunden vor MTX-Gabe ist effektiv); gastrointestinale Ulzera. Hepatotoxizität (Lebernekrose, periportale Fibrose und Zirrhose).
 - ▶ **Cave:** Die Hepatotoxizität steigt in Abhängigkeit von der Dauer der Einnahme (1–3 Jahre) und der kumulativen Gesamtdosis (ca. 2 g MTX). Nach mehrjähriger Einnahme werden in bis zu 10% Leberfibrosen und in ca. 3% Leberzirrhosen beobachtet (innerhalb der ersten 3 Jahre jedoch sehr selten).
 - **Urogenitaltrakt:** Hämaturie, Zystitis, Oligozoospermie, Teratogenität, Menstruationsstörungen.

Mycophenolatmofetil / Mycophenolsäure

- ▶ **Wirkmechanismus:** Spezifischer, nicht kompetitiver, reversibler Inhibitor der Inosinmonophosphat-Dehydrogenase; diese ist das Schlüsselenzym in der Guanosinnukleotid-Synthese in T- und B-Lymphozyten. Außerdem Hemmung von Mastzelldegranulation und Lipoxigenaseaktivität. Einnahme als Prodrug (Mycophenolatmofetil, MMF) oder in magensaftresistenter Formulierung („enteric-coated“, EC-MPS).
- ▶ **Vorteil:** Hochselektive Wirkung. Die Guanosinnukleotid-Synthese anderer Körperzellen wird durch Mycophenolat (im Gegensatz zum im Wirkmechanismus ähnlichen Azathioprin) nicht beeinträchtigt. Umfangreiche Erfahrungen liegen auf dem Gebiet der Transplantationsmedizin vor.
- ▶ **Indikationen:**
 - Als Monotherapie oder in Kombination mit topischen Medikamenten: Psoriasis vulgaris, dyshydrosiformes Ekzem, atopische Dermatitis.
 - In Kombination mit systemischen Glukokortikoiden (damit steroidsparender Effekt): Bullöse Dermatosen (bullöses Pemphigoid, Pemphigus vulgaris), systemische Vaskulitis, Pyoderma gangraenosum, Pannikulitis.
- ▶ **Kontraindikationen:**
 - Überempfindlichkeit gegenüber Mycophenolat, Schwangerschaft, Stillzeit.
 - Da im Tierversuch Störungen der Organogenese nachweisbar sind, sollte vor Therapiebeginn eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein; Kontrazeption unter der Therapie!
 - Keine gleichzeitige Einnahme mit Azathioprin.
- ▶ **Arzneimittelinteraktionen:** Gleichzeitige Einnahme von
 - Aciclovir führt zur Erhöhung des Plasmaspiegels von Mycophenolat (und umgekehrt).
 - Aluminium oder magnesiumhydroxidhaltigen Antazida führt zur verminderten Resorption von Mycophenolat.
 - Retinoiden führt zu verändertem Wirkspiegel beider Medikamente wegen hoher Plasmaeiweißbindung sowohl von Retinoiden als auch von Mycophenolat.
 - Colestyramin führt zur Verminderung der Bioverfügbarkeit von Mycophenolat.
 - Präparaten, die – wie Mycophenolat – tubulärer Sekretion unterliegen, kann zur Erhöhung des Plasmaspiegels dieser Präparate bzw. Mycophenolat führen.
- ▶ **Dosierung:** 2–4 × 500 mg/d (MMF) bzw. 2–4 × 360 mg (EC-MPS).
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Häufiger:** gastrointestinale Beschwerden (Durchfall, Erbrechen), Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Anämie, erhöhte Infektanfälligkeit.
 - **Selten:** Nebenwirkungen in allen Organsystemen beschrieben, insbesondere kardiovaskuläre, pulmonale, nephrologische und neurologische Komplikationen.
 - ▶ **Cave:** In Einzelfällen sind nephrologische oder hepatologische Nebenwirkungen beschrieben, daher regelmäßige Kontrollen!
 - Bei gleichzeitiger Einnahme mit Glukokortikoiden und Ciclosporin zusätzlich erhöhtes Risiko bestimmter Infektionen, insbesondere von CMV-Infektionen: dieser Effekt ist bei Einnahme höherer, in der Transplantationsmedizin gebräuchlicher Dosierungen (3 g/d) häufiger. Erhöhtes Malignomrisiko bei Langzeitanwendung wahrscheinlich, aber noch nicht ausreichend belegt.
- ▶ **Kontrolluntersuchungen:** Blutbild, Leber- und Nierenwerte initial alle zwei Wochen, dann einmal pro Monat bestimmen.
- ▶ **Handelsnamen:** CellCept (MMF); Myfortic (= Mycophenolsäure, EC-MPS) verursacht deutlich geringere gastrointestinale Beschwerden.

43.9 Biologika

Bei allen zurzeit in Deutschland zugelassenen Biologika ist im Vorfeld eine (aktive) Tuberkulose sicher auszuschließen. Hierzu dienen Screening-Verfahren (Röntgen-Thorax, „Goldstandard“ zur Diagnostik der aktiven Tbc: Verfahren zur Detektion Ausschüttung von γ -Interferon der Patientenlymphozyten nach Stimulation mit Tb-Antigen), die unter Berücksichtigung der Anamnese (Impfungen, abgelaufene Tb) entsprechend zu bewerten sind.

Infliximab

- ▶ **Wirkmechanismus:** Humanisierter monoklonaler Antikörper, der die Wirkung des pleiotropen Mediators TNF- α blockiert.
- ▶ **Indikationen:** Das Medikament ist in Deutschland zugelassen zur i.v. Therapie bei schwerer rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn und Psoriasis (z.B. Psoriasis arthropathica). Klinische Studien belegen eine hohe Wirksamkeit bei Psoriasis bei guter Verträglichkeit.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Der murine Anteil des Immunglobulins kann zur Sensibilisierung führen. Selten werden opportunistische Infektionen beobachtet. Vorsicht bei den ersten Infusionen (selten sind anaphylaktische Reaktionen möglich).
- ▶ **Handelsname:** Remicade.
- ▶ **Dosierung:** 5 mg/kg KG i.v. Innerhalb von 2 Stunden, gefolgt von weiteren Infusionen in gleicher Dosierung nach 2 und 8 Wochen, dann alle 6 bis 8 Wochen.
- ▶ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Infliximab; aktive Tuberkulose; andere klinisch relevante aktive Infektionen; schwere Herzinsuffizienz (NYHA III/IV).

Etanercept

- ▶ **Wirkmechanismus:** Fusionsprotein aus TNF-Rezeptor und IgG, das den TNF- α -Rezeptor blockiert und damit die Wirkung von TNF- α unterbindet.
- ▶ **Indikationen:** Das Medikament ist in Deutschland zur Behandlung der schweren rheumatoiden Arthritis, der juvenilen chronischen Arthritis sowie der aktiven und progressiven therapieresistenten Psoriasis-Arthritis zugelassen. Bei der letztgenannten Indikation erwies es sich bei geringfügigen Nebenwirkungen als effizientes Monotherapeutikum.
- ▶ **Dosierung:** 2 $\times$ wöchentlich s.c. Injektion von je 25 mg bzw. 50 mg (Erwachsene) bzw. 0,4 mg/kgKG (bis zur Maximaldosis von 25 mg für Jugendliche) Etanercept mit einem Zeitabstand von 3 bis 4 Tagen zwischen den einzelnen Injektionen. Erhaltungsdosis für Erwachsene 1 $\times$ 50 mg/Woche s.c.
- ▶ **Kontraindikation:** Überempfindlichkeit gegenüber Etanercept.
 - Sepsis oder das Risiko einer Sepsis.
 - Keine Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren (aufgrund fehlender Erfahrungen).
 - Keine Anwendung während Schwangerschaft (tierexperimentell kein Hinweis auf teratogene oder embryotoxische Effekte) und Stillzeit; dringende Empfehlung einer sicheren Kontrazeption bei Patientinnen im gebärfähigen Alter.
 - Tuberkulose (Ausschluss durch Röntgen-Thorax und IGRA-Test).
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** häufig Lokalreaktionen (Erythem, Ödem, Juckreiz) an der Injektionsstelle, seltener Infektneigung.
- ▶ **Etanercept und Hepatitis C:** Etanercept kann während einer Hepatitis-C-Therapie mit Interferon und Ribavirin weitergegeben werden; durch Studien gesichert. Viruslast kontrollieren.
- ▶ **Handelsname:** Enbrel.

Ustekinumab

- ▶ **Wirkmechanismus:** humaner monoklonaler IgG1-Antikörper gegenüber Interleukin IL-12 und IL-23. Der Antikörper blockiert durch Bindung an eine der beiden genannten Interleukinen gemeinsame p40-Untereinheit die Bindung der beiden proinflammatorisch wirksamen Interleukine an ihre Rezeptoren.
- ▶ **Indikationen:** Das Medikament ist in Deutschland zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, bei denen andere systemische Therapien nicht wirksam waren, nicht vertragen wurden oder kontraindiziert sind.
- ▶ **Dosierung:** initial 45 mg s.c., gefolgt von der gleichen Dosis nach 4 Wochen und anschließend alle 12 Wochen. Bei einem Körpergewicht > 100 kg erwies sich die doppelte Dosis (90 mg) im gleichen Schema als effektiver.
- ▶ **Kontraindikationen:** aktive Tuberkulose; andere klinisch relevante aktive Infektionen. Die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Schwere Infektionen und maligne Tumoren. Deren Rate entsprach allerdings jeweils derjenigen der placebobehandelten Kontrollgruppe bzw. der Rate, die in der allgemeinen Bevölkerung erwartet wird.
- ▶ **Handelsname:** Stelara®.

Adalimumab

- ▶ **Wirkmechanismus:** humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mit hoher Spezifität und Affinität sowohl lösliches als auch membrangebundenes TNF-alpha bindet. Dadurch wird die Bindung von TNF-alpha an die entsprechenden membranständigen Rezeptoren und die hierdurch ausgelöste zelluläre Entzündungskaskade blockiert.
- ▶ **Indikationen:** Das Medikament ist in Deutschland zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, bei denen andere systemische Therapien nicht wirksam waren, nicht vertragen wurden oder kontraindiziert sind.
- ▶ **Dosierung:** eine Woche nach einer Initialdosis von 80 mg s. c. fortlaufend 40 mg s.c. jede zweite Woche.
- ▶ **Kontraindikationen:** aktive Tuberkulose; andere klinische relevante aktive Infektionen, schwere Herzinsuffizienz (NYHA III/IV). Die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** schwere Infektionen, Aktivierung einer (chronischen) Hepatitis-B-Infektion. In seltenen Fällen Neuauftreten oder Aktivierung demyelinisierender Erkrankungen, einschließlich Encephalomyelitis disseminata. Im Vergleich zu placebobehandelten Kontrollgruppen wurden in klinischen Studien bei der Behandlung mit Adalimumab mehr Fälle maligner Tumoren und lymphoproliferativer Erkrankungen beobachtet; allerdings war deren Auftreten insgesamt selten.
- ▶ **Handelsname:** Humira®.



Nomenklatur von Biologics:

- ▶ **Endsilbe:**
 - **mab:** Monoklonaler Antikörper.
 - **cept:** Fusionsprotein mit Rezeptorwirkungen.
- ▶ **Zwischensilbe:**
 - **mu:** Humaner Antikörper.
 - **xi:** Chimärer (Maus-Mensch-)Antikörper.
 - **zu:** Humanisierter Mausantikörper.
 - **li:** Gegen Entzündungen eingesetztes Biologic.
- ▶ **Beispiele:** Ada-li-mu-mab, Inf-li-xi-mab, Alefa-cept.

43.10 Antiemetische Therapie bei Zytostatikaaanwendung

Vorbemerkungen

- ▶ **ANE-Syndrom** (ANE = Anorexia/Nausea/Emesis): Häufigste unerwünschte Wirkung von Chemotherapien. DTIC und Cisplatin weisen eine emetogene Potenz von > 90% auf. Erbrechen wird über 5-HT₃ (Hydroxytryptamin)- und Dopaminrezeptoren im Gastrointestinaltrakt und im ZNS (Area postrema) getriggert.

Antiemetische Substanzen

- ▶ **5-HT₃-Rezeptorantagonisten** (5-HT₃-RA, Serotoninantagonisten am 5-HT₃-Rezeptor): Mittel der ersten Wahl mit hoher therapeutischer Breite. z. B. **Ondansetron**, initial 16–32 mg i. v., danach 8 mg 2 ×/d i. v.
 - z. B. **Tropisetron**, initial 5 mg i. v., danach 5 mg/d i. v. oder p. o.
- ▶ Dopaminrezeptorantagonisten: z. B. **Metoclopramid 10–20 mg alle 4 Std.**
- ▶ Glukokortikoide: z. B. Dexamethason **10–20 mg i. v.** vor der Chemotherapie.
- ▶ Neuroleptika: z. B. Triflupromazin **10–30 mg alle 4 Std.**
- ▶ Benzodiazepine: z. B. Diazepam **10 mg** vor der Chemotherapie, dann **5 mg/d**.

Kombinationstherapien

- ▶ Bei hochemetogenen Chemotherapien: 5-HT₃-RA + Antihistaminika + Dexamethason + Diazepam.
- ▶ Bei verzögertem Erbrechen (vor allem bei Chemotherapien mit Cisplatin): 5-HT₃-RA + Dexamethason.
- ▶ Zur Prophylaxe des antizipatorischen Erbrechens: 5-HT₃-RA + Diazepam.



Cave:

- ▶ Dosierung vor allem bei Monotherapien nicht überschreiten!
- ▶ Überdosierung von Dopaminrezeptorantagonisten kann z. B. zu extrapyramidalen Symptomatik führen.
- ▶ Keine Glukokortikoidanwendung bei Immuntherapien; oft bewährt ist: 5-HT₃-RA + Diazepam.

43.11 Schmerztherapie

Vorbemerkungen

- ▶ Die meisten Tumorpatienten im fortgeschrittenen Stadium der Metastasierung leiden unter erheblichen, chronischen Schmerzen.
- ▶ Durch eine konsequente Schmerztherapie kann eine entscheidende Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden.

Grundregeln zur Schmerztherapie

- ▶ Bei chronischen Schmerzen immer die Zusammenarbeit mit einer Schmerzzambulanz anstreben.
- ▶ Analgetika möglichst p. o. applizieren. Die i. v.-Gabe (über Perfusor) sollte erst im Finalstadium eingesetzt werden. Keine Bolusgabe!
- ▶ Ausreichend dosieren, v. a. den Dosierungsspielraum der 1. und 2. Stufe des Stufenschemas voll ausschöpfen (Stufenschema s. Tab. 43.5).

Tab 43.5 • Beispiel eines Stufenschemas zur medikamentösen Schmerztherapie bei Tumorkranken (modifiziert nach Senn).

Medikament	Wirkdauer (h)	Dosierung/24 h
1. Stufe (Alternativen) (evtl. + Adjuvantien):		
Paracetamol	4	4–6 × 0,5–1,0 g
Ibuprofen	3–4	4–6 × 400–600 mg
Diclofenac	4–8	2–3 × 100 mg
Metamizol	4–6	4–6 × 0,5–1,0 g
2. Stufe (Alternativen) (evtl. + Stufe 1 + Adjuvantien):		
Tramadol	4–8	4–6 × 50–100 mg
Codein	2–3	4–6 × 20–100 mg
Tilidin-N	2–4	4–8 × 50–100 mg
3. Stufe (Alternativen) (evtl. + Stufe 1 + Adjuvantien):		
Morphin-Sulfat (Tropfen oder Suppositorien)	2–4	4–8 × 10–30 mg
Morphin-Retard (MST-Continus)	12	2–3 × 30–80 mg
Buprenorphin	> 30	2–3 × 0,2–0,4 mg
Fentanyl TTS (transdermal)	48–72	25–100 µg/h

Adjuvantien = Zusatzmedikation mit Neuroleptika, Antidepressiva, Muskelrelaxanzien, Antiepileptika und Kortikosteroide, auf jeder Stufe s. Tab. 43.6.

- ▶ Durch Kombination mit adjuvanten Mitteln (s. Tab. 43.6) kann eine Wirkungsverstärkung der Analgetika erreicht werden.
- ▶ Nebenwirkungen der Analgetika beachten und ggf. frühzeitig mitbehandeln (z. B. Gabe eines Laxans bei Therapie mit Opiaten).
- ▶ Arzneimittelinteraktionen bedenken und prüfen (Tab. 43.9).

Tab 43.6 • Adjuvantien der Schmerztherapie (nach Senn et al.).

Indikationen	Medikament	Dosierung
reaktive Depression bei Schmerzen, brennende Dysästhesien (Neuralgien, Neuropathien)	Antidepressiva (z. B. Clomipramin) ± Neuroleptika (z. B. Haloperidol)	Clomipramin: 1 × 25 mg, bei Bedarf steigern auf 3 × 25 mg bzw. 1 × 75 mg retard Haloperidol: 3 × 0,5–1 mg
Nervenkompressionsschmerz, gesteigerter Hirndruck	Kortikosteroide (z. B. Dexamethason)	4 mg, evtl. mehrmals/d
intermittierende, stechende Schmerzen	Antiepileptika	
	z. B. Carbamazepin (Tegretal)	2 × 200 mg, max. 800 mg/d
	oder Valproinsäure	3 × 300 mg, max. 4 × 600 mg
Spastiken	Muskelrelaxanzien, z. B. Baclofen	3 × 5 mg, max. 3 × 25 mg/d

43.12 Weitere systemische Dermatotherapie

Colchizin

- ▶ **Wirkungsmechanismus:** Die Entstehung von Tubulin-Colchizin-Komplexen hemmt das mikrotubuläre System. Mikrotubulusabhängige Funktionen sind Zellteilung, Neutrophilen- und Monozytenchemotaxis, zahlreiche weitere Neutrophilenfunktionen, Kollagenbiosynthese und Amyloidentstehung.
- ▶ **Indikationen:** Akuter Gichtanfall, Morbus Behçet und andere nekrotisierende Vasculitiden sowie sekundäre Amyloidose.
- ▶ **Kontraindikation:** Gravidität. ▶ **Beachte:** Strikter Konzeptionsschutz!
- ▶ **Kontrolluntersuchungen:** Leukozyten und Thrombozyten, anfangs 2 ×/Woche, bei Dauertherapie 1 ×/Monat.
- ▶ **Dosierung:** **Beginn mit 1,5 mg/d.** Bei klinischem Ansprechen (z.B. Morbus Behçet) kann nach 1–2 Wochen auf **1 mg/d** reduziert werden. Bei entsprechender Symptomatik ist eine weitere Dosisreduktion möglich. Bei ungenügendem Ansprechen nach 2–3 Tagen Erhöhung auf 2 mg/d, ggf. alternierend 1,5 und 2 mg/d. Bei weiterbestehender Symptomatik zusätzlich Glukokortikoide.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - **Magen-Darm-Trakt:** Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Koliken. Dosisabhängig: Beginn bei 1,5 mg/d, ab 2 mg/d obligat. Bei Durchfällen **Indometacin 50–75 mg/d**.
 - **Haut:** Reversible toxische Alopezie.
 - **Peripheres Nervensystem (PNS):** Selten Brennen von Haut und Schleimhäuten; Myopathien (das PNS enthält viele Mikrotubuli).
 - **Knochenmark:** Insgesamt selten Granulozytopenie, Thrombozytopenie, aplastische Anämie (möglicherweise allergisch bedingt).
 - **Gonaden:** Azoospermie, Amenorrhö (Mitosehemmung).
 - Keine Induktion von Malignomen oder erhöhte Infektanfälligkeit.
- ▶ **Handelspräparate:** z.B. Colchicum-Dispert, Colchysat Bürger.

Cyproteron

- ▶ **Indikationen:** Schwere und schwerste Androgenisierungserscheinungen. Niedrig dosiert und in Kombination mit Ethinylöstradiol (z.B. Diane 35) bei mäßig ausgeprägten Androgenisierungserscheinungen wie Hirsutismus, Alopecia androgenetica, Acne vulgaris bei der Frau (s.u. Dosierung).
- ▶ **Kontraindikationen:** Schwere Leberfunktionsstörungen, thromboembolische Prozesse und östrogenabhängige Tumoren.
- ▶ **Dosierung und Anwendung:** Bei idiopathischem Hirsutismus, Acne vulgaris und androgenetischer Alopezie muss die Behandlung über mehrere Monate durchgeführt werden. Die *mittlere Dosierung* ist bei schwerem Hirsutismus vorzuziehen, die *niedrige Dosierung* bei Acne vulgaris und androgenetischer Alopezie.
 - **Niedrige Dosierung:** Fertigpräparat (z.B. Diane 35, enthält 2 mg Cyproteron und 0,035 mg Ethinylöstradiol) vom 5. bis 25. Zyklustag.
 - ▶ **Beachte:** Zur alleinigen Kontrazeption darf Diane 35 nicht mehr verschrieben werden.
 - **Mittlere Dosierung:** Diane 35 vom 5. bis 25. Zyklustag + 10 mg Androcure vom 5. bis 19. Zyklustag.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Kopfschmerzen, Nausea, Gewichtszunahme, Brustspannung, Zwischenblutungen, depressive Verstimmung, Dysphorie, Libidoverlust, Zyklusstörungen, Leistungsabfall.
- ▶ **Handelspräparate:** Diane 35, Androcure.

Fumarsäureester

- **Pharmakologie und Wirkmechanismus:** Gemisch aus Fumarsäuredimethylestern sowie Calcium-, Magnesium- und Zinksalzen der Fumarsäuremonoethylester.
- **Indikationen:** Mittelschwere und schwere Psoriasis, auch Psoriasis pustulosa.
- **Kontraindikationen:** Gravidität, schwere gastrointestinale Erkrankungen.
- **Wirkmechanismus:** Fumarsäuredimethylester hemmt die NF-Kappa-B-Signaltransduktion und damit das Zentrum der inflammatorischen Reaktion.
- **Dosierung:** einschleichendes Schema s. Tab. 43.7.

Tab 43.7 • Fumaderm zur systemischen Therapie der Psoriasis (Dosierungsschema).

Tag	morgens	mittags	abends	Präparat
1–3	0	0	1	Fumaderm initial
4–6	1	0	1	Fumaderm initial
7–9	1	1	1	Fumaderm initial
10–12	1	1	2	Fumaderm initial
13–15	2	1	2	Fumaderm initial
16–18	2	2	2	Fumaderm initial
19–21	2	2	3	Fumaderm initial
22–24	3	2	3	Fumaderm initial
25–27	3	3	3	Fumaderm initial
28–32	1	1	1	Fumaderm
33–37	1	1	2	Fumaderm
38–42	2	1	2	Fumaderm
ab Tag 43	2	2	2	Fumaderm

- **Unerwünschte Wirkungen:** Zu Beginn der Therapie sind Diarrhö und Flush häufig, bei Dosisreduktion bzw. im Verlauf der Therapie werden sie jedoch meist seltener oder verschwinden ganz. Lymphopenie, Leukopenie, Kreatininanstieg und passagere Proteinurie.
- **Kontrolluntersuchungen:** Bestimmung folgender Laborparameter vor und während der Therapie (anfangs alle 4 Wochen, nach 6 Monaten alle 8 Wochen), s. Tab. 43.8: Kreatinin, Harnstoff, Transaminasen, γ -GT, Differenzialblutbild, Urinstatus.

Tab 43.8 • Fumaderm zur systemischen Therapie der Psoriasis (Laborkontrollen).

vor Therapiebeginn	BB mit Differenzial-BB*	GOT, GPT, γ -GT, AP	Kreatinin, Protein (U), Harnsediment
1. Monat nach Behandlungsbeginn	14-tägig	einmalig	einmalig
2. Monat nach Behandlungsbeginn	14-tägig	einmalig	einmalig
3. Monat nach Behandlungsbeginn	14-tägig	Einmalig	einmalig
Ab 4. Monat bei unauffälligen Befunden	einmalig	Einmalig	einmalig

* BB = Blutbild

- **Dosisreduktion:** Bei folgenden Situationen sollte die Dosis reduziert, bei Persistieren der Situation sollte das Präparat abgesetzt werden:
 - Leukozytenzahl < 4000/ μ l.
 - Lymphozytenzahl < 500/ μ l.

43.13 Arzneimittelinteraktionen

- Anstieg des Serum-Kreatinins um über 30% des Ausgangswertes.
- Proteinurie.
- Persistierende Eosinophilie $\geq 25\%$ über > 6 Wochen.

► **Handelspräparate:** Fumaderm initial (enthält **30 mg Dimethylfumarat**); Fumaderm (enthält **120 mg Dimethylfumarat**).

Thalidomid

- **Pharmakologie:** Glutaminsäurederivat mit einer HWZ von 3–6 Std.
- **Wirkungen:** Immunsuppression und verminderte Chemotaxis. Der Wirkmechanismus ist unklar.
- **Indikationen:** Therapie der 2. oder 3. Wahl bei Lupus erythematodes chronicus, insbesondere hypertroph-hyperkeratotische Formen, Pyoderma gangraenosum, Pannikulitis. Seltene Indikationen: Chronisch rezidivierende Aphthen und Prurigo nodularis Hyde.
- **Dosierung:** Initialdosis **300–400 mg/d**, Erhaltungsdosis **25–100 mg/d**.
- **Unerwünschte Wirkungen:** Obstipation, Übelkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, periphere Neuropathien (teilweise reversibel).
☒ **Cave:** Thalidomid ist hochgradig teratogen und darf nur unter zuverlässiger Kontrazeption und nach ausführlicher, dokumentierter Patientenaufklärung verabreicht werden. Die in Deutschland nicht mehr zugelassene Substanz darf nur im begründeten Einzelfall (individueller Heilversuch) unter Meldung desselben an den Hersteller (Fa. Grünenthal, Aachen) eingesetzt werden. Die Substanz wird dann patientenbezogen über eine zu benennende Apotheke zur Verfügung gestellt.
- **Handelspräparat:** Thalidomid.

43.13 Arzneimittelinteraktionen

Grundlagen

- **Arzneimittelinteraktionen beruhen:**
 - Meist auf der *Induktion oder Inhibition des Cytochrom P-450-Systems der Leber* infolge gleichzeitig verabreichter Medikamente. Enzyminduzierende Substanzen fördern die Bildung reaktiver Metabolite des eingesetzten Pharmakons und bewirken so eine Wirkungs- bzw. Toxizitätssteigerung. Umgekehrt führt die Hemmung dieses Enzymsystems zu verminderter Bildung reaktiver Metabolite und zu einem Wirkungsverlust des Arzneimittels.
 - Auf der *Erhöhung bzw. Verminderung der renalen Elimination*, meist durch Konkurrenz um renale Resorptionsmechanismen.
 - Auf der *Veränderung der intestinalen Resorption*, meist infolge der Veränderung der gastralen Azidität (Antazida!) oder – bei gallensäurepflichtiger Resorption – durch Konkurrenz um Gallensäuren.

Interaktionen

- Interaktionen bei den in der Dermatologie häufig eingesetzten systemischen Medikamenten s. Tab. 43.9.

Tab 43.9 • Auswahl von dermatologisch häufig eingesetzten systemischen Arzneimitteln und deren Interaktionen.

Interaktionspartner	Effekt
Antimalariamittel (z. B. Chloroquin) plus	
Ampicillin	Resorption von Ampicillin ↓
Cimetidin	Elimination von Chloroquin ↓

Tab 43.9 • Fortsetzung

Interaktionspartner	Effekt	
Cyclophosphamid	Toxizität von Cyclophosphamid	↑
Digitoxin	Digitoxinspiegel	↑
Metronidazol	Gefahr der akuten dystonischen Reaktion	↑
Phenylbutazon	Risiko der exfoliativen Dermatitis (TEN, toxische epidermale Nekrolyse)	↑
Carbamazepin plus		
Makrolidantibiotika, Calciumantagonisten, Danazol, Cimetidin	Carbamazepin-Plasmaspiegel	↑
Theophyllin, Phenobarbital, Phenytoin, Valproinsäure	Carbamazepin-Plasmaspiegel	↓
Lithium	bei Komedikation Neurotoxizität	↑
Glukokortikoide plus		
Barbiturate	Glukokortikoidwirkung	↓
Phenytoin	Glukokortikoidwirkung	↓
nicht steroidale Antiphlogistika (Anthranilsäure-, Arylessigsäure- und Arylpropionsäureester, Oxicame) plus		
Antazida, Cholestyramin	Absorption	↓
Methotrexat	Methotrexat-Serumspiegel	↑
Retinoide (z. B. Isotretinoin, Acitretin) plus		
Barbiturate	freie Barbiturate	↑
Phenytoin	freies Phenytoin	↑
nicht steroidale Antiphlogistika	Retinoid-Wirkung	↑
Tetracycline	intrakranieller Druck	↑
Vitamin A	Hypervitaminose A	↑
Ciclosporin	Retinoidwirkung	↑
Methotrexat	hepatotoxische Wirkung (Summation der hepatotoxischen Wirkungen, deshalb keine Kombination!)	↑
Sulfone (z. B. DADPS) plus		
Pyrimethamin (Toxoplasmose-Therapie)	DADPS-Wirkung	↑
Probenicid	renale DADPS-Elimination	↓
Phenytoin plus		
Antazida	Phenytoinspiegel nach oraler Gabe	↓
Terbinafin plus		
Rifampicin	Wirkung des Antimykotikums	↓
trizyklische Antidepressiva	Wirkung des Antimykotikums	↑
Itraconazol plus		
Cisaprid, Pimozid	ventrikuläre Tachyarrhythmien	

Tab 43.9 • Fortsetzung

Interaktionspartner	Effekt	
Chinidin	Bradykardien, ventrikuläre Tachyarrhythmien	
Cholesterol-Synthese-Hemmer	Muskelschmerz, -schwäche, Erhöhung der Serum-Kreatin-Kinase, Rhabdomyolyse	
orale Antikoagulantien	Blutungsgefahr	↑
Immunsuppressiva	Wirksamkeit der Immunsuppressiva	↑
Digoxin und Derivate	Symptome einer Herzglykosid-Intoxikation	
Rifampicin	Wirkung des Antimykotikums	↓
Vinca-Alkaloide	Aktivität der Vinca-Alkaloide	↑
Phosphodiesterase-Hemmer	Blutdruck	↓
Fentanyl und Derivate	Wirkung des Fentanyls	↑
Opioide	Wirkung der Opioide	↑
Benzodiazepine	sedierende Wirkung der Benzodiazepine	↑

43.14 Andere, häufig in der Dermatologie eingesetzte systemische Medikamente

Übersicht

► Tab. 43.10 präsentiert eine nicht wertende Auswahl von in der Dermatologie häufig p.o., i.m. und/oder i.v. eingesetzten Medikamenten.

Tab 43.10 • Häufig eingesetzte systemische Medikamente.

Präparat	Anwendung als/bei	Tagesdosis
Acetylcystein (ACC, Fluimucil)	Mukolytikum	• 1 × 600 mg p.o. oder • 3 × 200 mg p.o.
Acetylsalicylsäure (Aspirin, ASS, Aspisol, Colforit, Acesal)	Analgetikum	• 2–3 × 0,5–1,0 g p.o. • 1–2 × 0,5 g i.v.
Aciclovir (Zovirax)	Virostatikum	• 3 × 5–10 mg/kg i.v. • 5 × 800 mg p.o.
Acitretin (Neotigason)	Verhornungsstörungen	• 0,5 mg/kgKG/d
Adrenalin (Suprarenin 1 ml = 1 mg)	Anaphylaxie	• 1: 10 verdünnt! 0,25–1,0 mg i.v.
Amoxicillin (Amoxypen, Clamoxyl)	Antibiotikum: Breitband-penicillin	• 3 × 0,5–1,0 g p.o. • 3 × 1–2 g i.v.
Amoxicillin + Clavulansäure (Augmentan)	Antibiotikum: Breitbandpenicillin + Betalactamaseinhibitor Tbl.: 0,5 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure	• 3 × 0,625–1,25 g p.o. • 3–4 × 1,2 g i.v.

Tab 43.10 • Fortsetzung

Präparat	Anwendung als/bei	Tagesdosis
Ampicillin (Binotal)	Antibiotikum: Breitbandpenicillin; ☞ Cave: nicht bei infektiöser Mononukleose geben	• 3–4 × 1 g p. o. • 3–4 × 0,5–2,0 g i. v.
Ampicillin + Sulbactam (Unacid)	Breitbandpenicillin + Betalactamaseinhibitor	• 3–4 × 0,75–3,0 g i. v. • 2 × 375–750 mg p. o.
Atropin	Koliken im Magen-Darm-Bereich	• 1 mg s. c.
Azathioprin (Imurek, Zytrim)	Immunsuppressivum	• 1–3 mg/kg
Benzylpenicillin-Benzathin (Pendysin, Tardocillin)	Langzeitpenicillin	• 1–2 ×/Monat 1,2 Mio. I. E. i. m.
Brivudin (Zostex)	Virostatikum	• 1 Tabl. /d
Buprenorphin (Temgesic)	zentral wirksames Analgetikum	• 3–4 × 0,2–0,4 mg sublingual • 3–4 × 0,15–0,3 mg i. v.; i. m.
N-Butylscopolamin (Buscopan)	Spasmolytikum	• 3–5 × 10–20 mg p. o.; rektal • bis zu 5 × 20 mg i. v.
Carbamazepin (Tegretal, Finlepsin, Timonil)	Antikonvulsivum	• therapeutischer Serumspiegel 3–8 mg/l • Erhaltungsdosis 600–1 200 mg p. o. • einschleichende Dosierung!
Cefalexin (Ceporex, Oracef)	Cephalosporin der 1. Generation	• 3–4 × 1 g p. o.
Cefixim (Cephoral, Suprax)	Cephalosporin der 3. Generation	• 2 × 200 mg p. o. oder • 1 × 400 mg p. o.
Cefotaxim (Claforan)	Cephalosporin der 3. Generation	• 2 × 1–2 g i. v.
Cefotiam (Spizef)	Cephalosporin der 2. Generation	• 3 × 1–2 g i. v.
Cefuroxim (Zinacef)	Cephalosporin der 2. Generation	• 3 × 0,75–1,5 g i. v.
Ceftriaxon (Rocephin)	Cephalosporin der 3. Generation	• 1 × 1–2 g i. v.
Cetirizin (Zyrtec)	Antihistaminikum	• 1 × 10 mg p. o.
Clarithromycin (Klacid, Cyllind)	Makrolidantibiotikum	• 2 × 250 mg p. o.
Clemastin (Tavegil)	Antihistaminikum	• 2 × 1 mg p. o. • 2 × 2 mg i. v.
Chloroquin-Base (Resochin, Quensyl)	Immunmodulator	• 155–310 mg p. o.
Cimetidin (Tagamet)	H ₂ -Blocker	• 400–800 mg p. o. zur Nacht • bis zu 2 g i. v.

43.14 Andere, häufig in der Dermatologie eingesetzte systemische Medikamente

Tab 43.10 • Fortsetzung

Präparat	Anwendung als/bei	Tagesdosis
Ciclosporin (Immunosporin)	Immunsuppressivum	• therapeutischer Serumspiegel 100–300 µg/l • meist 3–5 mg/kg/d
Ciprofloxacin (Ciprobay)	Antibiotikum: Gyrasehemmer	• 2 × 250–500 mg p. o. • 2 × 100–200 mg i. v.
Clindamycin (Sobelin)	Antibiotikum	• 3–4 × 150–450 mg p. o. • 3–4 × 200–600 mg i. v./i. m.
Cromoglicinsäure (Intal, Cromolyn, DNCG)	Antiallergikum	• 4 × 2 Hübe (1 mg/Hub)
Cyproteronacetat (Androcur)	Antiandrogen	• 2,5–5 mg
DADPS (Dapson-Fatol)	Immunmodulator	• 50–100 mg/d
Desloratadin (Aerius)	Antihistaminikum	• 5–10 mg/d
Dexamethason (Fortecortin)	Kortikoid	• Glukokortikoidpotenz: 30 • Mineralokortikoidpotenz: 0 • Dosierung nach Schwere
Diazepam (Valium, Faustan, Stesolid)	Sedativum/Benzodiazepin	• 2–20 mg p. o. oder rektal • 1–3 × 5–10 mg i. v.
Diclofenac (Voltaren, Rewodina, Diclophlogont, Effekton)	Analgetikum/nicht steroidales Antirheumatikum	• 1–3 × 50 mg p. o.; rektal • 1 × 100 mg retard p. o. • 1 × 75 mg i. m.
Dimetinden (Fenistil)	Antihistaminikum	• 3 × 1–2 mg p. o. • 1–2 × 4 mg i. v.
Dopamin (Dopamin)	Sympathomimetikum	• Nierendosis: 0,5–5,0 µg/kg/min; Perfusor: 250 mg in 50 ml (5 mg/ml) = 1–3,5 ml/h. • Dosis: 6,0–10,0 µg/kg/min; Perfusor: 250 mg in 50 ml (5 mg/ml) = 4,5–9,0 (– 18,0) ml/h
Doxycyclin	Antibiotikum	• 1. Tag: 1 × 200 mg p. o.; i. v. • dann: 1 × 100 mg p. o.; i. v.
Eisen (Fe ²⁺) (Ferrosanol)		• 100–200 mg p. o.
Erythromycin (dura erythromycin)	Makrolidantibiotikum	• 2–4 × 500 mg p. o. oder • 2 × 1 g p. o. • 3–4 × 0,5–1,0 g i. v.
Ethambutol (Myambutol, EMB-Fatol)	Tuberkulostatikum	• 20–25 mg/kg p. o.; i. v.; i. m.
Etilefrin (Effortil, Thomasin)	Sympathomimetikum	• 3–5 × 10 mg p. o. • 1–2 × 25 mg retard p. o. • 10 mg alle 1–3 Std. s. c.; i. m.
Famciclovir (Famvir)	Virostatikum	• 3 × 250 mg p. o.

Tab 43.10 • Fortsetzung

Präparat	Anwendung als/bei	Tagesdosis
Fenoterol (Berotec)	β_2 -Sympathomimetikum	• 100–200 μg (100, 200 μg /Hub) max. 8 Hübe
Fexofenadin (Telfast)	Antihistaminikum	• 120–180 mg
Flucloxacillin (Staphylex)	Staphylase-festes Penicillin (z. B. bei Infektion m. Staph. aureus)	• 3 $\times$ 1 g p. o. • 3 $\times$ 1–2 g i. v.
Fluconazol (Diflucan)	Antimykotikum	• 1 $\times$ 100–200 mg p. o. • 1. Tag: 1 $\times$ 400 mg i. v. dann: 1 $\times$ 100–200 mg i. v.
Fumarsäureester (Fumaderm)	Antipsoriatikum	• Dosierung s. Tab. 43.7
Furosemid (Lasix)	Diuretikum	• je nach Indikation Tbl. zu 40 mg Amp. zu 20 mg (2 ml); 40 mg (4 ml); 250 mg (25 ml)
Gentamicin (Refobacin, Duragentamicin)	Aminoglykosidantibiotikum	• 2–5 mg/kg i. v.; i. m. in 2 Einzeldosen
Griseofulvin (Likuden, Fulcin, Gricin)	Antimykotikum	• 1 $\times$ 500 mg p. o. • Kinder: 10 mg/kg (anthro- pophile Erreger) 20 mg/kg (zoophile Erreger wie Micro- sporum canis, Trichophyton verrucosum und T. mentag- rophytes)
Heparin (Liquemin, Throm- bophob, Calciparin)	Antikoagulanz	• Thromboseprophylaxe 2 $\times$ 5 000–7 500 I. E. s. c. • therapeutische Heparinisie- rung: PTT-wirksam (2–3 $\times$ Normalwert) 5 000 I. E. i. v. als Bolus dann: 25 000– 40 000 I. E. i. v. (Perfusorein- stellung: 25 000 I. E. in 50 ml = 2–3,3 ml/h)
Heparin, niedermolekulares (Fragmin P, Clexane, Fraxipa- rin, Mono-Embolex)	Antikoagulans	• 1 $\times$ 1 Fertigspritze
Hydrocortison = Cortisol	Kortikoid	• Dosis je nach Indikation • Glukokortikoidpotenz: 1 • Mineralokortikoidpotenz: 1
Ibuprofen (Aktren, Ibuphlo- gont, Dolgit)	Analgetikum	• 2–3 $\times$ 200–400–600 mg p. o. • 2–3 $\times$ 500 mg rektal
Indometacin (Indo-Phlogont, Indometacin)	nicht steroidales Antirheu- matikum	• 2–3 $\times$ 25–50 mg p. o. • 1–2 $\times$ 50–100 mg rektal • 1–2 $\times$ 75 mg retard p. o.
Interferon-α-2a (Roferon A)	Immunmodulator	• z. B. 3–10 Mio. I. E. s. c.
Interferon-α-2b (Intron A)	Immunmodulator	• z. B. 3–10 Mio. I. E. s. c.

43.14 Andere, häufig in der Dermatologie eingesetzte systemische Medikamente

Tab 43.10 • Fortsetzung

Präparat	Anwendung als/bei	Tagesdosis
Ipratropiumbromid+ Fe-noterol (Berodual)	Antiasthmatikum/Anti-allergikum	• 3 × 1–2 Hübe (20 µg + 50 µg/Hub)
Isoniazid (Tebesium, Isozid)	Tuberkulostatikum	• 5 mg/kg p. o.; i. v.
Isotretinoin (Roaccutan, Isotret Hexal, Aknenormin)	Aknetherapeutikum	• 0,5 mg/kg KG/d
Itraconazol (Sempera, Siros)	Antimykotikum	• 2 × 200 mg p. o. über 7 Tage; evtl. Wiederholung nach 3 Wochen Pause
Ketoconazol (Nizoral)	Antimykotikum	• 1 × 200–400 mg p. o.
Ketotifen (Zaditen)	Antihistaminikum	• 2 × 2 mg p. o.
Levocetirizin (Xusal)	Antihistaminikum	• 1 × 5 mg/d
Loratadin (Lisino)	Antihistaminikum	• 1 × 10 mg p. o.
Mebendazol (Vermox)	Anthelminthikum	• 2 × 100 mg p. o.
Metamizol (Novalgin, Analgin)	Analgetikum, Antipyreti-kum, Spasmolytikum	• 1–4 × 0,5–1,0 g p. o.; rektal • 1–4 × 1 g i. v.; i. m.
Minocyclin (Klinomycin, Udimin)	Tetracyklin (Antibiotikum)	• 1. Tag: 200–0–100 mg • dann: 2 × 100 mg p. o.; i. v.
Mizolastin (Zolim, Mizollen)	Antihistaminikum	• 1 × 10 mg/d
Morphium (MSI, MST, Morphin Merck)	zentral wirksames Analge-tikum	• 2 × 10–60 mg p. o. • 1–2 × 30–60 mg retard p. o. • 4–6 × 5–10 mg i. v.; s. c. • Perfusor: 100 mg in 50 ml = 1–4 ml/h
Nifedipin (Adalat)	Antihypertonikum	• 5, 10, 20 mg je nach Klinik
Nitroglycerin (Nitrolingual)	hypertoner Krise, Angina pectoris	• 1 Kps. zerbeißen oder • 1–3 Hübe Spray (1 Hub = 0,4 mg) • Perfusor: 50 mg in 50 ml = 1 mg/ml = 2–6 ml/h
Nystatin (Moronal, Mykundex)	Antimykotikum	• 3 × 2 Tbl. p. o. (1 Tbl. = 500 000 I. E.)
Ofloxacin (Tarivid)	Gyrasehemmer	• 2 × 100–200 mg p. o.; i. v.
Omeprazol (Antra)	Protonenpumpenblocker	• 1 × 20–40 mg p. o. bis zu 4 × 40 mg i. v.
Ondansetron (Zofran)	Serotoninantagonist/Antie-metikum	• 3 (– 4) × 4–8 mg i. v. 2–3 × 8 mg p. o.
Penicillamin (Metalcaptase, Trisorcin)	Immunmodulator/Rheuma-Basistherapeutikum	• max. 3 × 250 mg
Penicillin G (Penicillin Grüenthal)	Benzylpenicillin	• 4–6 × 0,5–10 Mio. I. E. i. v.

Tab 43.10 • Fortsetzung

Präparat	Anwendung als/bei	Tagesdosis
Penicillin V (Isocillin, Megacillin, V-Tablophen, Jenacillin)	Oralpenicillin	• 3 × 1–1,5 Mio. I. E. p. o.
Pentoxifyllin (Trental, Claudicat)	Rheologikum	• 2–3 × 400 mg p. o. oder 2 × 600 mg p. o. 1–2 × 100–300 mg i. v.
Prednisolon (Decortin H, Solu-Decortin)	Kortikoid	• Glukokortikoidpotenz: 4 Mineralokortikoidpotenz: 0,6 anaphylaktischer Schock, Status asthmaticus: 250–500 (– 1 000) mg i. v.
Ranitidin (Sostril, Zantic)	H ₂ -Blocker	• 150 oder 300 mg p. o. zur Nacht 2–3 × 50 mg i. v.
Rifampicin (Eremfat, Rifa, Rimactan)	Tuberkulostatikum	• 10 mg/kg p. o.; i. v.
Streptomycin (Strepto-Fatol)	Tuberkulostatikum	• 1 × 1 g i. m.
Sulfasalazin (Azulfidine)	Antiphlogistikum/ Rheuma-Basistherapeutikum	• 1. Woche: 2 × 500 mg p. o. 2. Woche: 2 × 1 000 mg p. o. dann: 3–4 × 1 000 mg p. o.
Terfenadin (Terfenadin AL 60)	Antihistaminikum	• 2 × 60 mg p. o.
Theophyllin (Euphyllin, Afonilum, Bronchoparat, Aminophyllin, Bronchoretard)	Antiasthmatikum	• 400–800 mg p. o. ½ morgens, ¾ abends • Asthma-Anfall: 2,5–5,0 mg/kg über 20 min. i. v. dann 10 mg/kg Perfusor: 800 mg in 50 ml (= 16 mg/ml) = 2 ml/h
Tilidin + Naloxon (Valoron N)	zentral wirksames Analgetikum	• bis zu 4 × 50–100 mg p. o. (20 Trpf. = 50 mg Tilidin)
Tramadol (Tramal)	Analgetikum	• bis zu 4 × 50–100 mg p. o.; i. v.; i. m.; s. c.; (20 Trpf. = 50 mg)
Trimethoprim + Sulfamethoxazol (Bactrim, Cotrim, Eusaprim, Kepinol)	Antibiotikum (Sulfonamid)	• 2 × 160 + 800 mg p. o.; i. v. • bei Pneumonie durch <i>Pneumocystis carinii</i> : 20 + 100 mg/kg in 4 Einzeldosen
Tropisetron (Navoban)	Serotoninantagonist/ Antiemetikum	• 1 × 5 mg i. v.; p. o.
Valaciclovir (Valtrex)	Virostatikum	• 3 × 1 000 mg p. o.
Zidovudin (AZT) (Retrovir)	Virostatikum	• 4–6 × 200 mg p. o. • 6 × 2,5 mg/kg i. v.

44 Röntgentherapie

44.1 Röntgentherapie

Definitionen

- ▶ **Dosis:** Absorbierte Energie innerhalb eines Volumens.
- ▶ **Dosisleistung:** Pro Zeiteinheit applizierte Energiedosis. Die Dosisleistung nimmt mit dem Quadrat des Abstandes von der Strahlenquelle ab (Abstandsquadratsgesetz).
- ▶ **Räumliche Dosisverteilung:**
 - **Halbwertsschichtdicke** Schichtdicke eines anzugebenden Materials (meist Aluminium), die ein schmales Strahlenbündel gerade auf die Hälfte schwächt.
 - **Schwächung der Strahlung:** Hängt ab von der Energie der Strahlung und dem durchstrahlten Material (Ordnungszahl, Dichte).
- ▶ **Gewebehalbwertstiefe:** Die Gewebsschichtdicke, nach welcher noch die halbe Oberflächendosis erzeugt wird. Sie hängt ab von der Spannung an der Röhre, der Gesamtfilterung, dem Fokus-Haut-Abstand sowie Feldgröße und Feldformen.

Indikationen

- ▶ **Kaposi-Sarkom, kutane Lymphome** im Tumorstadium.
- ▶ **Basaliome** oder **Spinaliome** bei Patienten unter Antikoagulanzen-therapie. Durch eine Röntgentherapie oder eine Behandlung mit schnellen Elektronen kann die für eine Operation notwendige Unterbrechung der Antikoagulanzenbehandlung vermieden werden.
- ▶ **Inoperable Malignome** bei Allgemeinerkrankungen, insbesondere bei älteren multimorbiden Patienten. Besonders geeignet sind Basaliome im Gesichts-, speziell im Lidbereich, mit oft sehr guten kosmetischen Resultaten.
- ▶ **Palliative Behandlung** bei extensiver Tumorausbreitung, die ansonsten einen stark verstümmelnden chirurgischen Eingriff notwendig machen würde, mit Röntgenstrahlen oder schnellen Elektronen.



Strenge Indikationsstellung!

- ▶ Da eine mögliche Spätfolge der Röntgentherapie die Induktion maligner Tumoren ist, sollten *nur maligne Tumoren bestrahlt* werden.
- ▶ Auch bei Tumoren in anatomisch schwieriger Lokalisation sorgfältig prüfen, ob plastisch-chirurgische Versorgung nicht doch vorzuziehen ist (z.B. beim Augenwinkel-/Lidrand-Basaliom).
- ▶ Entzündliche Dermatosen stellen keine Indikation zur Röntgentherapie dar!
- ▶ Keine Strahlentherapie ohne vorherige *histologische Sicherung der Diagnose*.

Reaktionen auf Röntgenstrahlen

- ▶ **Haut:** Bei einseitiger Bestrahlung tritt ab 4,5 Gy ein kurzzeitiges **Früherythem** für 1–2 Tage auf. Nach einer Woche kommt es zum **Haupterythem**, das im Verlauf mehrerer Wochen allmählich abklingt und in eine lang andauernde Pigmentierung übergeht. Das Haupterythem ist in seiner Ausprägung dosisabhängig. Bis zu einer Dosis von 8 Gy ist die Haut zu einer Restitutio ad integrum in der Lage. Die Häufigkeit der Tumorentstehung nach einer Latenz von 20–30 Jahren ist jedoch deutlich erhöht.
- ▶ **Hautanhangsgebilde:**
 - **Haare:** Ab 3–4 Gy **temporäre Epilation**, erneutes Wachstum nach 2 Monaten. > 8 Gy Dauerepilation. (Einsatz von Röntgentherapie zur Epilation ist obsolet!).

- **Talg- und Schweißdrüsen:** Temporäre Funktionseinschränkung ab 4 Gy, Dauerschädigung ab 8 Gy.
- ▶ **Radiodermatitis:** Aus den o.g. Röntgenreaktionen der Haut ergeben sich verschiedene Schweregrade einer akuten Radiodermatitis (Tab. 44.1). Nach Monaten bis Jahren entwickelt sich aus dieser akuten Strahlenreaktion der Haut das sog. *Radioderm* (chronische Radiodermatitis) mit einem Nebeneinander von deutlicher Atrophie, Teleangiektasien, Sklerose, Hypo- und Hyperpigmentierungen sowie Hyperkeratosen („*Poikilodermie*“).
- ▶ **Spätfolgen:** Auf dem Boden einer chronischen Radiodermatitis entstehen gehäuft **Basaliome** und **Spinaliome**, die auch ein erhöhtes Metastasierungspotenzial aufweisen können.
- ▶ **Prophylaxe:** Bisher unbefriedigend. Wichtig sind:
 - *Abdeckung der umgebenden Haut* (z. B. mit Pasta zinci).
 - *Trockenes Bestrahlungsareal:* Puderanwendung (Azulon).
 - *Nässendes Bestrahlungsareal:* z. B. Bepanthensalbe.
 - *Konsequenter Hautschutz* vor mechanischer und physikalischer Irritation.

Tab 44.1 • Röntgenreaktion der Haut (akute Radiodermatitis).

Reaktionsstärke	Befund
I	Erythem
II	Bläschen
III	Nekrose

45 Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit

45.1 Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit

Grundregeln

- ▶ Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit nur nach *strenger Indikationsstellung* unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind anwenden.
- ▶ Besonders kritisch ist die Zeit *zwischen dem 15. und 60. Tag post conceptionem* (Ausbildung der Organe und Gliedmaßen).
- ▶ Es kann praktisch keine Substanz als vollkommen sicher gelten.
- ▶ Immer eine **Lokaltherapie bevorzugen**:
 - Obwohl eine Absorption möglich ist, ist diese immer geringer als bei systemischer Applikation.
 - Bei Nebenwirkungen kann sie im Gegensatz zu intramuskulärer oder intravenöser Gabe sofort ohne Wirkstoffrückstände beendet werden.
- ▶ Eine *sorgfältige Dokumentation* ist erforderlich.
- ▶ Einfluss von Dosis, Darreichungsform, Art und Dauer der Anwendung berücksichtigen.
- ▶ Monopräparate und Verabreichung p.o. bevorzugen.
- ▶ Die *spontane Missbildungsrate* liegt bei 2–4%.
- ▶ Für die Beurteilung von Medikamenten, die in der Schwangerschaft verwendet werden, gelten die Kategorien X, D, C, B, A. Viele für die dermatologischen Indikationen relevante Arzneimittel gehören entweder in die Kategorie X oder D (s. Tab. 45.2).

Tab 45.1 • Beurteilung des Medikamenteneinsatzes in der Schwangerschaft.

Kategorie	Erläuterung
X	Kontraindikation, niemals in der Schwangerschaft anwenden
D	bewiesenes Risiko für den Fetus, Anwendung nur in Ausnahmefällen
C	mögliches Risiko, Studien am Menschen fehlen
B	kein Risiko für Menschen und Tiere, Studien am Menschen nicht durchgeführt
A	Risiko durch kontrollierte Studien ausgeschlossen

Tab 45.2 • Liste der kontraindizierten Medikamente.

Kategorie D	Kategorie X
Azathioprin	Acitretin
Colchizin	Östrogene
Cylophosphamid	Danazol
Hydroxyurea	Finasterid
nichtsteroidale Antiphlogistika	Flutamid
Kaliumjodid	Isotretinoin
Tetrazykline	Methotrexat
	Stanozolol
	Thalidomid

Antibiotika

► Schwangerschaft:

- **Mittel der Wahl:**
Penicilline (☒ **Cave:** Penicillin-Allergie), **Cephalosporine** und **Erythromycin**.
 – Cephalosporine müssen wegen der erhöhten renalen Ausscheidung und des größeren Verteilungsvolumens der Schwangeren höher dosiert werden.
 – **Spiramycin** bei Toxoplasmose.
 ☒ **Cave:** Zurückhaltung bei neueren Präparaten wegen geringer Erfahrung!
- **Reservepräparate:** **Clindamycin** (z.B. Sobelin), **Lincomycin** (z.B. Albiotic oder Cilimycin), **Sulfonamide** (wegen der Gefahr eines Kernikterus nicht im letzten Trimenon geben.)
- **Relative Kontraindikationen:** **Metronidazol** ist im Tierversuch eindeutig toxisch, beim Menschen liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Zurückhaltung bei Trichomonasinfektionen (dann am besten Vaginalzäpfchen geben). Nur bei lebensbedrohlichen Anaerobierinfektionen i.v. applizieren.
- **Kontraindikationen:** **Tetracycline** (erhöhte Gefahr von Leberschäden bei der Mutter. Ab der 15. Schwangerschaftswoche sind beim Fetus Zahnverfärbungen, Schmelzdefekte und Verzögerung des Knochenwachstums möglich). **Aminoglykosid-Antibiotika** (ototoxisch), **Chloramphenicol** (Gray-Syndrom) und **Gyrasehemmer** (fehlende Erfahrung).
- **Topische Anwendung:** **Neomycin** (z.B. Myacyn), **Bacitracin** (z.B. Nebacetin) und **Fusidinsäure** (z.B. Fucidine) sind aufgrund geringer Resorption wahrscheinlich ohne Risiko. Bei Aknetherapie ist **Erythromycin** Mittel der Wahl.
- ☒ **Cave:** **Aminoglykosid-Antibiotika** und **Tetracycline** sind wegen der kutanen Resorption dieser Antibiotika auch lokal zu meiden.

► Stillzeit:

- **Mittel der Wahl:** **Penicilline**, **Cephalosporine** und **Erythromycin**.
- **Weitere Antibiotika:**
 - **Aminoglykosid-Antibiotika** und **Tetracycline** bei entsprechender Indikation. Übergang in die Muttermilch gering. Enterale Resorption des Säuglings gering.
 - Bei **Metronidazol** Stillpause für die Dauer der Behandlung.
- **Kontraindikation:** **Gyrasehemmer** (irreversible Schädigung des Gelenkknorpels).

Antimykotika

► Schwangerschaft:

- **Lokale Anwendung:** Als unbedenklich gelten **Clotrimazol** (z.B. Canesten), **Miconazol** (z.B. Daktar, Epi-Monistat), **Ketoconazol** (z.B. Nizoral, Terzolin) und **Nystatin** (z.B. Moronal, Candio-Hermal).
 – ☒ **Cave:** bei vaginaler Anwendung von **Clotrimazol** im 1. Trimenon (V.a. erhöhtes Spontanabort-Risiko) und bei Anwendung von **Miconazol** auf entzündeter Schleimhaut (Resorption!).
- **Systemische Anwendung:**
 - **Terbinafin** gehört in Kategorie B, Anwendung nur bei absoluter Indikation.
 - **Amphotericin B:** Nur bei strengster Indikationsstellung zur Therapie lebensbedrohlicher Systemmykosen.
 - **Itraconazol** (z.B. Sempera): Bei System-Mykosen Nutzen-Risiko-Abwägung; im Tierversuch embryotoxisch/teratogen; beim Menschen keine ausreichende Erfahrung (vgl. S. 668).
- **Kontraindiziert:** **Griseofulvin** (z.B. Fulcin, Likuden M, vgl. S. 667) und **Imidazolabkömmlinge** (z.B. Ketoconazol [z.B. Nizoral]) gehören in die Kategorie C und sollten am besten vermieden werden.

45.1 Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit

- **Stillzeit:**
 - Keine Anwendung von **Clotrimazol** an der laktierenden Mamma.
 - **Ketoconazol** geht in die Muttermilch über. Bisher keine Schädigung des Säuglings bekannt. Falls vom erwarteten Erregerspektrum (z.B. Candida) her sinnvoll, stattdessen lieber **Nystatin** einsetzen.

Antihistaminika

- **Schwangerschaft:**
 - Weitgehend unbedenklich bei lokaler und oraler Anwendung sind **Clemastin** (z.B. Tavegil) und **Dimetinden** (z.B. Fenistil) (gehören zur Kategorie B). Auch bei i.v. Anwendung gibt es nach bisherigen Erfahrungen keine erhöhte Missbildungsrate. Mangelnde Erfahrungen liegen für die neueren Präparate vor.
 - Zu vermeiden ist **Terfenadin** (z.B. Teldane) wegen seiner langen Halbwertszeit (vgl. Tab. 43.1 S. 670). Terfenadin verringert im Tierversuch die Gewichtszunahme der Embryonen.
- **Stillzeit:**
 - Mittel der Wahl: **Tripolidin** (z.B. Pro-Actidil), **Meclozin** (z.B. Bonamine).
 - Zurückhaltung bei **Clemastin** (Tavegil); zu vermeiden: **Astemizol** und **Terfenadin** (s.o.).

Lokalanästhetika

- **Schwangerschaft:**
 - Bereits nach wenigen Minuten gehen Lokalanästhetika auf den Feten über. Sie stellen ein Risiko für gefährdete Feten dar.
 - Bevorzugt einzusetzende Lokalanästhetika:
 - Ester (z.B. **Procain** = Novocain). Sie sind gegenüber den Amiden zu bevorzugen (höhere Aktivität der Esterasen gegenüber Amidasen bei Fetus und Neugeborenen).
 - Bestimmte Ester (z.B. **Bupivacain**, empfehlenswert, da sie bei hoher Proteinbindung eine niedrige Plazentapassage aufweisen).
 - Eine kleine Exzision, für die eine geringe Menge Lokalanästhetikum erforderlich ist, kann während der Schwangerschaft durchgeführt werden.
- **Stillzeit:** ❗ Cave: Prilocain führt zur Methämoglobinbildung. Ansonsten bei einmaliger Anwendung keine Einschränkungen.

Analgetika/nichtsteroidale Antiphlogistika

- Bei Einsatz von **Opiaten** (**Morphin**, **Codein**, **Hydrocodon**) in Schwangerschaft und Stillzeit strenge Indikationsstellung: Morphin im 1. Trimenon nur in Ausnahmefällen. Codein und Hydrocodein strenge Indikationsstellung; kontraindiziert kurz vor der Geburt oder bei drohender Fehlgeburt.
- **Nichtsteroidale Antiphlogistika** (**Acetylsalicylsäure**, **Ibuprofen**, **Naproxen**, **Indometazin**) nach Roter Liste kontraindiziert im 3. Trimenon. Strenge Indikationsstellung im 1. und 2. Trimenon (Gefahr des vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli).
- **Stillzeit:** Strenge Indikationsstellung, da Übergang auf den Fetus möglich.

Immunsuppressiva/Zytostatika

- **Schwangerschaft:**
 - **Ciclosporin** gehört in die Kategorie C, alle anderen Zytostatika in die Kategorie X bzw. D (s. Tab. 45.2).
 - **Azathioprin** (z.B. Imurek) und **Ciclosporin** (z.B. Immunosporin) sind *relativ kontraindiziert* (bislang aber keine erhöhte Missbildungsrate beobachtet).

- **Aminopterin** und **Methotrexat** sind während der gesamten Schwangerschaft *kontraindiziert*. Sie sind sicher teratogen.
- **Weitere Zytostatika**: Während der gesamten Schwangerschaft *absolut kontraindiziert*, da verlässliche Daten fehlen.
- ▶ **Stillzeit**: Strenge Indikationsstellung. Bei **Ciclosporin** ist eine ernsthafte Schädigung des Säuglings möglich (Immunsuppression, Wachstumsretardation).

Weitere Therapeutika (in alphabetischer Reihenfolge)

- ▶ **Aciclovir**: Geringes Risiko für den Fetus, Risiko für fetal erworbene Varizellen oder neonatale Herpesinfektion ist deutlich größer. Bei lokaler Applikation keine Anwendungsbeschränkung.
- ▶ **Benzoylperoxid**: In der Lokalthherapie der Akne unbedenklich.
- ▶ **Dithranol**: Gilt als unbedenklich, gehört in Kategorie C.
- ▶ **Ektoparasitizide**:
 - *Mittel der Wahl*:
 - **Permethrin** ist Mittel der ersten Wahl (Infectopedicul Lösung, Infectosab 5 % Creme).
 - Bei *Pediculosis*: **Dimeticon**, z. B. Jacutin Pedicul Fluid.
 - ▶ **Cave**: Auf **Lindan** sollte besser verzichtet werden, obwohl bislang keine embryotoxischen Wirkungen beschrieben wurden.
- ▶ **Glukokortikoide**:
 - **Schwangerschaft**: Lokale und systemische Therapie sind uneingeschränkt vertretbar. Teratogene Wirkungen wurden beim Menschen bislang nicht beobachtet. Eine mögliche Komplikation ist die fetale NNR-Insuffizienz, die nach der Geburt behandelt werden muss.
 - **Stillzeit**: Stillpause von 4 Stunden bei einer Tagesdosis > 40 mg.
- ▶ **Jodhaltige Desinfektionsmittel** Während der gesamten Schwangerschaft *absolut kontraindiziert* (Gefahr der fetalen Hypothyreose).
- ▶ **Podophyllin**: *Kontraindiziert* (keine verlässlichen Daten).
- ▶ **PUVA**: *Kontraindiziert* (keine ausreichende Erfahrung); Bade-PUVA gilt als relativ unbedenklich.
- ▶ **Retinoide**: Während der gesamten Schwangerschaft *absolut kontraindiziert*. Die lokale Anwendung bei Akne wird unterschiedlich beurteilt; vorsichtshalber meiden.
- ▶ **Salicylsäure/Salicylate**:
 - **Schwangerschaft**: Sie können über die Haut in erheblichem Maße resorbiert werden, deshalb länger dauernde und großflächige Anwendung vermeiden.
 - **Stillzeit**: Keine Anwendung im Brustbereich.
- ▶ **Teer**: *Kontraindiziert* in Schwangerschaft und Stillzeit (mutagenes Potenzial).
- ▶ **Vitamin-D-Derivate (Calcipotriol, Tacalcitol)**: Nach den bisherigen, allerdings noch nicht ausreichend langen Erfahrungen gibt es keine erhöhte Missbildungsrate bei topischer Anwendung dieser Calcitriole.

46 Operative Therapie

46.1 Dermatochirurgische Grundlagen

Präoperative Aufklärung + Einwilligungserklärung

► **Beachte:** mündliche und schriftliche Aufklärung mindestens 24 Stunden vor OP. Bei Minderjährigen das Aufklärungsgespräch grundsätzlich mit einem Erziehungsberechtigten führen.

► **Aufgeklärt werden muss über:**

- **Allgemeine Operationsrisiken:** Wundinfektion, Narbenbildung, Nervenverletzungen, Lymphgefäßverletzungen.
- **Operationsspezifische Risiken:**
 - Verletzung motorischer Nerven und/oder von Nachbarorganen.
 - Wundheilungsstörungen mit Untergang von Gewebe (insbesondere bei ausgedehnten Lappenplastiken).
 - Mehrzeitiges operatives Vorgehen (insbesondere bei mikrografisch kontrollierter Chirurgie).
 - Zweizeitiger Defektverschluss durch Hauttransplantation (mit Dokumentation der Entnahmestelle) oder Verschiebung durch Gewebe (idealerweise dokumentiert durch Anfertigung einer Skizze).
 - Wiederauftreten der Erkrankung (insbesondere bei Tumoroperation).
 - Überstarke Narbenbildung (insbesondere bei anamnestischem Verdacht auf hypertrophe Narben- bzw. Keloidbildung).
 - Hinweis auf Thrombosegefahr bei operationsspezifisch erhöhtem Risiko bzw. partieller Immobilisierung des Patienten oder der Extremität.

Präoperative Diagnostik

► **Merke:** Der Umfang der präoperativen Diagnostik ist abhängig vom Umfang und Risikograd der operativen Maßnahme und der Konstitution des Patienten.

► **Immer abzuklären:**

- **Erhöhtes Blutungsrisiko:** (z.B. bei Einnahme von Acetylsalicylsäure, Kumarinderivaten oder anderen gerinnungshemmenden Medikamenten). Bei anamnestischem Verdacht auf Gerinnungsstörung: umfassende Labordiagnostik und Evaluierung der Gerinnungsfaktoren (insbes. Willebrand-Faktor, Faktor Xa, Thrombozyten und Hämoglobin). Bei quantitativem Normbefund der Thrombozyten, jedoch anamnestischem Verdacht auf eine Blutungsneigung: Bestimmung der Blutungszeit.
- **Neigung zu Wundheilungsstörungen:** z.B. durch systemische Steroide oder bei CVI, pAVK, Diabetes mellitus, Polyneuropathie.
- **Allergische Reaktionen bzw. Intoleranzreaktionen** auf Antibiotika, Analgetika und Lokalanästhetika.
- **Relevante Begleiterkrankungen:** z.B. kardiovaskuläre pulmonale Erkrankungen, Hepatitis, HIV-Infektion.

Präoperative Hautdesinfektion

- Prinzipiell ist das **Infektionsrisiko** bei operativen Eingriffen am Weichteilmantel dort geringer, wo eine gute bis sehr gute Durchblutung herrscht (z.B. am Capillitium und im Gesicht). Ferner ist aber jeder operative Eingriff im Gesichtsbereich und jeder proktologische Eingriff immer semisteril, da die Orifizen ein Keimrestspektrum aufweisen.
- Das Risiko einer postoperativen Wundinfektion steigt mit der Dauer der Operation

und der Größe des Eingriffes. Dazu kommen individuelle Prädispositionen, welche das Infektionsrisiko erhöhen (z.B. Diabetes mellitus, Immunsuppression).

- ▶ Die *chirurgische Desinfektion* des OP-Areals sollte *zentrifugal* erfolgen.
- ▶ *Desinfektionslösungen*:
 - Bei einem *plastisch-chirurgisch rekonstruktiven Eingriff* alkoholische farblose Desinfektionslösungen (z.B. **3 % Peressigsäureester**) verwenden, damit intraoperativ eine optimale Sicht auf die Vaskularisation der Lappenregionen gewährleistet ist.
 - Desinfektion der *Schleimhäute* z.B. mit **Octenidindihydrochlorid** oder **Benzalkoniumchloridlösung** (0,1 %).

Präoperative Sedierung und Anästhesieverfahren

▶ Präoperative Sedierung:

- ▶ **Beachte:** Eine präoperative Sedierung kann bei ängstlichen Patienten und insbesondere Kindern sinnvoll sein, um das Spektrum der Eingriffe ohne Intubationsnarkose-Notwendigkeit möglichst weit zu fassen.
- Bei *Kleinkindern und Kindern*: **Midazolam** (z.B. Dormicum) alters- und gewichtsabhängig präoperativ applizieren.
- Bei *Erwachsenen*:
 - Perorale Prämedikation mit *Benzodiazepinen*, vor allem **Diazepam** und **Oxazepam**; in der Regel sind **5 – 10 mg 30 bis 50 Minuten präoperativ** ausreichend.
 - ▶ **Cave:** Beide Medikamente sind potenziell atemdepressiv.
 - Alternative: *Sedierende Neuroleptika*, z.B. **Promethazin** (Atosil). Hier ist die Gefahr einer Atemdepression insbesondere bei älteren und multimorbiden Patienten nicht gegeben.

▶ Maßnahmen bei **Risikopatienten** und **länger andauernden Eingriffen**:

- Präoperativ *intravenöser Zugang* mit einer großlumigen Verweilkanüle.
- Möglichkeit der *Sauerstoffgabe* und *Sekretabsaugung* vor Ort.
- Für den Fall einer Reanimationssituation muss geeignetes geschultes Fachpersonal schnellstmöglich abrufbereit sein.

▶ **EMLA-Lokalanästhesie**:

- **Wirkung:** Lokalanästhesie durch Aufbringen einer Lokalanästhetika-haltigen Creme.
- **Indikation:** Präoperative Vorbereitung bei Kindern und ängstlichen Patienten vor Anlage einer Infiltrations- bzw. Leitungsanästhesie, Kürettage, Scherenschlag, Vorbereitung eines proktologischen OP-Areals vor Infiltrationsanästhesie.
- **Praktisches Vorgehen:** Ca. 40 bis 50 Minuten präoperativ Aufbringen einer ca. 0,5 cm dicken EMLA-Cremeschicht über das OP-Areal und okklusives Abkleben mit transparenter selbstklebender Folie (z.B. Tegaderm).
- ▶ **Cave:** EMLA wirkt vasokonstriktorisch, d.h. vaskuläre Läsionen sind unter Umständen nach Einwirkung der EMLA-Creme nicht mehr sichtbar.

▶ **Lokale Vereisung (Kryoanästhesie)**:

- **Indikation:** Abszessspaltung, Kürettage, Scherenschlag, kutane Analgesie vor Injektion eines Analgetikums.
- **Praktisches Vorgehen:** Das Chloräthylspray mit dem rechten Winkel im Abstand von 20 bis 30 cm auf die Haut aufsprühen, bis eine weißliche Verfärbung eintritt. Sofort darauf ist der kleine operative Eingriff durchzuführen.
- ▶ **Cave:** Keine ausgedehnte Kryovereisungsbehandlung an Fingern und Zehen, da es hier zu irreversiblen vaskulären Schädigungen kommen kann.

▶ **Infiltrationsanästhesie**:

- **Indikation:** PEs, Exzisionen, Dehnungsplastiken, Rotationsplastiken.
- **Praktisches Vorgehen:** (Kanülengröße 18 bis 21 G) Injektion entlang der geplanten Schnittlinie. Bei längeren Inzisionen Benutzung einer langen Kanüle, um häufiges Einstechen zu vermeiden.

► **Leitungsanästhesie (nervaler Block):**

- **Indikation:** Ausgedehnte Eingriffe (hier ideale Kombination mit Infiltrationsanästhesie), superinfiziertes Wundareal, Finger, Zehen, Glans penis, Ohr, Nase, Lippe.

☒ **Cave:** Obligat immer Injektion eines Lokalanästhetikums ohne Adrenalin.

- **Praktisches Vorgehen:** Bei Leitungsanästhesie nach Oberst: Injektionspunkt kurz distal des Metakarpophalangealgelenkes. Unter stetiger Aspiration Injektion von ca. 1 bis 2 ml Lokalanästhetikum beiderseits lateral bis kurz vor Nadelaustritt palmar. Infiltration der dorsalen Fingerbrücke mit ebenfalls 1 bis 2 ml Lokalanästhetikum (Wirkungseintritt nach 5 bis 10 Minuten).

► **N.-trigeminus-Blockaden bei Gesichtseingriffen:**

- **N. supraorbitalis (Stirn- und Nasenrücken):** Infiltration proximal der Augenbraue, relativ medial nach Tasten des Foramen. **N. infraorbitalis (Unterlid und mediale Wange):** Infiltration der Mundinnenseite über dem 2. Prämolaren und Foramen infraorbitale. **N. mentalis (Unterlippe und Kinn):** Injektionspunkt distal des 2. Prämolaren und Foramen mentale.

► **Peniswurzelanästhesie:** Injektion jeweils lateral der A. doralis penis von je **2–4 ml 2%iger Lidocain- oder Prilocain-Lösung**. Infiltration der Penisdorsalseite und der Skrotalseite, hier zum Teil bis zum Frenulum erforderlich.

Postoperative Wundverbände



Wichtige Hinweise:

- Den unmittelbar postoperativ angelegten Verband *mindestens 48 Stunden belassen*. In diesem Zeitraum ist die Gefahr der Kontamination einer frischen postoperativen Wunde besonders hoch.
- Bei aufwendigen Lappenplastiken ist eine regelmäßige Kontrolle der Vitalität notwendig. Möglichst Anlegen eines transparenten sterilen Wundverbandes, um häufige Verbandwechsel zu vermeiden.

► **Trockener steriler Wundverband:** bei unkompliziertem primärem Wundverschluss, trockener Wunde ohne offen liegende Knochen, Knorpel bzw. Faszienanteile. Feine sterile selbstklebende Pflasterstreifen (z.B. Steristrips) gewährleisten gute Feinadaptation der Wundränder. Diese Pflasterstreifen sollten nur partiell gelöst und gewechselt werden.

► **Feuchter okklusiver Verband:**

- Bei superinfizierten und feuchten Wunden, Zustand nach Hauttransplantation, Konditionierung der Wunde, insbes. bei offen liegenden Knorpel- und Knochenanteilen.
- **Anfeuchten der Kompresse:**
 - Sterile Kompressen können mit **nichtgranulationshemmenden Antiseptika** (z.B. Octenisept) angefeuchtet werden. Es kommt hierbei zu keiner lokalen Resistenzbildung. Die Wundheilung z.B. bei Spalthauttransplantation auf keimbelastetem Wundgrund gestaltet sich dadurch in vielen Fällen problemlos.
 - Bei frei liegenden Knochen- und Knorpelanteilen empfiehlt sich bei unkomplizierter Wunde das Anfeuchten der Kompressen mit **Ringer-Lösung** bzw. **NaCl 0,9%**.
 - **Verbandmaterialien:** *Antiseptische Salben* (z.B. Linola Sept - und Braunovidon-Salbe), *sterile Gitterverbände* (z.B. Lomatüll, Oleotüll) oder *Silikongitterverbände* (z.B. Mepitel, Adaptic), darüber sterile Kompressen sowie *Hydrokolloidverbände*.

Postoperativer Wundinfekt

- ▶ **Klinik:** Dolor, Calor, Rubor in unmittelbarer zeitlicher Abhängigkeit zur Operation.
- ▶ **Therapie:**
 - Eine erfolgreiche Therapie ist nur durch eine *operative Maßnahme* (Entlastungsschnitt, Teilentfernung bzw. komplette Entfernung des Nahtmaterials) möglich, alleinige Gabe eines Antibiotikums und lokale antiseptische Wundauflage ist bei ausgeprägtem postoperativem Wundinfekt nicht ausreichend.
 - Bei eitrigem Verhalt: Spreizung der Wunde und Spülung (z. B. mit **1 %igem Wasserstoffperoxid** oder **Braunovidon-Jodlösung**).
- ☒ **Beachte:** Meist kompliziertes Keimspektrum. Daher *bakterieller Wundabstrich* zur Resistenz- und Keimbestimmung, dann Einsatz effizienter *Antibiotika* (z. B. Cephalosporine oder Gyrasehemmer).

46.2 Dermatochirurgische Basistechniken

Kürettage, Scherenschlag, Biopsie

- ▶ **Anästhesieverfahren:**
 - *Vereisungsanästhesie.*
 - *Oberflächenanästhesie* mittels EMLA-Creme.
 - *Infiltrationsanästhesie.*
- ▶ **Scherenschlag:**
 - **Indikation:** **Gestieltes Fibrom.**
 - **Technik:** Schnelles Absetzen durch einen Scherenschlag. Eine Hautnaht ist in der Regel nicht notwendig.
- ▶ **Kürettage:**
 - **Indikation:** **epidermal gelegene Hautveränderungen** (z. B. seborrhoische oder aktinische Keratosen, Mollusken, Verrucae).
 - **Technik:**
 - Desinfektion und Lokalanästhesie. Gutes Vorspannen der Hautregion und gleichmäßige Kürettage mit nicht zu starkem Druck auf den Löffel.
 - ☒ **Cave:** Offene Küretten sind sehr scharf und können tiefe Defekte hervorrufen.
 - Bei flächigen leichten Blutungen lokale Behandlung durch Auftupfen mit **Eisen-III-Chlorid**.
 - Bei **Verrucae** ausreichend tiefe und über den Rand der Hautveränderung hinausgehende Kürettage. Evtl. Kombination der Kürettage mit der CO₂-Laserplanierung der Basis, insbesondere bei hartnäckigen Rezidiven.
- ▶ **Stanzbiopsie:**
 - **Indikation:** **Diagnostische Gewebeprobenentnahme.**
 - **Technik:**
 - Einmal-Stanzzyylinder mit 2, 3, 4 oder 6 mm Durchmesser.
 - Desinfektion und Oberflächenanästhesie. Leichte drehende Bewegung am Stanzenstiel.
 - ☒ **Cave:** Zu viel Druck kann zu Gefäßverletzungen und nervalen Läsionen führen.
- ▶ **Exzisionale Biopsie mit dem Skalpell:**
 - **Indikation:** Entnahme eines größeren Gewebestücks, insbesondere mit Übergang vom gesunden zum befallenen Hautareal.
 - **Technik:** Spindelförmige Exzision nach vorheriger Desinfektion und Lokalanästhesie. Verschluss mittels Einzelknopfnah.

Exzision mit einfachem Wundverschluss

- ▶ Desinfektion und Lokalanästhesie.
- ▶ Exzision einer Spindel mit dem Skalpell.
 - ☒ **Cave:** Die Winkel an den Spindelenden sollten *nicht über 30°* betragen – sonst kommt es zum sogenannten **Dog-ear-Phänomen**, welches eine erweiterte Schnittführung erforderlich macht.
- ▶ Bei der Wahl der **Schnittführung** die Längsachse der zu exzidierenden Läsion berücksichtigen.
- ▶ Im Gesichtsbereich **parallel zu den Hautspannungslinien** resektieren. Hier besonders auch die ästhetischen Einheiten (Stirnregion, Periorbitalregion, Nasalregion, Perioralregion) berücksichtigen (s. Abb. 46.1).
 - Bei **primär benignen Veränderungen** ist bei entsprechender Indikation die Resektion an der makroskopischen Grenze der Läsion ausreichend.
 - Die Exzision immer durch das Korium bis ins subkutane Fettgewebe führen, um eine einfachere spannungsärmere Wundrandmobilisation und insbesondere Adaptation mit korialen Einzelknopfnähten und Hautfäden zu gewährleisten. Bei größeren und **spannungsreicheren Defekten** ist eine vorherige subkutane bzw. epifasziale Wundrandmobilisation zum spannungsarmen Verschluss notwendig.
 - Bei tiefer liegenden Hautveränderungen (z. B. **Zysten** und **Lipomen**) kann bei präoperativer Einzeichnung der Läsion über einen kleinen Hautschnitt zunächst die Zyste in toto mobilisiert und in toto exziiert werden. Dabei ist das Rezidivrisiko am geringsten. Bei Lipomen ist darauf zu achten, dass speziell bei Vorliegen eines

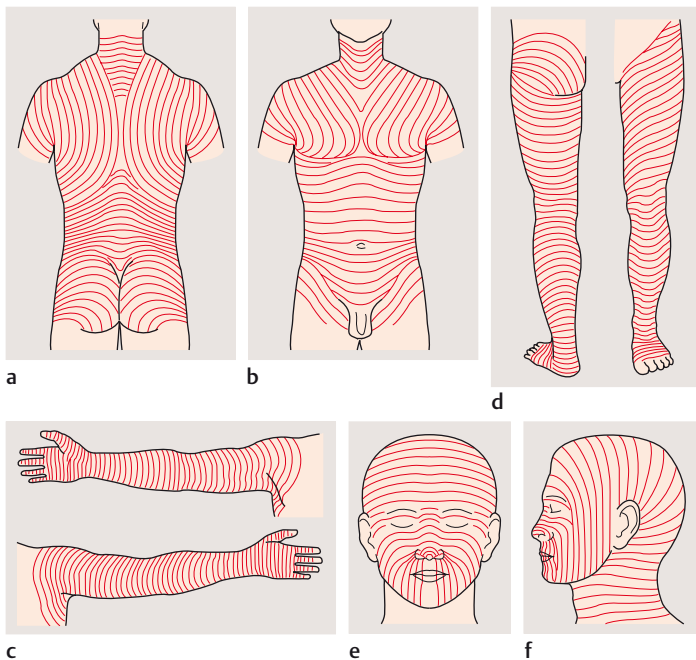


Abb. 46.1 • Hautspannungslinien („relaxed skin tension lines“) modifiziert nach Borges und Konz.

Angiolipoms eine ausreichende bipolare Blutstillung insbesondere an der Basis erfolgen muss.

Mikrografisch kontrollierte Chirurgie (MKC)

- ▶ **Indikation: Maligne Hauttumoren** wie Problem-Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom, Dermatofibrosarcoma protuberans, kutanes Leiomyosarkom, Lentigo-maligna-Melanom. Mit dieser Technik wird das Risiko eines Lokalrezidivs am kleinsten gehalten.
- ▶ **Technik:**
 - Bei Exzision des Tumors auf *senkrechte Schnittführung* achten.
 - *Exakte Lagezuordnung* des histologischen Präparates, idealerweise mittels Fadenmarkierung und Skizzenzeichnung auf dem Histologiebogen.
 - *Temporärer Hautdefektverschluss* mittels synthetischem Hautersatz (z.B. Cutinova, Syspur-derm).
 - Nach Erhalt der histologischen Ergebnisse Festlegen des weiteren operativen Vorgehens (entweder Nachresektion oder plastischer Verschluss).

Nahttechnik

- ▶ **Nahtmaterial:**
 - *Allgemein gilt:*
 - Bei primärem und sekundärem Defektverschluss wird für die Hautadaptationsnähte generell atraumatisches Nahtmaterial benutzt.
 - *Ausnahme Kopfschwarte:* In der Regel Platzierung tief durchgreifender Adaptationsnähte mit polyfiles Nahtmaterial, da dadurch eine exaktere Platzierung des Knotens möglich ist.
 - *Ausnahme Genitoanalbereich und Mundschleimhautbereich:* schnell resorbierendes polyfiles Nahtmaterial (z.B. Vicryl rapid®). Der Fadenzug entfällt, da sich das Nahtmaterial nach 7 bis 14 Tagen auflöst.
 - *Empfohlenes Nahtmaterial nach Körperregionen:* siehe Tab. 46.1.
- ▶ **Nahtplatzierung:**
 - Großzügige Mobilisation epifaszial oder im Gesichtsbereich im subkutanen Gewebe, sodass eine spannungsarme subkutane koriale Naht geknotet werden kann.
 - Die Knoten sollten in der Tiefe zum Liegen kommen, welches eine invertiert gestochene Naht erforderlich macht.
 - Zum Erhalt eines guten kosmetischen Ergebnisses ist eine spannungsarme Hautnaht erforderlich.
 - Durchgreifende Einzelknopf- oder Rückstichnähte im Kopfschwartenbereich müssen immer auch blutstillend sein. In diesem Bereich ist auch bei starkem Zug wegen der hervorragenden Vaskularisierung der Kopfschwarte nicht mit einer Nekrosenbildung zu rechnen.
 - Ungeachtet der Nahttechnik soll die Hautnaht, insbesondere im Bereich der Periorbitalregion sowie im Hand- und Fußbereich, nur locker adaptierend sein.
- ▶ **Knotentechnik:**
 - *Einzelknopfnah:*
 - Ist die einfachste Adaptationsnaht. Führt, korrekt durchgeführt, zu einem guten kosmetischen Ergebnis.
 - Häufig im Anschluss an eine gut adaptierende subkutane Adaptationsnaht.
 - *Rückstichnaht:*
 - Vorteil der Rückstichnaht (nach **Allgöwer** – einseitig intrakutan versenkt, oder nach **Donati** – beidseits ausgestochen) ist die exakte Adaptation der Wundränder. Ein leichter Zug zur Adaptation der Wundränder kann durch die Rückstichnaht gut verteilt werden.

Tab 46.1 • Empfohlenes Nahtmaterial nach Körperregionen.

Körperregion	Nahtmaterial
Gesicht, Ohrregion und Hals	• <i>Subkutannaht</i>: langsam resorbierendes monofiles Nahtmaterial (z. B. PDS 4/0, Serasynt 4/0) oder schnell resorbierender monofiler Faden (z. B. Vicryl 4/0) • <i>Hautnaht</i>: monofiles nicht resorbierbares Nahtmaterial (z. B. Dafilon 5/0, 6/0, Ethilon 5/0, 6/0)
Capillitium	• polyfiles nicht resorbierbares Nahtmaterial in der Fadenstärke 2/0 bis 3/0
Mundschleimhaut, Zunge	• polyfiles schnell resorbierbares Nahtmaterial (z. B. Vicryl rapid 3/0 und 4/0)
Rumpf	• <i>Subkutannaht</i>: langsam resorbierbares Nahtmaterial (z. B. PDS 2/0, Serasynt 2/0, 3/0) • <i>Hautnaht</i>: nicht resorbierbares atraumatisches Nahtmaterial (z. B. Prolene 3/0, 4/0)
obere und untere Extremitäten	• <i>Subkutannaht</i>: langsam resorbierbares atraumatisches Nahtmaterial (z. B. PDS 3/0, 4/0, Serasynt 3/0, 4/0) • <i>Hautnaht</i>: atraumatisches nicht resorbierbares monofiles Nahtmaterial (z. B. Ethilon 3/0, 4/0)
Hände und Füße	• <i>allgemein</i>: monofiles nicht resorbierbares atraumatisches Nahtmaterial (z. B. Ethilon 4/0, 5/0) • <i>transunguale Adaptationsnähte</i> (z. B. bei Emmert-Plastik): nicht resorbierbares monofiles atraumatisches Nahtmaterial (z. B. Prolene 3/0)
Genitoanalbereich (Schleimhäute)	• schnell resorbierbares polyfiles atraumatisches Nahtmaterial (z. B. Vicryl rapid 3/0, 4/0)

– Insbesondere die Allgöwer-Rückstichnaht führt, korrekt durchgeführt, zu einem hervorragenden kosmetischen Ergebnis. Sie ist in Problemlokalisationen (intertriginös z.B. inguinal, axillär, bei inzipienter Infektionssituation) einer fortlaufenden Intrakutannaht immer vorzuziehen, da im Falle eines beginnenden postoperativen Wundinfektes hier Teilfädenentfernungen jederzeit möglich sind.

• **Fortlaufende Subkutannaht:**

- Erbringt bei exakter Technik und geeigneter Indikation die kosmetisch besten Ergebnisse.
- Nur dort anwenden, wo keine Spannung auf die Wundränder mehr einwirkt und ein Infektionsrisiko sehr gering ist.

• **Ecknaht nach Zoltan:**

- Gewährleistet bei Z-Plastiken, Lappenplastiken und Transplantationen eine exakte Platzierung des Wundrandes bei minimaler Einschränkung der Vaskularisation.
- Ähnlich der Allgöwer-Rückstichnaht, mit dem Unterschied, dass der Faden in der Gewebeecke subkutan horizontal bis zur Gegenseite geführt wird, und dann wieder fern des korrespondierenden Wundrandes ausgestochen und verknotet wird.

► **Ligaturen und Umstechungsligaturen:**

- **Indikation:** Sichere Blutstillung bei Blutung aus einem relevanten Gefäß. Dabei ist die Umstechungsligatur v.a. bei größeren Gefäßen (z. B. Krossektomie) wegen ihrer sicheren Platzierung vorzuziehen.
- **Technik:** Bei der Umstechungsligatur ist die Nadel rund geschliffen und schneidet das Gefäß nicht beim Durchstich (*Nahtmaterial*: z. B. Vicryl 3/0, 4/0).

- ❑ **Cave:** Sowohl bei der Ligatur als auch bei der Umstechungsligatur stets darauf achten, keinen Zug bei Anlage des Knotens durchzuführen, da es sonst zu einer schwer stillbaren Blutung durch Ruptur des Gefäßes kommt.



Entfernung des Nahtmaterials:

Zur Vermeidung von langfristig sichtbaren Hautnähten (sogenannten „Hühnerleitern“) ist die *rechtzeitige Entfernung des Nahtmaterials* von entscheidender Bedeutung. Dabei sollte der Operateur den Zeitpunkt des Fadenzuges festlegen und dem Patienten mitteilen:

- ▶ **Gesichtsbereich:** 4.–9. postoperativer Tag.
- ▶ **Kopfschwartensbereich und Rumpfbereich:** 10.–14. postoperativer Tag.
- ▶ **An Händen und Füßen:** 7.–10. postoperativer Tag.
- ▶ **Bei postoperativem Wundinfekt:** Rechtzeitige und großzügige Entfernung bzw. Teilentfernung des Nahtmaterials (auch der Subkutannähte), Spreizen der Wunde und Spülung mit lokalen Antiseptika (siehe auch S. 703).

46.3 Defektverschlusstechniken

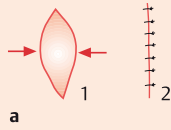
Allgemeine Hinweise

- ▶ Die Art des Defektverschlusses sollte immer unter Beachtung der Hautspaltlinien und der individuellen Beschaffenheit des Hautturgors des Patienten gewählt werden. Dies macht eine präoperativ *individuelle Planung* erforderlich.
- ▶ Die beste Verschlusstechnik ist diejenige, die operativ am schnellsten das bestmögliche funktionelle und ästhetische Ergebnis liefert. Die gebräuchlichsten Nahlap-
pentechniken sind in Abb. 46.2 aufgeführt.
- ❑ **Beachte:** Bei Durchführung einer Hautlappenplastik in Lokalanästhesie ein *Lokalan-
ästhetikum ohne Adrenalinzusatz* verwenden, da sonst eine intraoperativ induzierte
Ischämie nicht erkannt wird!
- ▶ Der Operateur muss die Technik der Lappenplastik sowie ein minimal traumatisie-
rendes Vorgehen sicher beherrschen, um das Gewebe nicht zusätzlich zu verletzen.
Bei der Mobilisierung sind Haltenähte den Haken vorzuziehen.
- ▶ Die Indikation zur Einlage einer *Wunddrainage* großzügig stellen. Im Gesichtsbe-
reich können sterile Gummilaschen (zurechtgeschnitten aus OP-Handschuhstreifen)
verwendet werden.
- ▶ Der *postoperative Verband* sollte keinen starken Druck ausüben. Transparenten
Wundverband anlegen, der ohne Verbandswechsel insbesondere in den ersten
postoperativen Tagen eine Begutachtung des Heilverlaufes ermöglicht.
- ▶ Generell entscheidet sich immer erst intraoperativ die genaue Schnittführung des
jeweils gewählten Lappens. Die Umschneidung der sogenannten „**Burow-Ecken**“
sollte zu allerletzt erfolgen.
- ▶ Gegebenenfalls sind eine *temporäre Immobilisation* der OP-Region bzw. Sprechver-
bot und Umstellung auf weiche Kost bei plastischen Operationen im Gesichtsbe-
reich notwendig.
- ▶ Ein günstiges kosmetisches Ergebnis kann nur erzielt werden, wenn die Hautnähte
absolut spannungsfrei und locker adaptierend gelegt werden können.

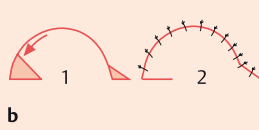
Dehnungsplastik

- ▶ **Indikation:** Kleinere, insbesondere im Verlauf der Hautfalten gelegene Defekte.
- ▶ **Technik:**
 - **Wichtig** ist eine *spannungsfreie Adaptation der Wundränder* – nur dann wird ein
günstiges kosmetisches Ergebnis erzielt. Evtl. zusätzlich epifasziale (am Körper)
oder subkutane (im Gesicht) Wundrandmobilisation.

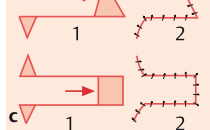
primäre Wundnaht



Rotationslappenplastik



Verschiebelappenplastik



Transpositionslappenplastik



U-Lappen-Verschiebung nach Burow



V-Y-Plastik



„sliding flap“ (Gleitlappen n. Barron)



Rhomboid-Lappen (n. Limberg)



doppelter Rotationslappen

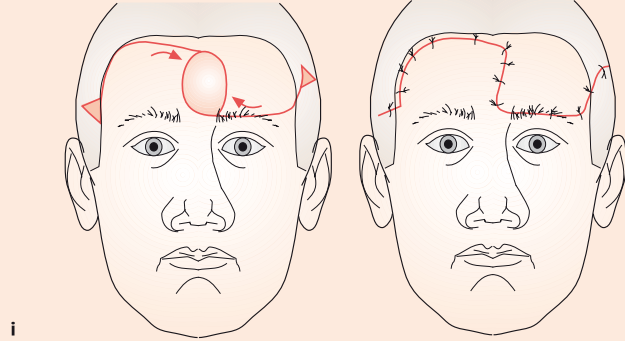
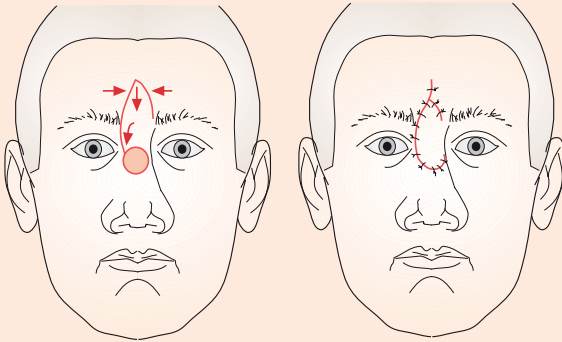


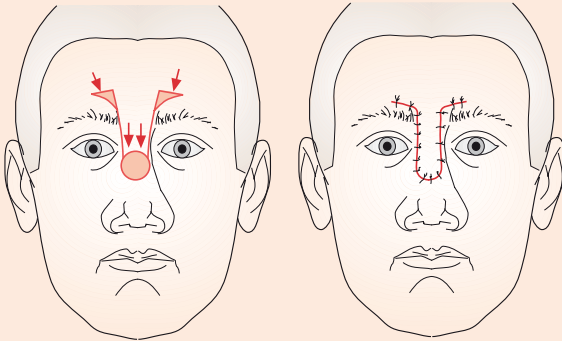
Abb. 46.2 • Defektdeckung durch Nahlappenplastik; a) primäre Wundnaht; b) Rotationslappenplastik; c) Verschiebelappenplastik; d) Transpositionslappenplastik; e) U-Lappenverschiebung; f) V-Y-Plastik; g) „sliding flap“ (Gleitlappen nach Barron); h) Rhomboid-Lappen (nach Limberg); i) doppelter Rotationslappen.

Axtlappen



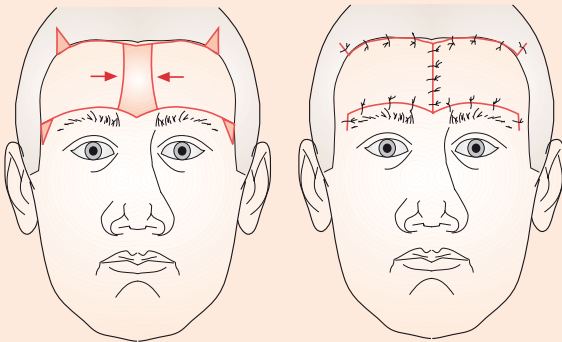
j

U-Verschiebelappen



k

H-Lappen



l

Abb. 46.2 • j) Axtlappen; k) U-Verschiebelappen; l) H-Lappen.

46.3 Defektverschlussstechniken

- Bei der Spindelexzisionschnittführung: Eckwinkel nicht größer als 30°, sonst Verlängerung der Schnittführung zur Korrektur der Unebenheit notwendig.
- Als Naht eignet sich die *invertierte koriale Adaptationsnaht*, da sie die Zugkräfte am stärksten aufnimmt.

Verschiebe- und Rotationslappenplastikvorteil: Sichere Verschluss-technik, da eine breite Lappenbasis die vaskuläre Ver- und Entsorgung sicherstellt.

- ▶ **Indikation:** bei größeren Defekten.
- ▶ **Technik:** siehe Abb. 46.2.
 - Weiträumige epifasziale Präparation zur spannungsarmen Rotation der Lappenspitzen.
 - Bei Umschneidung des Lappens möglichst breite Basis belassen und die Gefäßver- und -entsorgung durch die Mobilisation nicht zu stark unter Zug bringen.
 - Zu starke Spannung der Hautadaptationsnähte vermeiden, da sonst Gefahr von Wundheilungsstörungen (besonders im Wundrand der Lappenspitzen).
 - Defektdeckung im Stirnbereich bzw. am Körperstamm, insbesondere im Rückenbereich: durch *H-Plastik* (Abb. 46.21) oder *Doppelrotationsplastik* (Abb. 46.2i).

Fasziokutane und myokutane Lappenplastiken

- ▶ Fasziokutane und myokutane Lappen sind arteriell versorgt und dienen zur Defektdeckung bei Freilegung von bradytrophischen Strukturen (Knochen, Sehnen, Knorpel). Sie kommen zum Einsatz bei dünnem subkutanem Fettgewebe mit entsprechender minimaler Gefäßversorgung (vor allem im Bereich der Oberschenkel und oberen Extremitäten). Hier kann durch Hebung der entsprechenden Muskelfaszie und deren Einschluss in den Lappen eine hervorragende Gefäßversorgung erzielt werden.
- ▶ **Indikationen:**
 - Dekubitalulzera, Radioderm.
 - Primäre Defektdeckung nach Tumorresektion an funktionell wichtigen Regionen.
- ▶ **Techniken:**
 - *Pectoralis major Flap*: Zervikal und im Wangenbereich.
 - *Gluteus maximus Flap*: Sakral, insbesondere bei Dekubitalulzera. Dieser kann elegant auch beidseits durchgeführt werden, um große sakrale Defekte zu verschließen.
 - *Rectus femoris Flap* und *Tensor fasciae latae Flap*: im Bereich der lateralen, glutealen Hüftregion sowie der proximalen Oberschenkelregion.

Freie Transplantate (Spalthaut, Vollhaut, Composite graft)

- ▶ **Indikationen:**
 - Wenn Primärverschluss entweder nicht möglich oder intraoperatives Risiko einer lokalen Lappenplastik erhöht erscheint.
 - Zur Korrektur eines Ektropiums.
- ▶ **Allgemeiner Hinweis:** Bestes postoperatives Ergebnis durch Entnahme der Haut in unmittelbarer Nähe des Defektes (z. B. prä- bzw. retroaurikuläre Vollhautentnahme bei Defektdeckung im Gesichtsbereich).
- ▶ **Spalthauttransplantat:**
 - **Technik:**
 - Entnahme mit dem *Dermatom* unter Anspannung der umgebenden Haut. Transplantatdicke: 0,3 bis 0,8 mm. Bevorzugte Entnahmestellen: Oberschen-

kelregion, Glutealregion und behaarte Kopfregion (Nachwachsen der Haare deckt Entnahmeregion ab).

- Fixierung des Transplantats durch Annähte mit monophilem Nahtmaterial oder Metallklammern.

❗ **Cave:** Bei **Ulcus cruris venosum** ist eine Nahtfixation bei latenter Infektionssituation kontraindiziert, um intraoperativ keiner weiteren Infektion Vorschub zu leisten.

- Abdecken des Transplantats mit nichthaftenden inerten silikon- oder fettgaze-beschichteten Wundauflagen. Immobilisation.

- **Verbandswechsel** nach dem 5. bis 7. postoperativen Tag.

- **Postoperative Maßnahmen:**

- Minimierung lokaler Infektionen durch Tränken der sterilen Kompressen über dem Transplantat mit Octenisept Lösung.

- Versorgung des Entnahmedefektes durch inerte Polyuretanmembranfolien für die ersten 5 bis 10 postoperativen Tage.

- **Meshen:** Durch maschinelles Meshen kann die Transplantatfläche bis auf das 6-fache der ursprünglichen Entnahmegröße vergrößert werden. Insbesondere zur Deckung eines infizierten Wundgrundes (z.B. Ulcus cruris venosum) ist das Meshen des Spalthauttransplantates erforderlich, um eine Infektionssituation zu vermeiden.

► **Vollhauttransplantat:**

- **Vorteile:** Besteht aus Epidermis und Dermis, benötigt einen gut vaskularisierten Wundgrund, geringe Schrumpfungstendenz.

- **Technik:**

- Bevorzugte Entnahmestellen: Prä- und Retroaurikulärregion, Supraclaviculärregion, mediale Oberarmregion und Inguinalregion.

- Primärer Verschluss des Entnahmedefekts.

- Sorgfältige Entfettung des Vollhautlappens.

- Fixierung des Vollhautlappens durch Annähte mit monofilem Nahtmaterial. Die Fäden können länger belassen werden, um abschließend einen sterilen sogenannten „Überknüpfverband“ zu gewährleisten, der das Transplantat auch bei Bewegung gut fixiert.

- **Postoperative Maßnahmen:** Erster Verbandswechsel bei regelrechtem Heilverlauf nach dem 5. bis 7. postoperativen Tag.

- ❗ **Cave:** Mit dem Vollhauttransplantat werden auch Haarfollikel transplantiert, dies sollte bei der OP-Planung berücksichtigt werden.

► **Composite graft:**

- **Technik:**

- Entnahme des Knorpelhauttransplantats in der Regel von der Ohrmuschel.

- Einsatz zur Defektdeckung im knorpeligen Nasenanteil. Das Transplantat selbst sollte etwas größer als der Defekt sein, da mit einer Schrumpfung bei regelrechtem Heilverlauf zu rechnen ist.

- ❗ **Cave:** Bei voroperiertem Situs bzw. bei vorheriger Radiatio unterbleibt die Einheilung wegen der geringeren Vaskularisation in der Empfängerregion häufiger.

46.4 Spezielle dermatochirurgische Techniken

Kryotherapie

- **Prinzip:** Lokale Anwendungen von Flüssigstickstoff bis -196°C zur Erzielung eines definierten Gewebeunterganges. Dabei sind die Patienten präoperativ umfassend über den Heilverlauf aufzuklären, insbesondere über die Blasenbildung.

► **Indikation:**

- Alternative zur schneidenden Chirurgie bei erhöhter Blutungsneigung und erhöhtem Infektionsrisiko.

46.4 Spezielle dermatochirurgische Techniken

- Rumpfhautbasaliom, initiales Plattenepithelkarzinom, aktinische Keratosen, Morbus Bowen, Leukoplakien, Verruca vulgaris, kleine Hämangiome, Kaposi-Sarkome, Keloide, hypertrophe Narben.

► **Technik:** 30- bis 60-sekündige Applikation offen im Sprühverfahren oder durch Auflage des Kryostempels bis zur weißen Reifung (Erfrierung) des zu therapierenden Gewebes.

Dermabrasio

► **Prinzip:** Oberflächliche Abschleifung der Haut mittels hochtouriger Motorfräse. An Schleifköpfen eignen sich vor allem Diamantfräsköpfe und Metallbürsten bei maximal 25 000 Umdrehungen pro Minute.

► **Indikationen:** Tätowierungen, Lentigines, kongenitale Naevi (insbesondere Riesennaevi) bis Ende des vierten Lebensmonats, Rhinophym, senile Elastosen.

► **Technik:**

- Die Haut wird vom Assistenten angespannt und der Schleifkopf im rechten Winkel zur Rotationsrichtung geführt.

☒ **Cave:** Immer auf eine kontinuierliche Bewegung des Schleifkopfes achten, da sonst sehr schnell Durchdringung des Koriums. Während des Abschleifens kontinuierliche Kühlung mit 0,9%iger NaCl-Lösung.

- Abtragtiefe maximal bis zum Papillarkörper, da sonst zum Teil erhebliche Narbenbildung. Bei Erreichen des Papillarkörpers kommt es zu einer charakteristischen samtigen punktuellen Blutung.

☒ **Cave:** Schwerwiegende Verletzungen durch Ungeübte insbesondere im Bereich der Orifizien (Einrollen und Abriss von Haut besonders periorbital und perioral). Bei Operation in Leitungs- und Lokalanästhesie *medikamentöse Sedierung* ratsam.

► **Postoperative Maßnahmen:**

- Bei kleinen Abschleifarealen *hydrokolloidaler Verband*.
- Bei großflächigen Schleifungen (z. B. Riesennaevi) *offener nicht adhärenter Verband* (z. B. Adaptic, Mepitel plus antiseptikage tränkte Kompressen).
- Bei ausgedehnten operativen Befunden ist eine präoperative medikamentöse *Antibiose* und *Virostase* erforderlich.

Zirkumzision

► **Prinzip:**

- Zirkuläre Entfernung beider Vorhautblätter des Penis durch Resektion (☒ **Beachte:** Die Vorhautresektion mittels elektrochirurgischer Instrumente ist obsolet, da es hier zu erheblichen Wundheilungsstörungen, Ödemen und sogar Penischaftnekrosen kommen kann).
- Bei Lichen sclerosus et atrophicus äußeres Vorhautblatt nur sparsam reduzieren, um bei späterem Befall im Glans-penis-Bereich genügend Gewebe für eine Vorhautplastik zu haben.

► **Indikationen:** Phimose, Zustand nach operativer Spaltung bei Paraphimose, chronische Balanitis, Lichen sclerosus et atrophicus, rezidivierende Condylomata acuminata, Deviationen und Neoplasien im Vorhautbereich.

► **Technik:**

- Anlegen eines *Peniswurzelblocks* (z. B. 2% Prilocainlösung; s.S. 701 f) im Bereich des Penischaftes und ggf. Setzen einer weiteren Lokalanästhesiemanschette an der Skrotumseite des Penischaftes (zur Gewährleistung einer zirkulären Anästhesie).
- Setzen von *Markierungsklemmen* bei 12 Uhr und 6 Uhr (Frenulumbereich), dann weitere Markierungsklemmen bei 3 und 9 Uhr (um eine Torquierung zwischen innerem und äußerem Vorhautblatt nach Resektion zu vermeiden).
- *Inzision beider Vorhautblätter* mit der Schere, *zirkuläre Resektion* an den ange-

klemmten Stellen und sofortige *Adaptationsnaht* mit z.B. Vicryl rapid 3/0 oder 4/0 (schnellresorbierender polyfiler atraumatischer Faden).

► **Cave:** Bei Resektion im Frenulumbereich auf *Blutungen der Frenulumarterie* achten. Gegebenenfalls eine sorgfältige Umstechungsligatur legen oder Blutstillung durch feine bipolare Pinzette. Evtl. Frenulumplastik durch Lösen der ursprünglichen Frenulumadaptationstelle im Glansbereich und Adaptationsnähte bis zur neuen Positionierung des Frenulums (so können auch narbige Deviationen in diesem Bereich gelöst werden).

► **Postoperative Maßnahmen:**

- Unmittelbar postoperativ *antiseptische Salben und Lösungen* (z.B. Linola Sept Salbe, Octenisept Lösung).
- *Immobilisation* für ca. 3 Tage.
- *Medikamentöse Behandlung:*
 - **Heparin-Injektion subkutan.**
 - **Diazepam** bis zu 3×10 mg per os täglich zur *Erektionsprophylaxe*.
 - **Diclofenac** (antiphlogistisch und analgetisch wirksam).
- *Penishochlagerung* zur Vermeidung eines größeren postoperativen Ödems.

Liposuktion

► **Prinzip:** Absaugen von Depotfettansammlungen.

► **Indikationen:**

- Weiche ausgedehnte Lipome, Lipomatosen, Lipodystrophie.
- Ästhetische Indikation zur Körpermodellierung, insbesondere im Oberschenkel- und Hüftbereich.
- Gewebegewinnung bei autologer Fettgewebstransplantation.

► **Verfahren:**

- Manuell geführte *Kanülenverfahren*.
- *Ultraschall-Liposuktion:* Ermöglicht ein sehr schnelles Vorgehen, allerdings Gefahr von Hitzenekrosen.
- *Vibrationsliposuktion:* Neueres elegantes Verfahren. Basierend auf dem Prinzip der elektrischen Zahnbürste wird hier eine am Ende blinde dünne Kanüle bei einem Vorhub von 2 bis 3 mm bis zu 300-mal pro Minute im Fettgewebe bewegt. Dies ermöglicht eine blutarme und minimal traumatisierende sehr effektive Vorgehensweise.

► **Technik:**

- Die Konstitution und die Größe des zu operierenden Areals entscheidet über einen ambulanten oder stationär geführten Eingriff.
- Präoperative Markierung der Areale im Stehen mit einem wasserfesten Filzstift.
- Instillation der *Tumeszenz-Flüssigkeit* (0,9%ige NaCl-Lösung plus Adrenalin 1: 1 Mio plus Lidocain oder Prilocain in einer Gesamtkonzentration von 0,03 bis 0,5%).
- Nach entsprechender Einwirkzeit der Tumeszenz-Flüssigkeit (Minimum 50 Minuten) fächerförmige kontinuierliche und symmetrisch zu haltende Liposuction im Liegen. Dabei Gesamtflüssigkeitsmenge und Aspirationsmenge an Fettgewebe genau fixieren.

► **Cave:** Kanülenöffnung immer weg von der Hautoberfläche halten, um eine sogenannte Furchenbildung im modellierenden Bereich zu vermeiden.

- Unmittelbar postoperativ Anlage eines dicken Saugkompressenverbandes, da die noch verbleibende Tumeszenz-Flüssigkeit über bis zu 72 Stunden in den Verband läuft. Weiter Kompression über Kompressionsmieder über 2 bis 3 Monate.

**Patienten-Aufklärung:**

- Besonders bei ästhetischen Indikationen umfassende, schriftlich dokumentierte Aufklärung des Patienten über Komplikationen und Nebenwirkungen weit im Vorfeld der geplanten Operation.
- Hinweis auf Möglichkeit der Ekchymosenbildung, Dysästhesien, Ödembildung, unregelmäßige Hautoberflächenbeschaffenheiten und Asymmetrien im Seitenvergleich.
- Hinweis auf evtl. nötige zweizeitige Hautreduktionsplastik zum Erreichen eines günstigen kosmetischen Gesamtergebnisses bei fortgeschrittenem Alter und Elastizitätsverlust der Haut (insbesondere bei Patienten über dem 55. Lebensjahr).

- ▶ **Komplikationen:** Thrombosen, Hyper- und Hyposensibilität, Hämatome, Serome, Nekrosenbildung, Thromboembolie, Perforationen der Körperhöhle, Anaphylaxie.

Operation am Nagelorgan**Wichtig!**

Diese Operationen sollten **nur von erfahrenen Operateuren** durchgeführt werden, da es sonst zu erheblichen Gebrauchseinschränkungen der Hände kommen kann!

▶ **Nagelextraktion:**

- **Indikationen:** Unguis incarnatus, Paronychie, explorative Freilegung des Nagelbettes bei Verdacht auf akrolentiginöses Melanom.
- **Technik:**
 - Anlage einer *Oberst-Leitungsanästhesie* sowie Anlage einer *Blutsperr*e (z.B. Gummilasche durch Klemme fixiert).
 - Ablösen der Nagelplatte z.B. mit dem stumpfen Ende einer Pinzette und Ex-traktion mittels Extraktionszange.
 - Postoperativ *antiseptischer Wundverband*.

▶ **Emmert Plastik:**

- **Indikationen:** Unguis incarnatus, chronische laterale Nagelbettentzündung.
- **Technik:**
 - In *Oberst-Leitungsanästhesie* und *Blutsperr*e: Keilexzision des Nagelrandes und des Nagelbettes bis zum Periost, Mitentfernen der lateralen und proximalen Nagelmatrix.
 - Adaptationsnähte transungual gestochen mittels monofilament Nahtmaterial (z.B. 2/0, 3/0).
 - *Antiseptischer Salbenverband*.

46.5 Lasertherapie**Prinzipien der Lasertherapie**▶ **Funktionsprinzip:**

- Laser = **Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation**.
- Durch Anregung unterschiedlicher Materie (Gase, Festkörper, Flüssigkeit) wird die Emission kohärenten (Lichtbündel gleicher Wellenlänge und Schwingungs-art) energiereichen Lichtes im UV-, sichtbaren oder infraroten Bereich erzeugt. Je nach Auswahl des Mediums und der Anregungsmodalität werden Lasersysteme

unterschieden, die kontinuierlich (cw = continuous wave) oder gepulst Laserlicht generieren.

► **Wirkprinzip:**

- Licht, das erzeugt wird, muss von einem Chromophor in der Haut absorbiert werden.
- Dieses Chromophor in der Haut ist meistens Wasser, Melanin und Hämoglobin.
- Durch die Absorption kommt es zur sog. selektiven Fotothermolyse, bei der die spezifische Wellenlänge des jeweiligen Laserlichtes die jeweilige Haut-Zielstruktur wie das Melanin im Haarfollikel oder das Hämoglobin im Gefäß selektiv erhitzt und somit zerstört.
- Laserlicht kann gepulst oder kontinuierlich abgegeben werden.
- Je länger die Wellenlänge des Laserlichtes ist, desto tiefer ist die Penetration in das Gewebe. Die Wirkung der Laserstrahlung beruht auf der Absorption durch Gewebe-Bestandteile (Gewebschromophore). Melanin und andere Hautpigmente (z. B. Carotinoide, Hämoglobin) und Wasser werden über thermische Effekte verdampft bzw. koaguliert oder mechanisch durch Erzeugung von Druckwellen zerstört.
- Die Penetration des Gewebes hängt von der Wellenlänge des Lasers ab, sodass bei Auswahl des geeigneten Lasersystems die einzelnen Strukturen des komplexen Gewebeverbandes Haut gezielt angegangen werden können. Tiefer liegende Veränderungen werden am besten mit längerwelligem Licht (PDT, 595nm, Nd:YAG 1064nm) therapiert.

► **Indikationen:** Je nach emittierter Wellenlänge und Charakteristik des Laserlichts kann der Laser selektiv als „chirurgisches Messer“ (CO₂-Laser) (Ablation), zur *Koagulation* (Argon-, Nd-YAG- und Kupferdampf-Laser) und zur selektiven *Fotothermolyse* (Farbstofflaser, QS-Rubinlaser) eingesetzt werden. Indikationen s. Tab. 46.2.

► **Einflussfaktoren der unerwünschten Wirkungen:**

- Auswirkungen auf das benachbarte Gewebe haben die Auswahl der Wellenlänge und die Wärmeabgabe des Lasers. Je länger der Laserimpuls, desto größer die thermische Wirkung. Besonders bei der Laserbehandlung von Pigmenten sollte die Impulsdauer kürzer als 100 ns sein. Technische Daten s. Tab. 46.3.
- Durch Leistungssteigerung und Verkürzung der Lichtemission (Quality-switch [QS] = Güteschaltung) können unerwünschte Wirkungen (s. u.) vermindert werden.

Tab 46.2 • Ausgewählte Indikationen für verschiedene Laser.

Laser	Indikation
Farbstoff-Laser (PDT = pulse dye laser)	oberflächliche und tiefe vaskuläre Veränderungen, Gesichtserythrem
Argon-Laser	oberflächliche vaskuläre Veränderungen
Kupferdampf-Laser	Gesichtserythrem, Xanthelasmata
CO₂-Laser	Xanthelasmata, Warzen, epidermale Nävi, Rhinophym, flache seborrhoische Keratosen, Neurofibrome, Syringiome
Q-switched Festkörper-Laser	Café-au-Lait-Flecke, Naevus spilus, Naevus Ota bzw. Ito, Epitheliden, senile Lentigines, Tätowierungen
Erbium-YAG-Laser	senile Lentigines, flache seborrhoische Keratosen, Trichoepitheliome, Angiofibrome, Leukoplakien, Anknarben, Skin-Resurfing, aktinische Keratosen
Lang gepulste Festkörperlaser	Epilation
Excimer-Laser	Psoriasis, Vitiligo, Hypopigmentierungen

- **Lasersicherheit:** In Europa werden die Laser hinsichtlich der von ihnen ausgehenden Strahlung in 4 verschiedene Klassen (I–IV) eingeteilt. Alle dermatologisch genutzten Laser gehören der Klasse IV an. Diese Klassifizierung ist in den Unfallverhütungsvorschriften festgelegt.
- *Vor Inbetriebnahme* muss der Laser der Berufsgenossenschaft und der für den Arbeitsschutz zuständigen Behörde angezeigt werden. Außerdem muss ein Laserschutzbeauftragter benannt werden, der über den entsprechenden Sachkundenachweis verfügt.
- *Inspektionen:* Eine qualifizierte Person, oft ein Physiker, sollte verantwortlich für die Einhaltung der technischen Daten gemacht werden. Die planmäßigen Inspektionen der Geräte müssen festgelegt werden, die unabhängig von routinemäßigen Wartungen sind.
- *Deutliche Kennzeichnung des Laserbereichs:* Eingangstüren müssen durch Warnzeichen oder Blinkleuchten gekennzeichnet sein; Zugang nur für autorisiertes Personal möglich.
- *Ausreichender Augenschutz* ist im Umgang mit Lasern unverzichtbar. Ärzte, Schwestern und technisches Personal sollen spezielle Laser-Schutzbrillen tragen.

Tab 46.3 • Medizinisch wichtige Laser (technische Daten).

Lasertyp	Wellenlänge [nm]	Ausgangsleistung [CW]	Impuls [J/cm²]	Indikationen
Argon-Laser	514488–514	< 1	-	Koagulieren von Gefäßläsionen
Frequenzgedopelter Nd:YAG	532	-		Koagulation oberflächlicher Gefäßläsionen
gepulster Farbstoff-Laser	500–630	-	< 20	Naevus flammeus bei 585 nm
Rubin-Laser	694	-	Q-switched < 12 normal < 60	Entfernung von Pigment Epilation
Alexandrit-Laser	755	-	Q-switched < 7 lang gepulst < 60	Entfernung von Pigment Entfernung von Pigment und Epilation
Nd:YAG-cw-Laser (Dauerstrich)	1064	< 100	Q-switched < 12 gepulst < 250 lang gepulst < 60	cw: Koagulieren, „Schneiden“, Entfernung von Pigment Gefäßläsionen Epilation
Erbium-YAG-Laser	2940	< 22	Pulsenergie bis 2	athermische Ablation
CO ₂ -Laser	10600	< 50	Pulsenergie bis 1	„Schneiden“, Koagulieren, Vaporisieren
Excimer-Laser	308		5 mJ	Psoriasis, Vitiligo

Die Patienten sollen ebenfalls Laser-Schutzbrillen tragen, die jeweils der zu lasernden Lokalisation bzw. der verwendeten Wellenlänge entsprechen müssen.

- Innerhalb der Laser-Räume sollten *keine reflektierenden Flächen* vorhanden sein.
- ▶ **Allgemeine Hinweise:** Die Lasertherapie ist eine blinde Methode, die zur Zerstörung der Zielstrukturen führt. Daher muss die Diagnose immer eindeutig klinisch oder auch histologisch gesichert sein.
- ▶ **Weitere Informationen:**
 - Deutsche Dermatologische Lasergesellschaft: www.ddl.de.
 - Strahlenschutzkommission der Bundesregierung: www.ssk.de.

Laser-Fototherapie

- ▶ **Indikationen:** Psoriasis vulgaris, Vitiligo, Hypopigmentierungen.
- ▶ **Lasertypen:** Excimer-Laser, Blitzlampentechnologie.
- ▶ **Wirkprinzip:** Hochdosis UVB-Fototherapie mit 308 nm. Vorteil: Schonung der gesunden Haut, Vermeidung des Kontrastphänomens bei Vitiligo.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Verbrennungen, Erythem und Blasenbildung (wie bei UVB-Lichttherapie).

Laserbehandlung von Gefäßprozessen

- ▶ **Indikationen:** Die in Tab. 46.2 aufgeführten Gefäßläsionen sind mit einem geeigneten Laser behandelbar. Je nach Größe der Gefäße, Farbe der Läsion und Hautlokalisierung werden unterschiedliche Laser eingesetzt.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - Vernarbungen, Hyper- und Hypopigmentierung können bei allen Lasertypen auftreten.
 - Alle zur Behandlung von Gefäßprozessen verwendeten Laser können schmerzhaft sein (Farbstoff < Argon < Kupfer < Nd:YAG), sodass großflächige Laserbehandlungen zum Teil in Lokalanästhesie (z.B. lokal EMLA-Creme oder Infiltrationsanästhesie) oder ggf. bei z.B. Behandlung eines Hämangioms beim Säugling in durchgeführt werden müssen.

Laserbehandlung pigmentierter Hautveränderungen

- ▶ **Formen der Pigmentierung und ihre Entfernung:** Die pigmentierten Hautveränderungen lassen sich in artifizielle (z.B. Tätowierung), angeborene und erworbene (z.B. Naevus Ota, Lentigo senilis) Hyperpigmentierungen unterteilen. Zur Behandlung der pigmentierten Läsionen stehen unterschiedliche Laser zur Verfügung.
- **Angeborene und erworbene Pigmentierungen:** Die Entfernung dieser Läsionen beruht auf der Absorption der Laserstrahlung meistens durch Melanin, das besonders Licht unter 520 nm absorbiert.
- ☑ **Cave:** Nur pigmentierte Läsionen mit einem Laser behandeln, die mit Sicherheit keine Malignitätskriterien (ABCD-Regel, S. 400) erfüllen. Melanozytäre Nävi nicht mit dem Laser entfernen (keine Histologie!).
- **Artifizielle Pigmentierungen (Tätowierungen):** Die Entfernung beruht auf opto-kinetischen Effekten und führt zur Zerstäubung der Partikel. Die zerkleinerten Pigmente verbleiben z.T. für das Auge nicht sichtbar in der Haut, oder sie werden durch Makrophagen entfernt. Unklar ist, ob Spätfolgen zu erwarten sind. Der geeignete Lasertyp wird je nach Farbe der Tätowierung ausgewählt.
- ▶ **Unerwünschte Wirkungen:** Vernarbung, Hypo- und Hyperpigmentierungen, ekzematöse Hautveränderungen, Granuloma pyogenicum und Farbumschläge (rot nach braun-schwarz). Eine vollständige Entfernung der Tätowierung gelingt häufig selbst nach mehreren Sitzungen nicht. Andere chirurgische Verfahren (Exzision, Dermabrasio), aber auch die laserchirurgische Entfernung mittels CO₂-Laser, erfordern

46.5 Lasertherapie

eine Anästhesie und führen zu obligater Narbenbildung mit teilweise unbefriedigendem kosmetischen Erfolg.

Laserbehandlung epidermaler Hautveränderungen

► Indikationen:

- Zahlreiche epidermale papulöse oder tumoröse Hautveränderungen nach vorheriger histologischer Abklärung oder bei gesicherter klinischer Diagnose.
- Verrucae vulgares, Mollusca contagiosa, Condylomata acuminata, juvenile Warzen, Verruca senilis, aktinische Keratosen, Cheilitis actinica, Tumoren der Haut (Kaposi-Sarkom, Tumorreduktion und Metastasen jeweils palliativ), Xanthelasma, Syringome, Adenoma sebaceum, Koenen-Tumoren, Neurofibrome.
- In Ausnahmefällen können auch maligne Tumoren mit dem Laser behandelt werden, beispielsweise superfizielle Basalzellkarzinome, Kaposi-Sarkome und als Palliativmaßnahme inoperable und metastasierende Tumoren.

► Lasertypen:

- **CO₂-Laser:** Am weitesten verbreitet und universell einsetzbar (z. B. als kurz gepulster CO₂-Laser: Impulsdauer im Nanosekunden-Bereich, sehr hohe Energie, oder mit einem Flashscannersystem). CO₂-Laser können Gewebe verdampfen und koagulieren. Aufgrund der geringen Eindringtiefe von 0,01–0,1 mm sind schichtweise Ablationen (Abtragung) möglich.
- **Indikationsformen für andere Lasertypen:** s. Tab. 46.2.
- **Erbium-Laser:** Anwendung nur bei sehr oberflächlichen Hautveränderungen, z. B. aktinischen Keratosen, da nicht koagulierend.



Beachte:

- Bei Behandlungen von Verrucae vulgares Mundschutz, ggf. Absaugungseinrichtung benutzen, da die evtl. freigesetzten Viruspartikel eine Quelle für Infektionen darstellen können.
- Kanzerogene Verbindungen, wie Benzpyren im entstehenden Rauch sind nur in sehr geringen Konzentrationen enthalten. Eine Karzinominduktion durch Einatmen ist nicht zu erwarten.
- Die Augen müssen durch spezielle Brillen geschützt werden.
- Immer Patientenaufklärung durchführen.

Laserepilation

- **Indikationen:** Hypertrichose, Hirsutismus, Transsexualität (Umwandlung vom Mann zur Frau), kosmetische Indikationen.

► Lasertypen:

- Lang gepulste Festkörperlaser: Alexandrit-Laser, Neodym:YAG-Laser, Rubin-Laser.
- Hochenergetische Blitzlampe (IPL-Technologie).

- **Wirkprinzip:** Zerstörung des Follikels durch hochenergetisches Laserlicht. Wiederholungsbehandlungen erforderlich (min. 6 ×).



Hautkühlung erforderlich!

Kühlgase oder Kaltluft zur Schonung der Epidermis

Lasertherapie zur Hautverjüngung

-
- ▶ **Synonyme:** Laser Skin Regeneration, Laser Skin Resurfacing.
 - ▶ **Indikationen:** Senile Elastose, „Knitter“-Falten im Gesichtsbereich, aktinische Hautschädigungen, Prophylaxe von Plattenepithelkarzinomen im Gesichtsbereich.
 - ▶ **Lasertypen:** CO₂-Laser, Erbium:YAG-Laser, Neodym:YAG-Laser mit Hautkühlung, fraktionierte Lasersysteme (CO₂, Ny;YAG).
 - ▶ **Wirkprinzip:**
 - *Abtragen der Oberhaut:* Die superfizielle Ablation entspricht einem „Laser-Peeing“ durch die Entfernung der meisten oberflächlichen Hautschichten. Epithel-Neubildung aus den Hautanhangsgebilden.
 - *„Kollagenshrinking“:* thermisch induzierte Kollagenkontraktion und Induktion der Kollagenneogenese. *Im Falle der fraktionierten Lasersysteme werden nur säulenartige Mikroläsionen gesetzt.* Die Reepithelisation erfolgt von dem umgebenen nicht behandeltem Gewebe.
 - ▶ **Unerwünschte Wirkungen:**
 - Ggf. Narbenbildung (bes. beim Einsatz von Abtragungslasern).
 - Hypo- und Hyperpigmentierungen.
 - Erytheme.
 - Ggf. Superinfektionen.

47 Wundheilungsstörungen

47.1 Wundheilungsstörungen

Wundheilungsstörungen

► Faktoren, die die Wundheilung fördern:

- **Allgemeine Faktoren:** Jugendliches Alter, guter Allgemein- und Ernährungszustand.
- **Lokale Faktoren:** Keimfreie Wundverhältnisse, gute Durchblutung, Erhaltung der Körperwärme im Wundgebiet, spannungsfreie Wundränder, Lagerung bzw. Ruhigstellung der Wunde.

► Faktoren, die die Wundheilung stören:

- **Allgemeine Faktoren:** Mangelnde Therapie der Grundkrankheit, höheres Lebensalter, Allgemeinerkrankungen (Stoffwechselerkrankungen, Anämie, Arteriosklerose, maligne Tumoren), herabgesetzte Immunitätslage, Unterernährung, Vitamin-, Spurenelement- und Eiweißmangel (z. B. Vitamin-C, Eisen- oder Zinkmangel, Hypalbuminämie), Infektionserkrankungen, wundheilungshemmende Medikamente (Steroide, Zytostatika), Allergien (Nahtmaterial, Externa), Immobilität, Rauchen.
- **Lokale Faktoren:** Infektion, Nekrose, Exsudat, Fremdkörper, Austrocknung, Kälte, Hämatom, Wundödem, Vorschädigung des Gewebes (Bestrahlung, Voroperation), Störungen der Durchblutung oder Nervenversorgung, Tumoren, Naht unter Spannung, Bewegung im Wundgebiet.

Therapie von Grund- und Begleiterkrankungen

► Grunderkrankung: Bei der Behandlung von chronischen Wunden ist jede Lokaltherapie sinnlos, wenn die Grunderkrankung nicht therapiert wird.

- **Ulcus cruris venosum:** Kompression und Mobilisation, evtl. operative oder sklerotherapeutische Sanierung von ursächlichen Varizen.
- **Diabetisches Fußgeschwür:** Druckentlastung und Blutzuckeroptimierung.
- **Dekubitus** Druckentlastung und (Teil-)Mobilisation.
- **Arteriell Ulkus:** Nach Möglichkeit operative Sanierung oder endovasale Therapie, rheologische Therapie.

► Begleitprobleme: Diabetes mellitus, Eisen- und/oder Zinkmangel ausschließen bzw. ggf. entsprechend therapieren. Substitution (enteral, parenteral) bei Ernährungsmangelzuständen. Adäquate Schmerztherapie, Physiotherapie.

Lokaltherapie

► Modernes Wundmanagement erfolgt phasengerecht, ökonomisch und nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen der Wundheilung.

► Exsudationsphase (Reinigungsphase): Débridement mechanisch, autolytisch, enzymatisch allein oder in Kombination.

- **Mechanisch:** Mit Skalpell, Pinzette, scharfem Löffel, Kürette. Durch schnelle Reduktion avitalen Materials wird die Infektionsgefahr minimiert. Förderung der Granulation. Vorbehandlung mit EMLA.
- **Biochirurgie** (Madentherapie).
- **Autolytisch:** Mit interaktiven Wundverbänden (Alginat, Hydrokolloid, Polyurethanschaum, Hydrogel, Folien, Aktivkohle). Schmerzlos, langwieriger.
- **Enzymatisch:** z. B. Fibrolan-Salbe.

► Proliferationsphase (Granulationsphase):

- **Förderung der Granulation** durch feuchte Wundheilung und Applikation nicht-sensibilisierender Agenzien wie Seesand/Dextrose, interaktive Wundverbände.

- **Wundheilungsfaktoren extern**, z.B. GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor); PDGF (platelet derived growth factor); TGF (transforming growth factor) β_2 ; bFGF (basic fibroblast growth factor); EGF (epidermal growth factor).

☒ **Cave:** Sehr teuer, Erfolg bisher nicht überzeugend.

- **Vakuumversiegelungstechnik.**

► **Regenerationsphase** (Epithelisierungsphase):

- *Förderung der Epithelisierung* durch feuchte Wundheilung.
- *Transplantation* von Spalthaut, Mikrografts, Keratinozyten.

► **Verbandwechsel:** Hygienisch korrekt.

► **Wundspülung:** Ringerlösung, Kochsalzlösung, Leitungswasser.

► **Antiseptika:** Nur initial zur Keimreduktion bei lokaler Infektion. Gut geeignet ist z.B. **Octenisept-Lösung**, da diese nur gering zytotoxisch ist.

► **Antibiotika:**

- **Lokal:** Bei chronischen Wunden *im Allgemeinen obsolet* wegen der Gefahr der Sensibilisierung. *Ausnahmen:* Bei massiver Superinfektion, erfolgtem Erregernachweis und Antibiotogramm, evtl. Lokaltherapie mit Fusidinsäure (S. 629), in Ausnahmefällen bei komplizierter, die Wundheilung stark behindernder MRSA-Infektion und anders nicht zu behandelnder Mischform: **Mupirocin lokal**.
- **Systemisch:** Bei ausgeprägter lokaler oder systemischer Infektion, z.B. **Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d über 10 d** (Ciprobay).

48 Dermatologische Notfälle

48.1 Dermatologische Notfälle

Notfallset/Notfallkoffer

- ▶ **Notfallset** (auf Station und im Allergiebereich bei Durchführung von allergologischen Testungen stets aufgezogen bereit):
 - Adrenalin (1 Amp. Suprarenin [entspricht 1 mg] in 9 ml NaCl 0,9 % = 1 : 10).
 - Antihistaminikum (1 Amp. Tavegil oder Fenistil).
 - Glukokortikoid (250 mg Solu-Decortin oder 100 mg Fortecortin).
- ▶ **Funktionstüchtiger Notfallkoffer** mit Beatmungsbeutel, Laryngoskop, möglichst Defibrillator.
- ▶ **Notfallset für den Patienten** (z. B. bei anaphylaktischer Reaktion auf Bienen-/Wespennstiche):
 - Celestamine N 0,5 Liquidum, 1 Flasche (ganz austrinken!).
 - Antihistaminikum (z. B. Fenistil-Tropfen, 1 Flasche [ganz austrinken!]).
 - Adrenalin i. m. (z. B. Fastject oder Anapen, Patienten über die Anwendung informieren).
 - Adrenalin (Epinephrin) inhalativ bei Larynxödem: (z. B. Infectokrupp inhal, Primatene Mist: 2 Sprühstöße); Alternativ: β_2 -Mimetika (z. B. Berotec).

Toxische epidermale Nekrolyse (TEN; Lyell-Syndrom)

- ▶ Zu Ätiologie, Klinik und Diagnostik des Lyell-Syndroms siehe auch S. 197.
- ▶ **Cave:** Hohe Mortalität (25–70 %).
- ▶ Sofortige Biopsie der Haut und Abstrich zum Ausschluss eines SSSS (s. S. 69).
- ▶ Sofortige intensiv-dermatologische Versorgung: Konstante Raumtemperatur und -feuchtigkeit, Ein- und Ausfuhrkontrolle, Umkehrisolation, Verhütung der Keimübertragung, engmaschige Überwachung, tägliche bakteriologische Abstriche.
- ▶ Therapie wie bei großflächiger Verbrennung.
- ▶ Alle nicht lebensnotwendigen Medikamente absetzen (TEN ist evtl. arzneimittelbedingt).
- ▶ Frühzeitig Plasmapherese erwägen! Internistische Mitbetreuung.
- ▶ **Interne Therapie:**
 - Prednisolon 250–1000 mg/d für 2–3 d, Ranitidin 300 mg.
 - Antibiose z. B. mit Doxycyclin 2 × 100 mg, Erythromycin 4 × 500 mg oder Ciprofloxacin 2 × 200 mg.
 - Bilanzierte Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr.
- ▶ **Externe Therapie:**
 - Großflächige erosive Areale auf Metalline lagern, die mit Vaseline eingefettet wurde, ggf. Clinitron-Bett.
 - Nekrotische und infizierte Anteile abtragen. Blasen werden nicht eröffnet, sondern durch Punktion abgesaugt.
 - Lokaldesinfektion mit Fusidinsäure.
 - Orale Läsionen: Lokalanästhesierende Lösungen (Subcutin, Xylocain).
 - Augenärztliche Behandlung der Erosionen an den Augen (▶ **Cave:** Synechienbildung).

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS, S. 69)

Anaphylaktischer Schock bei Hyposensibilisierung oder Allergenexposition



Beachte!

Eine Hyposensibilisierungsbehandlung sollte nur derjenige durchführen, der auch die bei ihr auftretenden Komplikation behandeln kann!

- ▶ Allergenzufuhr stoppen (Tab. 48.1).
- ▶ Proximal des Allergendepots venös stauen, lokal kühlen.

Tab 48.1 • Schweregrad anaphylaktischer Reaktionen (aus Hahn, J. Checkliste Innere Medizin. 6. Auflage. Stuttgart: Thieme 2010).

	Klinik	Therapie
Grad I	Ödeme, Erythem, Urtikaria, Juckreiz	• Allergenexposition stoppen • Antihistaminika, z. B. 1–2 Amp. Tavegil oder Fenistil i. v. • Kreislaufüberwachung bis zur Besserung der Symptomatik
Grad II	zusätzlich Übelkeit, Erbrechen, beginnende Bronchospastik, Tachykardie, Blutdruckabfall	zusätzlich: • Sauerstoffgabe (Nasensonde) • Infusion: z. B. 500–2000 ml Ringer • Glukokortikoide: z. B. 250 mg Solu-Decortin H i. v. • bei Bronchospastik: Inhalative β_2-Mimetika
Grad III	zusätzlich Schock, schwere Bronchospastik, Koma	vgl. Therapie des anaphylaktischen Schocks (s. u.)
Grad IV	Kreislauf- und Atemstillstand	kardiopulmonale Reanimation

▶ Vorgehen bei anaphylaktischem Schock:

- Intravenöser Zugang (sollte bei Testung schon vorhanden sein, möglichst groß-lumig).
- **Adrenalin (1 Amp. Suprarenin in 9 ml NaCl 0,9 %): Beginnend 1 ml injizieren.**
- Volumensubstitution (**NaCl 0,9 % 1000 ml, auch HAES 10 % 500–1000 ml**).
- **Sauerstoffgabe.**
- **Glukokortikoide, Antihistaminika** (S. 669).
- ▶ **Weiteres Vorgehen:** Engmaschige Atmungs-, Puls- und Blutdruckkontrolle. Bei bestehender Hypotonie weitere Gabe **von je 1 ml der 1 : 10 verdünnten Suprarenin-Lsg.** (bei fehlendem i. v. Zugang je 1–2 Hübe Adrenalin inhalativ oder 0,2 ml Adrenalin i. m.) in 1-minütigen Abständen. Falls nach 10 min der Kreislauf noch nicht stabil ist, zusätzlich **Dopamin verabreichen (0,5–1,0 ml der 10-ml-Ampulle = 50 mg)**. Weitere Dosierung nach Absprache mit Anästhesisten/Intensivmedizinern. Falls auch hierunter noch kein stabiler Kreislauf zu erreichen ist, zusätzlich Arterenol (1 : 10 mit 0,9 % NaCl verdünnt) langsam unter Puls- und RR-Kontrolle.
- ▶ **Bei Atemstillstand** Intubation und künstliche Beatmung.
- ▶ Falls kein venöser Zugang gelingt, Adrenalin inhalativ oder Suprarenin i. m. oder initial s. c. 0,5 ml einer 1 : 1000 verdünnten Lösung verabreichen.

Hereditäres angioneurotisches Ödem

.....
 ▶ Zu Klinik und Diagnostik s. S. 185.

▶ Interne Therapie:

- **Berinert** (ein synthetischer C1-Esterase-Inhibitor) sollte im akuten Anfall in einer Dosierung von 20 I.E./kg KG gegeben werden. Die Wirkung tritt nach 20–30 min ein.
- **Icatibant** (Firazyr, ein synthetisches Dekapeptid, das Bradykinin ähnelt und selektiv und kompetitiv Bradykinin-B2-Rezeptoren blockiert) wird in einer **Dosierung von 30 mg/kg KG** einmal gegeben.

☑ **Beachte:** Glukokortikoide, Antihistaminika und Adrenalin sind beim hereditären Angioödem meist ineffektiv!

▶ Falls kein C1-Esterase-Inhibitor zur Verfügung steht, in Zusammenarbeit mit den Anästhesisten behandeln, da eine schnelle Intubation und/oder Tracheotomie erforderlich werden können.

Akute Urtikaria mit Schleimhaut- und/oder Kreislaufsymptomatik (Schweregrad III oder IV)

.....
 ▶ Zu Klinik und Diagnostik der Urtikaria siehe auch S. 179.

▶ **Bei leichter Schleimhautsymptomatik:** Stationäre Beobachtung, 1–2 Amp. Fenistil i.v., 100–250 mg Prednisolon i.v. und 500 ml Vollelektrolyt-Lösung (sog. Ringerlösung).

▶ **Bei schwerer Schleimhautsymptomatik, Angioödem oder anaphylaktischem Schock:** Initial **0,3–0,5 ml Suprarenin** (1 : 1000) s.c., dann i.v. hoch dosiert **Glukokortikoide (500–1000 mg Prednisolon)** und bei weiterhin instabiler Kreislauflage 1 : 10 verdünnte Suprarenin-Lsg. (1 Teil Suprarenin 1 : 1000 und 9 Teile 0,9 % NaCl) **1 ml langsam i.v.** unter Überwachung von Atmung, Puls und Blutdruck (nicht schneller als 1 ml/min!).

▶ **Bei asthmatischer Symptomatik:** Betasympathomimetikum i.v. (**Terbutalin 1–2 Amp.**) oder inhalativ (Sultanol forte) sowie **Theophyllin (Euphyllin 0,24 1–2 Amp.i.v.)**.

▶ **Bei ausgeprägten Angioödem im Larynxbereich:** Ggf. als letzte Wahl: Tracheotomie.

▶ **Bei Atemstillstand:** Intubation und künstliche Beatmung.

Paraphimose

.....
 ▶ **In unkomplizierten Fällen:**

- Versuch der manuellen Reduktion der ödematösen Schwellung durch Ausstreichen unter Druck vom distalen zum proximalen Ende des Penis. Dann Klingelknopfbewegung (Penis zwischen Mittel- und Zeigefinger und Daumendruck auf die Glans, die dadurch unter das Präputium zurückgeschoben werden soll).
- Evtl. zusätzlich kaltes Penisbad (10–15 °C). Ödematöse Areale mit steriler Kanüle sticheln und Ödem auspressen.

▶ **Falls konservative Maßnahmen scheitern** oder die Paraphimose schon länger besteht (☑ **Cave:** Glansnekrose!), erfolgt umgehend die Dorsalinzision des Präputiums und nach Abklingen der Akutsymptomatik die Zirkumzision.



Wichtig

Patienten mit nicht oder unvollständig beseitigter Paraphimose nicht nach Hause gehen lassen, da im Prinzip immer eine Penisnekrose droht! Stationäre Aufnahme zur Beobachtung; Krankenpflegepersonal entsprechend instruieren!

Furunkel/Karbunkel im Gesichtsbereich

- Zu Ätiologie, Klinik und Diagnostik siehe auch S. 68.



Gefahren

Wie beim Erysipel des oberen Gesichtsbereichs (Oberlippe aufwärts) kann es zur Ausbildung von Lidödemen kommen. Gefahr der Augenbeteiligung oder der Sinusvenenthrombose.

- Stationäre Aufnahme, Bettruhe, ggf. Sprechverbot, flüssige Kost.
- Bakteriologische Abstriche.
- Lokal desinfizierende Maßnahmen.
- **Interne Therapie:** Penicillinase-resistente Penizilline i. v., z. B. Flucloxacillin (Staphylox) $3 \times 1-2$ g/d. Bei Resistenz oder bereits phlegmonöser Ausbreitung evtl. Kombinationstherapie von Amoxicillin (3×2 g/d) und Flucloxacillin ($3 \times 1-2$ g/d) über mindestens 5–7 d, dann bei entsprechender Besserung Umstellung auf Medikation p. o.

Nekrotisierende Fasiitis

- **Definition:** Schwere Mischinfektion der tief liegenden Weichteile mit ödembedingtem Kompartmentsyndrom, meist an den Beinen (s. auch S. 76).
- **Cave:** Zu Beginn ist die nekrotisierende Fasiitis differenzialdiagnostisch oft schwer vom bullös-hämorrhagischen oder bullös-nekrotisierenden Erysipel zu unterscheiden (S. 74). Die nekrotisierende Fasiitis geht häufig von einem schweren Erysipel aus. Klinisch bei nekrotisierender Fasiitis immer derbe, pralle Schwellung der betroffenen Extremität!
- Stationäre Aufnahme, Bettruhe.
- Bakteriologisches Kulturmaterial auch aus der Tiefe gewinnen.
- Umgehend chirurgisches Konsil, MRT, Differenzialblutbild, AST, Elektrolyte, CK, Amylase, großzügige Inzisionen, Weichteil-Débridement der nekrotischen Areale, Faszien-spaltung.
- **Interne Therapie:** Kombinationsantibiose i. v.

Phlebothrombose

- Zu Ätiologie, Klinik und Diagnostik der Phlebothrombose siehe auch S. 571.
- Schon bei Verdacht sofort Einsatz des Dimer-Schnelltests (D-Dimere, Simplex-Red) und Dopplersonografie (S. 564).
- **Isolierte Unterschenkel-Venenthrombose:** Ambulante Therapie möglich, Low-Dose-Heparin (z. B. Fraxiparin $1 \times/d$ s. c.). Kompressionstherapie und überlappend Marcumar für 3 Monate.
- **Oberschenkel- oder Beckenvenenthrombose:** Vollheparinisierung; Marcumar überlappend für 6 Monate (z. B. Innohep 175 I.E./kg KG).
- **Interne Therapie:**
 - **Antikoagulation: Initial 5000–10 000 I.E. Heparin als Bolus i. v.** Dann Therapie entweder über Perfusor oder intermittierend s. c. **alle 8–12 h bis zu einer Gesamtdosis von 25 000–50 000 I.E. Heparin/d** fortsetzen. Der PTT-Wert sollte bei ca. 60 s liegen (Kontrolle $1-2 \times/d$). Bei PTT > 80 s unterbrechen und nach Erreichen des therapeutischen Wertes mit um 5000 I.E. reduzierter Tagesdosis fortsetzen.
 - **Fibrinolytische Therapie** bei Thrombosen mit hohem Embolierisiko (Kurzzeitlyse mit ultrahoher Streptokinase-Dosis oder konventionelle Streptokinasebehandlung).
- **Chirurgische Thrombektomie** ist möglich bei femoroliakaler Thrombose, die nicht älter als eine Woche ist.

Verbrennung (Combustio) und Verbrühung

- **Definition:** Gewebsschädigung durch Einwirkung von thermischer Energie.
- **Klinik:** Siehe Tab. 48.2.

Tab 48.2 • Gradeinteilung der Verbrennungen.

Grad	Hautbefund	Farbe	Sensibilität	Tiefe der Schädigung
I	Rötung, später Abschuppung	rot	+	obere Epidermis
II	Blasenbildung	rot	+	Epidermis und oberes Korium
III	Nekrosen	weiß, braun, schwarz	–	Epidermis, Korium, Adnexen, evtl. tiefere Strukturen

- **Ausdehnung der Verbrennung nach der Neunerregel von Wallace:**
 - Kopf und jeder Arm entsprechen jeweils 9 %.
 - Jede untere Extremität, die Vorderseite und die Rückseite des Rumpfes je 18 %.
 - Genitale 1 %.
 - Bei Kindern muss wegen anderer Proportionen (Kopf/untere Extremitäten) anders berechnet werden (s. Lehrbücher der Pädiatrie).
- **Therapie:**
 - *Grad I:* Lokale Glukokortikoide (S. 633) und Polidocanol 1 : 1, kühlen.
 - *Grad II und III:*
 - Bei Kindern > 9 %, bei Erwachsenen > 15 % der Hautoberfläche betroffen sowie bei Verbrennungen im Gesicht: Möglichst rasche stationäre Behandlung.

**Sofortmaßnahmen bei Verbrennung:**

Wunden mit kaltem Wasser kühlen und anschließend mit metallinierter Folie abdecken. Sofort intravenösen Zugang legen und mit Infusionstherapie zur Schockprophylaxe beginnen.

- Gefahr der Verbrennungserkrankung durch Toxine.
- **Prophylaxe der Keloidbildung nach Verbrennungen:** Kompressionsverbände.
- **Sonderformen:**
 - *Verbrennungen durch elektrischen Strom:* Nachweis der Strommarken mit kleinflächigen, umschriebenen, aber tiefen Nekrosen der Haut sowohl an der Ein- als auch an der Austrittsstelle des elektrischen Stromes.
 - *Blitzschlag:* EKG-Kontrolle für 24 h. Unregelmäßige Hautveränderungen. Lebensgefahr durch Einwirkung auf vitale medulläre Zentren und Reizleitungssystem des Herzens.

Erfrierungen (Congelatio)

- **Definition:**
 - Lokale Gewebeschäden durch Einwirken niedriger Temperaturen.
 - Die Ausprägung hängt auch von Windstärke, Feuchtigkeit und Immobilisation ab.
 - Als Unterkühlung definiert man das Einwirken von niedrigen Temperaturen auf den gesamten Körper mit Absinken der Körpertemperatur < 35 °C.
- **Klinik:** Erfrierungen werden in 3 Grade eingeteilt:
 - Grad I: Erythem.
 - Grad II: Blasenbildung.
 - Grad III: Nekrose.

► **Therapie:**

- Befreiung der betroffenen Hautareale von feuchter und einschnürender Bekleidung. Rasche Wiedererwärmung anstreben. Bei Erfrierungen einzelner Extremitäten warmes Ganzkörperbad unter Aussparung der erfrorenen Extremität (indirekte Erwärmung).
- **Beachte:** Bei der sog. *Rapiderwärmung* im Wasserbad von 40–42 °C muss mit einer Schockreaktion gerechnet werden → entsprechende Vorsichtsmaßnahmen treffen (S. 189).
- Lokal desinfizierende Maßnahmen (offene und trockene Wundbehandlung).
- Hochlagerung der Extremität bei Ödembildung.
- Tetanusprophylaxe.

Verätzungen (Cauterisatio)

► **Definition:** Lokale toxische Schädigung der Haut durch Chemikalien, bei starker Schädigung Ausbildung einer Kolliquationsnekrose (Laugeneinwirkungen) oder Koagulationsnekrose (Fällung von Proteinen durch Säureeinwirkungen).

► **Klinik:**

- *Laugenverätzungen:* Bildung von gallertartigem Ätzschorf. Durch Auflösung von Zellproteinen Ausbreitung der Laugenverätzung in die Umgebung häufig.
- *Säureverätzungen:* In Abhängigkeit von der einwirkenden Säureart bilden sich scharf umschriebene, trockene, pergamentartige Ätzschorfe unterschiedlicher Farbe. Durch rasche Neutralisation am Einwirkungsort kommt es in der Regel nur zu oberflächlichen Defekten, die eine geringere Narbenbildung als Laugenverätzungen aufweisen. Bei ausgedehnten Verätzungen können durch Resorption Organschäden auftreten (z. B. Nieren).

► **Therapie:** Als Sofortmaßnahme Abspülung und Verdünnung der Ätzzstoffe mit Wasser. Weitere Therapie richtet sich nach Art der Ätzzsubstanz.

► **Sonderform Flusssäureverätzung:** Umspritzen und/oder Unterspritzen mit Kalziumglucuronat 10 %/ Meaverin 1 : 1 oder intraarterielle Calciumglucuronat-Gabe durch Anästhesisten unter Monitorkontrolle.

Pulvereinsprengung nach Schussverletzung

► **Cave:** Behandlung möglichst innerhalb von 24 h, spätestens bis 72 h, ansonsten ist kaum noch eine Entfernung dermalen Partikeleingrenzungen zu erzielen.

► **Initial** zunächst ophthalmologisches und ggf. HNO-ärztliches Konsil (Hornhautschäden? Knalltrauma?).

► Ggf. Röntgenaufnahme.

► **Entfernung der Partikel:**

- 30–60 min vor Beginn des Eingriffs ausreichende Kombinationsanalgesie p.o., beispielsweise mit Ibuprofen 800 mg + Tramal- oder Valoron-Tropfen (20–30) + 10 mg Diazepam p.o., ggf. Piritramid (Dipidolor) i.m. Zusätzlich lokal EMLA-Creme für 1 h.
- Lokale Sprühdesinfektion mit farblosen Lösungen.
- Grobe Partikel mit Splitterpinzette, feinere Partikel durch Abreiben mit Nylonbürsten entfernen (harte Zahnbürsten, evtl. Zahnbürste vor Reibeprozedur in Lokalanästhetikallösung eintauchen).
- Tiefer liegende Partikel, die sich auf diese Weise nicht entfernen lassen, werden durch 2-mm-Stanzbiopsien entfernt (S. 25).
- Teilweise gute Erfolge mit Lasertherapie (Rubinlaser) bei Restpigmentierungen.

► **„Schälkur“:** Die Abstoßung von oberflächlich liegenden Mikropartikeln kann nach der Entfernung der Partikel durch eine „Schälkur“ (z. B. Hydrophile Tretinoin-Creme 0,025/0,05 oder 0,1 % NRF 11.100) gefördert werden. Dermabrasionen mit der erhöhten Gefahr der Narbenbildung können so vermieden werden.

Zeckenstich

-
- **Entfernung der Zecke:** Haut straffen, Zecke mit der Pinzette oder Ringkürette entfernen; anschließend gründliche Hautdesinfektion. ▣ **Cave:** Kein Öl oder Klebstoff verwenden, führt zum „Erbrechen“ (Regurgitation des Mageninhaltes) der Zecke mit vermehrtem Erregerausstoß.
- **Stichpunkte zum Aufklärungsgespräch:**
- *Borrelieninfektionen* in 1 (max. 5 %) der Stiche, 20 % der Zecken sind Borrelienträger. Therapie nur bei typischer Klinik bzw. Serologie (S. 93), nicht prophylaktisch. Impfung noch nicht möglich, keine Immunität nach Erkrankung.
 - *Frühsommer-Meningoenzephalitiden (FSME):*
 - Auslöser FSME-Virus (Flavi-Virus); in Endemiegebieten ~ 1 % der Zecken virusinfiziert, Krankheitserscheinungen bei 10 % der infizierten Personen (Gesamtrisiko also 1 : 1000).
 - Nach 7–14 d Inkubation grippeähnliche Symptomatik, bei 10 % der Patienten nach fieberfreiem Intervall (~ 1 Woche) Meningoenzephalitis mit Fieber, Erbrechen, meningealen Reizerscheinungen, vereinzeltem Stupor oder Koma, Letalität ~ 1 %. Erkrankte sind nicht ansteckend. Diagnostik über IgM/IgG-Nachweis in Serum oder Liquor (ELISA) ab 2. Krankheitsphase; Therapie symptomatisch.
 - Aktive Immunisierung nur bei häufigem Aufenthalt in Endemiegebieten (Freizeitaktivitäten!) mittels 3 Impfungen (0, Monat 1–3, Monat 9–12), Schutzrate 70/95/99 % nach 1./2./3. Impfung. Postexpositionelle Prophylaxe nur bis 96 h nach erstmaliger Exposition; FSME-Bulin 0,2 ml/kg KG langsam i.m., Schutzrate 60 %.
 - Keine passive Prophylaxe unter 14 Jahren.
 - Endemiegebiete in Deutschland: Bayern (südl. Bayerischer Wald, Niederbayern entlang Donau, Isar), Baden-Württemberg (Schwarzwald, Neckar, Oberrhein), Hessen (Odenwald) (vgl. www.rki.de oder www.baxter.de).

49 Hinweise zur dermatologischen Differenzialdiagnose

49.1 Die Wege zur dermatologischen Diagnose

- ▶ **Der Weg zur dermatologischen Diagnose** führt über die sorgfältige Befunderhebung. Je klarer der Befund geistig durchdrungen wurde, umso kleiner ist die Zahl der möglichen Differenzialdiagnosen. Unsere Tabellen setzen genau an dieser Stelle an, indem sie zu typischen Befunden die in Frage kommenden Differenzialdiagnosen alphabetisch auflisten.
- ▶ In diesem Buchteil werden **differenzialdiagnostische Hilfestellungen** angeboten, die es ermöglichen sollen, unter Zugrundelegung unterschiedlicher klinischer Diagnosetechniken die korrekte Diagnose einzukreisen. Differenzialdiagnosen werden nach Effloreszenzen oder subjektiver Symptomatik, aber auch nach Lokalisation zusammengestellt und stellen jeweils ein typisches klinisches Problem dar.
- ▶ Vollständigkeit kann an dieser Stelle nicht angestrebt werden: So würde z.B. eine Tabelle „Papeln am Stamm“ praktisch die halbe Dermatologie abdecken und nicht hilfreich sein. Bitte lassen Sie uns wissen, was Sie vermissen und was Ihnen besonders hilfreich war.
- ▶ **Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen.** Hautveränderungen sind häufig Ausdruck innerer Erkrankungen, deren Erkennung und Behandlung die vordringliche klinische Aufgabe darstellt. Bei bestimmten Dermatosen bzw. Effloreszenzen sind die in Tab. 49.22 ab S. 754 alphabetisch genannten systemischen Ursachen der Hautveränderungen in Erwägung zu ziehen.
- **Beachte:** Auf den Umschlaginnenseiten sind noch einmal die wichtigsten Punkte der Vorgehensweise in der dermatologischen Diagnostik als „Quick Check“ dargestellt.

49.2 Tabellen zur Differenzialdiagnose

Vesikel und Bullae

Tab 49.1 • Differenzialdiagnosen bei Vesikeln. (Erscheinungsbild s. S. 16) und Bullae.

Diagnosen	entscheidende Befunde
akute Kontaktdermatitis (allergisch, toxisch), s. S. 204	• unscharf begrenzte Papulovesikel; nach Kontakt mit Auslöser; kurze Anamnese; starker Juckreiz, teils nässend
akute Fotodermatitis (allergisch, toxisch), s. S. 305	• Erytheme, dann Blasen; Auftreten Stunden, manchmal nur Minuten nach Lichtexposition • Lokalisation: lichtexponierte Areale
Arthropodenbiss- oder stichreaktionen	• pralle Blasen; oft mehrere Herde zusammenstehend • Lokalisation: meist exponierte Hautareale
bullöses Pemphigoid, s. S. 247	• große, pralle Blasen (bis 10 cm Durchmesser), relativ stabil; vor der Blasenentwicklung ekzematöse Areale oder urtikarielle Hautrötungen; starker Juckreiz • Lokalisation: häufig Beginn an Handtellern, Fußsohlen und Unterschenkeln, oder intertriginös
Dermatitis herpetiformis Duhring, s. S. 253	• Mehrzahl aller Bläschen ist bereits exkoriert: Erosionen! Starker Juckreiz und Brennen • Patienten leiden an Zöliakie • Lokalisation: Ellenbogen und Ileosakralregion

Tab 49.1 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
dyshidrotisches Palmoplantarekzem (Pompholyx), s. S. 207	• akute, vesikulöse Dermatitis; bei maximaler Ausprägung Ablösung der gesamten Hornschicht • Lokalisation: Handfläche, Fußsohle
Eczema herpeticum, s. S. 48	• disseminierter Herpes simplex, meist bei atopischer Dermatitis • Lokalisation: Gesicht und Halsregion, kann sich über den ganzen Körper ausdehnen
Epidermolysis bullosa, s. S. 356	• mechanisch induzierte Blasenbildung und Erosionen; bedingt durch genetische Defekte von Strukturproteinen • Lokalisation: je nach Typ generalisiert oder nur an Palmae und Plantae
Epidermolysis bullosa acquisita, s. S. 251	• pralle, nichtentzündliche Blasen oder Erosionen, Nageldystrophie • Lokalisation: mechanisch belastete Hautareale
Erysipel, s. S. 74	• hohes Fieber, Schüttelfrost; hochrotes, scharf und zungenförmig begrenztes Erythem; bei starker Ausprägung blasig • Lokalisation: Gesicht (oft symmetrisch), Unterschenkel
Erythema exsudativum multiforme (EEM), s. S. 196	• kokardenförmige Plaques mit zentralen Blasen; im Spätstadium blauvioletttes Zentrum mit weißer Intermediär- und rötlicher Randzone • Lokalisation: Extremitäten, Handteller und Fußsohlen
Frikktionsblasen	• 1–2 cm große, ovaläre Erytheme durch mechanische Reibung, zentrale Blasen • Lokalisation: mechanisch belastete Stellen
Herpes simplex 1, s. S. 47	• kleine gruppiert stehende Bläschen, rasche eitrige Eintrübung auf gerötetem Grund; Anamnese: Hinweis auf Rezidiv • Lokalisation: meist Lippen, Kinn, Wangen, Periorbitalregion
Impetigo contagiosa (bullöse Verlaufsform), s. S. 73	• meist Kleinkinder; honiggelbe Krusten; Blasen innerhalb der Krusten oder isoliert • Lokalisation: exponierte Hautstellen
lineare IgA-Dermatose des Kindesalters, s. S. 252	• Blasen mit klarem Inhalt; rosettenförmige Anordnung • Lokalisation: oft periokulär, Abdomen, Oberschenkel, inguinal
mikrozystische lymphatische Malformation, s. S. 451	• Lymphangiektasien mit gruppierten Blasen (keine echten Blasen!); sieht aus wie Froschlaich • Lokalisation: Axillen, Schultern, Hals, distal an den Extremitäten
Miliaria, s. S. 537	• gruppenweise auftretende kleine Papeln oder Bläschen; nach Hitzeeinwirkung, Schminken oder Okklusion • Lokalisation: meist Hals, Stamm und Intertrigines
Pemphigoid gestationis, s. S. 250	• Schwangere im 2. und 3. Trimenon, gruppiert angeordnete Blasen; bei den meisten Patientinnen aber nur Urtikae; starker Juckreiz! • Lokalisation: Extremitäten und Stamm

Tab 49.1 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Pemphigus vulgaris, s. S. 240	• instabile, leicht platzende Bläschen; überwiegend Erosionen und Krusten; stark schmerzhaft (Schleimhäute) • Lokalisation: Mundschleimhaut, Kopfhaut, Gesicht
Porphyria cutanea tarda, s. S. 319	• leichte Verletzlichkeit, Blasenbildung • Lokalisation: chronisch lichtexponierte Hautareale, v. a. Handrücken
SSSS (Staphylococcal scalded Skin Syndrome), s. S. 69	• meist Neugeborene und Säuglinge; Erosionen, Fieber, diffuses Erythem, Nikolski-Phänomen positiv (S. 241)
toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), s. S. 197	• hohes Fieber, Epidermis weißlich nekrotisch, löst sich in großen Fetzen ab; Erosionen wie bei Verbrennungen
Varizellen, s. S. 51	• 1–2 cm große, ovaläre Erytheme, zentrale Bläschen; gleichzeitiges Vorliegen verschiedener Stadien („Sternkarte“); starker Juckreiz • Lokalisation: Stamm, Schleimhäute, Kopfhaut; Handteller und Fußsohlen frei
Verbrennungen, s. S. 726	• entsprechende anamnestische Hinweise
Zoster, s. S. 52	• gruppierte Vesikel auf gerötetem Grund; neuralgiforme Schmerzen noch vor Hautläsionen • Lokalisation: begrenzt auf Dermatome, meist halbseitig

Pusteln

Tab 49.2 • Differenzialdiagnosen bei Pusteln.

Diagnosen	entscheidende Befunde
follikuläre Pusteln	
Acne vulgaris, s. S. 539	• gerötete, entzündliche Papeln, gleichzeitig Komedonen ■ Achtung: Haare oft nicht zu erkennen, da Talgdrüsenfollikel betroffen • Lokalisation: Stirn, Nasolabialfalten, Nase, periorale Region
Acne inversa, s. S. 539	• Pusteln, entzündliche Knoten und Fistelbildung; Entzündung an Terminalhaarfollikel gebunden • Lokalisation: meist Axillen und Leisten
Dermodex-Follikulitis, s. S. 743	• folliculäre Pusteln; Bild wie Rosazea, aber halbseitig betont • Lokalisation: Gesichtsbereich
Follikulitis, s. S. 67	• kleine Pusteln mit erythematösem Hof • Lokalisation: Stamm, Gesäß, Oberschenkel, Bartbereich
Folliculitis decalvans, s. S. 519	• pustulöse Follikulitis am Kapillitium mit Übergang zu vernarbender Alopezie
Furunkel, Karbunkel, s. S. 68	• zunächst derber roter Knoten, rasches Auftreten von Schmerzen; nach einigen Tagen eitrig-eitrige Einschmelzung; narbige Abheilung • Lokalisation: Hals, Gesicht, Axillen, Leisten, oberer Rücken

Tab 49.2 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
periorale Dermatitis, s. S. 545	• 1–3 mm große spitze Papeln; topische Steroide in der Anamnese • Lokalisation: gesamter Gesichtsbereich mit Prädilektion der perioralen Region, 1–2 mm freier Randsaum zu den Lippen
Pili recurvati	• entzündliche Papeln mit langem, eingewachsenem Haar • Lokalisation: Bartbereich bei Männern
Pityrosporon-Follikulitis	• stecknadelkopfgroße, oft dicht stehende follikuläre Pusteln; meist starker Juckreiz • Lokalisation: Stamm
Pseudofolliculitis barbae	• Follikulitis und Pustelbildung durch eingewachsene Haare nach dem Rasieren
Rosazea, s. S. 544	• Papeln mit winzigen Pusteln sowie Teleangiektasien; Provokationsfaktoren: Alkohol, Koffein, Nikotin, scharfe Gewürze, Hitze, Kälte, Stress • Lokalisation: Stirn und Wangen
nichtfollikuläre Pusteln	
Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau), s. S. 278	• Pustelbildung an Fingerspitzen, besonders im Nagelwall- und -bettbereich, oft Verlust des Nagelorgans; Form der Psoriasis pustulosa
akute generalisierte exanthemische Pustulose	• Allgemeinsymptome, schlagartiges Auftreten, medikamentenassoziiert (z. B. Pristinamycin, Ampicillin/Amoxicillin), große Pusteln
Morbus Behçet, s. S. 271	• sterile Pusteln an Stamm und Extremitäten; rezidivierende Aphthen im Mundbereich; indolente Genitalulzera; häufig im nahen Osten und Japan
Candida-Mykose, s. S. 113	• mazerierte weißliche Epidermis mit Erosionen oder Rhagaden, im Randbereich Pusteln • Lokalisation: Intertrigines, Mundschleimhaut
Herpes simplex 1, s. S. 47	• kleine gruppiert stehende Bläschen, rasche eitrige Eintrübung auf gerötetem Grund; Anamnese: Hinweis auf Rezidiv • Lokalisation: meist Lippen, Kinn, Wangen, Periorbitalregion
IgA-Pemphigus, s. S. 245	• 1–2 cm große, gruppierte Pusteln • Lokalisation: Stamm
impetiginisierte Ekzeme	• honiggelbe Beläge mit Pusteln im Bereich eines Ekzems
Impetigo contagiosa, s. S. 73)	• honiggelbe Krusten, Entwicklung aus Bläschen und Pusteln; meist bei Kleinkindern • Lokalisation: exponierte Hautstellen
Psoriasis pustulosa, s. S. 278	• Befund variabel je nach Typ der Psoriasis pustulosa (s. S. 278)
Pustulosis palmoplantaris, s. S. 278	• 1–4 mm große, oft konfluierende Pusteln meist bei Rauchern; oft Verschlechterung nach bakteriellen Infekten • Lokalisation: Handteller und Fußsohlen
Pyoderma gangraenosum, s. S. 489	• einzelstehende Pustel am Beginn der Erkrankung, später große Ulzera • Lokalisation: v. a. untere Extremitäten und Stamm

Tab 49.2 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
superinfizierte Skabies, s. S. 132	• Pusteln, starker Juckreiz; speziell bei Kindern; typische Skabi-estrias: feine (evtl. rötliche) Linien, Ekzem und Pyodermien • Lokalisation: Palmae und Plantae, Handgelenke, Mamillen, Penisschaft
Vaskulitiden, s. S. 262	• Purpura, Pusteln und Nekrosen • Lokalisation: v. a. untere Extremität
Zoster, s. S. 52	• gruppierte Vesikel auf gerötetem Grund; neuralgiforme Schmerzen noch vor dem Auftreten der Hautläsionen • Lokalisation: begrenzt auf Dermatome, meist halbseitig

Urticae

✓ Nomenklatur:

Der wissenschaftliche Begriff für eine Quaddel ist **Urtica**. Die Urticaria ist eine eigenständige Gruppe von Erkrankungen, die mit Urticae und/oder Angioöde-
men einhergeht.

Tab 49.3 • Differenzialdiagnosen bei Urticae.

Diagnosen	entscheidende Befunde
akute Exantheme mit urtika- rieller Komponente	• Medikamente? Nahrungsmittel? Virusinfekt?
Angioödem, s. S. 185	• Juckreiz, Schwellungen des subkutanen oder submukösen Bindegewebes, ggf. mit darüberliegender Rötung; Larynx- ödem, Ödeme der Darmwand; familiäre Formen (HANE)
Arthropodenbiss- oder -stichreaktion	• Urticae, oft gruppiert; Anamnese • Lokalisation: exponierte Hautareale
bullöses Pemphigoid, s. S. 247	• vor Blasenentwicklung ekzematöse oder urtikarielle Haut- rötungen, starker Juckreiz • Lokalisation: Handteller, Fußsohlen, Unterschenkel
Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis), s. S. 250	• Schwangere im 2. und 3. Trimenon; starker Juckreiz! • Lokalisation: meist Stamm und Extremitäten
Urtikaria, s. S. 179	• generalisierte Urticae, Juckreiz
Urticaria pigmentosa, s. S. 465	• rötlich-bräunliche Makeln oder Papeln, Quaddeln nur nach Reiben • Lokalisation: disseminiert am ganzen Integument
Urtikariavaskulitis, s. S. 263	• über 24–48 Stunden persistierende Quaddeln, nach Rück- bildung rötlich-bläuliche Maculae; häufig Arthralgien und abdominelle Beschwerden • Lokalisation: oft Stamm und Oberschenkel

Teleangiektasien



Nomenklatur:

Teleangiektasien sind permanent dilatierte Kapillaren und kleine Gefäße. Eine **Poikilodermie** ist definiert durch das gleichzeitige Auftreten von Atrophie, Pigmentverschiebungen und Teleangiektasien.

Tab 49.4 • Differenzialdiagnosen bei Teleangiektasien.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Basaliom, s. S. 431	• halbkugeliger, glasig-glänzender, breitbasiger Knoten, zahlreiche Teleangiektasien im aufgeworfenen Randsaum • Lokalisation: v. a. im Gesicht
Besenreiser-Varizen, s. S. 451	• kutane Mikrovarizen; meist Innenseite der Unter- und Dorsalseite der Oberschenkel
Cushing-Syndrom, s. S. 325	• Erythem und Teleangiektasien im Gesicht, Striae atrophicae cutis, Lipodystrophie: „Büffelnacken“, „Mondgesicht“, Stammfettsucht
Erythema ab igne, s. S. 386	• Poikilodermie; anamnestische Hinweise auf lokale chronische Hitzeeinwirkung
essenzielle generalisierte Teleangiektasien, s. S. 449	• v. a. junge Frauen • Lokalisation: zunächst an den Oberschenkeln, langsame Ausbreitung auf den Rumpf, häufig auch an Konjunktiven und Schleimhäuten
familiäre hämorrhagische Teleangiektasien (Morbus Osler), s. S. 447	• junge Patienten, häufig Nasenbluten • Lokalisation: Mund- und Nasenschleimhaut, oft auch innere Organe
Genodermatosen mit Teleangiektasien	• Xeroderma pigmentosum, s. S. 313 • Ataxia teleangiectatica, s. S. 450 • Rothmund-Thomson-Syndrom, s. S. 314 • Morbus Fabry, s. S. 447
Naevus araneus (Spider-Nävus), s. S. 450	• 1–2 cm große Papel mit radiären Teleangiektasien, häufig bei Lebererkrankungen • Lokalisation: meist Gesicht oder Dekolleté-Bereich
Necrobiosis lipoidica, s. S. 302	• scharf begrenzte Herde, Zentrum oder ganzer Herd gelblich, glänzend, atrophisch; Teleangiektasien; Assoziation mit Diabetes mellitus • Lokalisation: meist Streckseiten der Unterschenkel
chronische Radiodermatitis	• Poikilodermie im Bestrahlungsfeld; anamnestische Hinweise
Teleangiectasia macularis eruptiva perstans (chronische kutane Mastozytose), s. S. 466	• bräunliche, meist 1–5 mm große Maculae oder Papeln, prominente Teleangiektasien (wie Spider-Nävi), urtikarielle Schwellung nach Reiben • Lokalisation: disseminiert am ganzen Integument
Teleangiektasien nach aktinischen Schäden oder längerer Kortisontherapie, s. S. 449	• anamnestische Hinweise

Tab 49.4 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Teleangiektasien bei Kollagenosen, z. B. SLE (S. 216), Dermatomyositis (S. 222), Sklerodermie (v. a. CREST-Syndrom, S. 228)	entsprechende anamnestische Hinweise

Erytheme und Flush-Symptomatik



Nomenklatur:

Erytheme sind transiente oder persistierende Rötungen. Figurierte Erytheme sind erythematöse Hautveränderungen mit spezieller Morphologie, insbesondere anulär oder holzmaserungsartig.

Flushs sind anfallsartig auftretende Rötungen.

Tab 49.5 • Differenzialdiagnosen bei Erythemen.

Diagnosen	Entscheidende Befunde
Erythema anulare centrifugum	bis 30 cm große anuläre Erytheme, langsame Ausbreitung mit zentraler Schuppenkrause
Erythema chronicum migrans, s. S. 214	- Erythem mit zentrifugaler Ausbreitung nach Zeckenstich (Borrelien-Infektion); Juckreiz, Glieder- und Kopfschmerzen - Lokalisation: meist Stamm oder Extremitäten
Erythema gyratum repens, s. S. 222	- dichtstehende, parallel verlaufende anuläre Erytheme („Holzmaserung“) ➤ Cave: obligate Paraneoplasie! - Lokalisation: Stamm
Erythema marginatum (rheumaticum), s. S. 228	sich rasch ausdehnende, randbetonte urtikarielle Plaques bei rheumatischem Fieber
Erythema elevatum et diutinum, s. S. 92	- rötlich-violette bis bräunliche, fibrosierende Plaques und Knoten; keine subjektiven Symptome - Lokalisation: v. a. Handrücken und über den Fingergelenken
Erythema necrolyticum migrans, s. S. 487	1–4 cm große, regelmäßige, verkrustete Erytheme mit zentraler nekrotisierender Blase - Lokalisation: Stamm, untere Extremitäten ➤ Cave: obligate Paraneoplasie!
Erythromelalgie (Erythralgie)	schmerzhafte Erytheme der Zehen und Finger; oft durch Hitze oder Stress ausgelöst
Palmarerythem	Anamnese: z. B. Lebererkrankungen, Hyperthyreose, rheumatoide Arthritis, Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva, SLE, Diabetes mellitus, hereditär
Ohrpfeifenbacke („slapped cheek“)	- Erytheme lateral im Gesicht, Nasen-Mund-Region frei - Erythema infectiosum (S. 589) - Rothmund-Thomson-Syndrom (S. 314)

Tab 49.5 • Fortsetzung

Diagnosen	Entscheidende Befunde
Rosazea, s. S. 544	• folliculäre Papeln mit winzigen Pusteln; oft Erythem durch feinste Teleangieektasien • Lokalisation: Stirn und Wangen
Schmetterlingserythem bei SLE, s. S. 218	• zunächst transientes, später persistierendes Erythem und Ödem • Lokalisation: symmetrisch auf Jochbein und Wangen

Tab 49.6 • Differenzialdiagnosen bei Flush-Symptomatik.

Diagnosen	Entscheidende Befunde
Karzinoid-Syndrom	• anfallsartige rotblaue Verfärbungen, Pellagra-artige Hautveränderungen, Hitzewallungen, Diarrhö • Lokalisation: Oberkörper und Extremitäten
systemische Mastozytose, s. S. 466	• rötlich-bräunliche Maculae; anfallsweise Rötung bei Histaminausschüttung • Lokalisation: gesamtes Integument
medikamentös	• Fumarsäureester, Östrogene, Antabus, Cefotaxim, Metronidazol
Menopause	• Flush assoziiert mit Hitzewallungen
Phäochromozytom	• zus. arterielle Hypertonie, Tachykardie
Rosazea, s. S. 544	• Flush kann auch das Erstsymptom der Rosazea sein; Provokationsfaktoren: Alkohol, Koffein, Nikotin, scharfe Gewürze, Hitze, Kälte, Stress

Spezielle Muster

▣ **Beachte:** Manchmal erlaubt das Erscheinungsmuster einer Erkrankung eine sofortige Diagnose; in anderen Fälle wird die Zahl der möglichen Differenzialdiagnosen drastisch eingeschränkt.

Tab 49.7 • Differenzialdiagnosen bei speziellen Mustern.

Diagnosen	entscheidende Befunde
anulär mit Schuppenbildung:	
superfizielle aktinische disseminierte Porokeratose, s. S. 350	• 1–2 cm große, bräunliche atrophische Plaques mit feinem erhabenem keratotischem Randsaum • Lokalisation: Unterarme, Unterschenkel
Erythema anulare centrifugum	• bis 30 cm große anuläre Erytheme, langsame Ausbreitung mit zentraler Schuppenkrause
Balanitis circinata erosiva bei Morbus Reiter, s. S. 288	• anuläre Erosionen an der Glans penis
Mycosis fungoides, s. S. 473	• Plaques mit zentraler Abheilung, dadurch evtl. anuläre Formen

Tab 49.7 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Pityriasis rosea, s. S. 291	• Primärmedaillon kann nach zentraler Abheilung anuläre Form annehmen
Psoriasis, s. S. 275	• anuläre Form durch zentrale Abheilung oder bei anulärer Psoriasis pustulosa (zus. Pusteln)
subakuter kutaner Lupus erythematodes (SCLE), s. S. 216	• oft anuläre Formen • Lokalisation: Gesicht, vordere und hintere Schweißrinne
seborrhoisches Ekzem, s. S. 289	• v. a. prästernal evtl. randbetonte Herde
Tinea corporis, s. S. 108	• Ring mit randständiger Schuppung und zentraler Abheilung; Pilznachweis im KOH-Präparat • Lokalisation: Stamm und Extremitäten außer palmoplantar und inguinal
anulär ohne Schuppenbildung:	
Erythema chronicum migrans, s. S. 92	• Erythem mit zentrifugaler Ausbreitung nach Zeckenstich (Borrelien-Infektion); Juckreiz, Glieder- und Kopfschmerzen • Lokalisation: meist Stamm oder Extremitäten
Granuloma anulare, s. S. 301	• anulär angeordnete Papeln, hautfarben bis livide, mit zentraler Atrophie • Lokalisation: oft exponierte Areale
Lichen planus anularis, s. S. 237	• anulär angeordnete Papeln oder Plaques mit Randbetonung (auch palmoplantar)
Lichen sclerosus et atrophicus, s. S. 226	• porzellanweiße randbetonte Papeln oder Plaques • Lokalisation: Stamm oder Genitalregion
Urtikaria, s. S. 179	• evtl. anulärer Aspekt durch zentrale Abblassung
polyzyklisch:	
Erythema gyratum repens, s. S. 487	• dichtstehende, parallel verlaufende anuläre Erytheme („Holzmaserung“) ➤ Cave: obligate Paraneoplasie! • Lokalisation: Stamm
Erythema marginatum (rheumaticum), s. S. 232	• sich rasch ausdehnende, randbetonte urtikarielle Plaques bei rheematischem Fieber
iris-, kokarden- oder zielscheibenartig:	
Erythema exsudativum multiforme (EEM), s. S. 196	• kokardenförmige Plaques; im Spätstadium blauviolette Zentrum mit weißer Intermediär- und rötlicher Randzone • Lokalisation: Extremitäten, Handteller, Fußsohlen
EEM-artiges Arzneimittel-exanthem, s. S. 294	• Herde kleiner und verwaschener als bei EEM
subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE), s. S. 216	• bei der anulären Form manchmal sehr eindrucksvolle Ringstrukturen
Urticaria, s. S. 179	• Quaddeln in konzentrischer Anordnung

Tab 49.7 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Dermatosen entlang von Blutgefäßen:	
Arteriitis temporalis, s. S. 269	• schmerzhaft e indurierte Temporalarterien, heftigste Kopfschmerzen
Phlebitis Mondor, s. S. 571	• strangförmige, eisenharte, bis 40 cm lange Resistenz • Lokalisation: laterale Thoraxwand
Thrombophlebitis, s. S. 570	• Entzündung der epifaszialen Venen; schmerzhafter, walzenförmiger, geröteter Strang • Lokalisation: v. a. Unterschenkel
Varikosis, s. S. 565	• dilatierte und geschlängelte epifasziale Venen an den Beinen
Dermatosen entlang von Lymphgefäßen:	
Schwimmbadgranulom (S. 102) und Sporotrichose (S. 119)	• derbe Knotenbildung entlang der Lymphgefäße (metastatische Infektion) • Lokalisation: exponierte Hautareale
Lymphangitis	• entzündliche Rötung im Rahmen von Infektionen der Haut; entlang von Lymphgefäßen (Laienbegriff: „Blutvergiftung“)
sklerosierende Lymphangitis	• nichtinfektiöse, posttraumatische strangförmige Resistenz der Lymphgefäße des Penis
retikulär (netzförmig):	
Livedo reticularis, Cutis marmorata, s. S. 271	• rund geschlossene, blaulivide Erytheme • Lokalisation: untere Extremitäten, in schweren Fällen auch Arme und Stamm
Livedo racemosa, s. S. 272	• netzförmige, unregelmäßig bizarre, blaulivide Erytheme • Lokalisation: untere Extremitäten, in schweren Fällen auch Arme und Stamm
bizarre und „unnatürliche“ Muster:	
physikalische und chemische Hautschäden	• anamnestische Hinweise auf z. B. Verbrennungen, Verätzungen, Verletzungen
Artefakt	• absichtlich oder in psychiatrischem Kontext herbeigeführte Traumen der Haut; oftmals zur Erlangung von Rentenleistungen oder Aufmerksamkeit der Umgebung (besonders vernachlässigte Kinder und Jugendliche). ➤ Cave: Die Abgrenzung zu Kindesmisshandlung oder sexuellem Missbrauch kann schwierig sein!
Dermatosen in Narbenarealen	• z. B. Spinaliom, Sarkoidose, Fremdkörpergranulome, Narbenhyperpigmentierung bei erhöhtem ACTH-Spiegel
irritative oder allergische Dermatitis z. B. auf Externa, Verbände, Schmuck	• Ekzemmorphologie im Kontaktareal; anamnestische Hinweise
Radiodermatitis und Strahlenulkus, s. S. 365	• Poikilodermie im Bestrahlungsfeld
ausgesparte Areale:	
Insektenstiche	• meist in nicht von Kleidung geschützter Haut

Tab 49.7 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Papuloerythrodermie (Ofuji)	• konfluierende Papeln sparen Bauchfalten aus: „Liegestuhl-Phänomen“
periorale Dermatitis, s. S. 545	• 1–3 mm große spitze Papeln; topische Steroide in der Anamnese • Lokalisation: gesamter Gesichtsbereich mit Prädisposition der perioralen Region, 1–2 mm freier Randsaum zu den Lippen;
Pityriasis rubra pilaris, s. S. 290	• großflächige schuppige Erytheme und follikuläre keratotische Papeln; typisch: Nappes claires, hellrote Farbe
Prurigo, s. S. 336	• Exkorationen bzw. Effloreszenzen, meist mit Aussparung eines ovalären Areals in Rückenmitte (außerhalb der Reichweite der Hände)
Sézary-Syndrom, s. S. 479	• Erythrodermie mit ausgesparten Arealen („Nappes claires“); starker Juckreiz
Vaskulitiden, s. S. 262	• geringerer Befall unterhalb einer Druckzone, z. B. enganliegende Socken

Schmerzhafte Tumoren und andere schmerzhafte Hautveränderungen



Merkhilfe:

Nur wenige Hautläsionen sind typischerweise schmerzhaft. Schmerzhafte Hauttumoren sind meist gefäßreich oder neurogener Herkunft. Als Merkhilfe kann das Akronym **ANGEL** dienen: **A** Angiolipom, **N** Neurinom, **G** Glomustumor, **E** ekkrines Spiradenom, **L** Leiomyom.

Tab 49.8 • Differenzialdiagnosen bei schmerzhaften Tumoren.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Angiolipom, s. S. 444	• weicher, subkutaner, lappiger Tumor mit zahlreichen Gefäßen im Fettgewebe
Leiomyom, s. S. 442	• 1–2 cm große hautfarbene Papeln (Extremitätenstreckseiten) oder flache Plaques (Genitalien)
Glomustumor, s. S. 458	• kleine solitäre, bläuliche bis rote Knoten; heftigste Schmerzen bei Berührung, nach Kälte oder auch spontan • Lokalisation: meist akral

Tab 49.9 • Differenzialdiagnosen weiterer schmerzhafter Hautveränderungen.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Arteriitis temporalis, s. S. 269	• schmerzhafte indurierte Temporalarterien, heftige Kopfschmerzen
Atrophie blanche, s. S. 567	• oberflächliche schmerzhafte Ulzera bei chronisch venöser Insuffizienz oder Livedovaskulitis

Tab 49.9 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
bullöse Dermatosen: Pemphigus vulgaris, Schleimhaut-pemphigoid	starke Schmerzen bei Schleimhautbefall mit Blasenbildung und Erosionen
Chondrodermatitis nodularis helicis	- Schmerzen beim Schlafen! - Lokalisation: im Schlaf druckbelastete Bereiche der Ohrhelix
Erysipel, s. S. 74	- Brennen und Schmerzen im betroffenen Gebiet; hochrotes, zungenförmig begrenztes Erythem; hohes Fieber, Schüttelfrost - Lokalisation: Gesicht (oft symmetrisch), Unterschenkel
Erythema nodosum, s. S. 549	2–5 cm große, hochrote, unscharf begrenzte, subkutan-kutane druckschmerzhafte Knoten, von gestraffter glänzender Epidermis bedeckt; Fieber, Krankheitsgefühl - Lokalisation: Unterschenkelstreckseiten
erythroetische Protoporphyrie, s. S. 318	- innerhalb von Minuten nach Lichtexposition Schmerzen und sonnenbrandartige Symptome oder urtikarielle Erytheme - Lokalisation: lichtexponierte Haut
Fissuren	- chronische Ekzeme, Palmoplantarkeratosen - Lokalisation: z. B. anal, palmoplantar, Lippen, retroaurikulär
habituelle Aphthen; Morbus Behçet, s. S. 271	sehr schmerzhaftes Mundschleimhautulzera mit weißlichem Fibrinbelag, im Randbereich rötlich
Herpes simplex 1, s. S. 47	- kleine gruppiert stehende Bläschen, rasche eitrige EINTRÜBUNG auf gerötetem Grund; Anamnese: Hinweis auf Rezidiv - Lokalisation: meist Lippen, Kinn, Wangen, Periorbitalregion
Lichen ruber mucosae erosivus, s. S. 235	schmerzhaftes, flache Erosionen im seitlichen Mundschleimhautbereich, auch sublingual ➤ Cave: Bei fehlenden Schmerzen immer an ein Karzinom denken!
Livedovaskulitis, s. S. 271	- netzförmige livide Zeichnung, Gefäßentzündung, schmerzhaftes flache Ulzera - Lokalisation: Knöchelregion
Pyoderma gangraenosum, s. S. 489	- einzelne stehende, große Ulzera; Auslösung auch durch Traumata (Pathergie) - Lokalisation: v. a. untere Extremitäten und Stamm
Stevens-Johnson-Syndrom, s. S. 196	schlagartiges Auftreten von Läsionen, ähnlich wie bei Erythema exsudativum multiforme; zus. schmerzhaftes Ulzera der Mundschleimhaut; blutig verkrustete Lippen; Allgemeinsymptome
Ulcus molle, s. S. 161	schmierig belegtes genitales Ulkus; stark schmerzhaft (z. B. beim Wasserlassen)
Ulzera	die meisten Ulzera sind schmerzhaft; für Ausnahmen s. Tab. 49.10
Zoster, s. S. 52	- gruppierte Vesikel auf gerötetem Grund; neuralgiforme Schmerzen noch vor Hautläsionen - Lokalisation: begrenzt auf Dermatome, meist halbseitig

Schmerzlose Ulzera



Praxistipp:

Schmerzlose Ulzera sind eher selten. Dies kann Ihnen helfen, die Zahl der Differenzialdiagnosen einzuengen.

Tab 49.10 • Differenzialdiagnosen bei schmerzlosen Ulzera

Diagnosen	entscheidende Befunde
neoplastische Ulzera	• exulzierende Tumoren
neuropathische oder neurotrophische Ulzera	• Lokalisation oberhalb von knöchernen Strukturen mit Druckbelastung, z. B. bei peripheren Neuropathien, Diabetes mellitus, Lepra oder Syringomyelie
syphilitischer Primäraffekt, s. S. 143	• zunächst dunkelrotes Knötchen mit oberflächlicher Erosion, Exulzeration (Ulcus durum), nur gering schmerzhaft oder komplett schmerzlos • Lokalisation: meist im Genitalbereich
Ulcus cruris venosum, s. S. 568	• meist auch bei erheblicher Größe nicht schmerzhaft; Ausnahme: Ulzera bei Atrophie blanche und Livedovaskulitis

Typische Veränderungen der Kopfhaut

Tab 49.11 • Differenzialdiagnosen bei typischen Veränderungen der Kopfhaut.

Diagnosen	entscheidende Befunde
exsudative und erosive Veränderungen:	
klassische Langerhanszellhistiozytose, s. S. 467	• große, schuppende, ekzematöse Herde, konfluierend aus kleinen erosiven Papeln
parasitenbedingte Dermatitis (Kopfläuse), s. S. 130	• Ekzem im Nackenbereich, oft impetiginisiert; ausgeprägter Juckreiz
Pemphigus vulgaris, s. S. 240	• Beginn mit schmerzhaften Erosionen der Mundschleimhaut, danach Befall der Kopfhaut: krustig belegte Areale, Erosionen
Zoster, s. S. 52	• gruppierte Vesikel auf gerötetem Grund; neuralgiforme Schmerzen noch vor Hautläsionen • Lokalisation: begrenzt auf Dermatome, meist halbseitig
Papeln und Plaques	
aktinische Keratosen (Carcinoma in situ), s. S. 416	• graue, rötliche oder hautfarbene Papeln; beim Tasten raue Oberfläche; meist multipel • Lokalisation: chronisch lichtexponierte Bereiche der Kopfhaut
Folliculitis decalvans, s. S. 519	• pustulöse Follikulitis am Kapillitium mit Übergang zu vernarbender Alopezie
Lichen simplex chronicus, s. S. 337	• umschriebene chronische Ekzemherde im Nacken, starker Juckreiz, Kratzartefakte

Tab 49.11 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Naevus sebaceus, s. S. 411	• seit Geburt bestehende hellgraue, ab der Pubertät gelbliche Plaque, haarlos, scharf begrenzt
seborrhoische Keratosen, s. S. 414	• hyperkeratotische papillomatöse Tumoren von 2–60 mm Durchmesser
Knoten	
Acne cheloidalis nuchae	• Keloide nach Follikulitiden im Nackenbereich; meist Schwarzafrikaner
Basaliom, s. S. 431	• erhabene, glasig-glänzende, breitbasig aufsitzende Knoten mit kleinknotigem Randsaum
Keloide, s. S. 439	• hautfarbene Plaques oder Knoten, Teleangiektasien; Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Juckreiz
Trichilemmalzyste und Atherom, s. S. 408	• elastische Knoten mit weißlich-breiigem Inhalt, häufig multipel
Lipom, s. S. 444	• weicher, subkutaner, gelappter Tumor • Lokalisation: oft im Nacken
Hautmetastasen	• rasch wachsende, kugelige, kutane oder subkutane Tumoren
Zylindrom, s. S. 425	• solitäre oder multiple Papeln und Knoten, hautfarben bis rot, kirsch- bis pflaumengroß

Alopezie

Tab 49.12 • Differenzialdiagnosen der Alopezie.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Alopecia areata, s. S. 513	• zahlreiche runde haarlose Herde, Nagelveränderungen
Alopecia areolaris specifica (Syphilis), s. S. 146	• umschriebener, kleinfleckiger unvollständiger Haarausfall, „mottenfraßartig“ über den ganzen Kopf verteilt
Anageneffluvium (z. B. nach Intoxikation, Chemotherapie)	• wachsende Haare fallen aus; ruhende Haare bleiben noch einige Zeit in der Kopfhaut
androgenetische Alopezie, s. S. 508	• Reduktion der Haardichte
Telogeneffluvium, s. S. 506)	• erhöhte Telogenrate (d. h. Ausfall von Haaren in der Ruhephase [Telogenhaare]) z. B. durch schwere Erkrankungen, Traumen, nach Östrogenentzug, Stress
Tinea capitis, s. S. 108	• rundliche Areale abgebrochener, stumpfer Haare
Trichotillomanie, s. S. 517	• unscharf begrenzte Areale mit unterschiedlich langen Haaren und umschriebene Alopezie durch Ausziehen der Haare

Tab 49.12 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
vernarbende Alopezie, s. S. 517	• umschriebene narbige Areale auf der Kopfhaut, im Randbreich Büschelhaare • Hauptursachen: • Entzündung: CDLE, Lichen ruber planopilaris, Mucinosis follicularis, Sklerodermie; bullöse Dermatosen; Folliculitis decalvans, Folliculitis capitis abscedens et suffodiens • Tumoren: Hautmetastasen, kutane Lymphome • posttraumatisch • gewebsdestruierende Infektionen, z. B. tiefe Trichomykose Furunkel, Karbunkel • physikalisch oder chemisch: z. B. Zustand nach Radiatio, Verätzungen • Pseudopelade Brocq: Endzustand verschiedener vernarbender Alopezien

Typische Veränderungen der Gesichtshaut

Tab 49.13 • Differenzialdiagnosen von Veränderungen der Gesichtshaut.

Diagnosen	entscheidende Befunde
akneiforme folliculäre Dermatosen:	
Acne vulgaris, s. S. 539	• rote entzündliche Papeln, Pusteln und Komedonen • Lokalisation: v. a. Stirn-, Nasen- und Perioralbereich
Adenoma sebaceum (tuberöse Sklerose), s. S. 369	• 1–2 mm große rötliche bis violette Angiofibrome mit glatter Oberfläche; zus. Epilepsie und geistige Retardierung
Demodex-Follikulitis, s. S. 544, 731	• folliculäre entzündliche Papeln und Pusteln, relativ groß, oft einseitig
gramnegative Follikulitis	• keine Komedonen; oft nach langdauernder Lokalthherapie mit Steroiden oder Antiseptika
Komedonen („Mitesser“), s. S. 539	• schwärzliche Hornretentionen im Follikelausgang; erste Veränderungen der Acne vulgaris; auch bei chronischer Licht- oder Nikotinschädigung im Jochbeinbereich älterer Menschen
Pili recurvati	• entzündliche Papeln mit langem, eingewachsenem Haar • Lokalisation: Bartbereich bei Männern
periorale Dermatitis, s. S. 545	• 1–3 mm große spitze Papeln; topische Steroide in der Anamnese • Lokalisation: gesamter Gesichtsbereich mit Prädilektion der perioralen Region, 1–2 mm freier Randsaum zu den Lippen;
Rosazea, s. S. 544	• Papeln mit winzigen Pusteln sowie Teleangiektasien; Provokationsfaktoren: Alkohol, Koffein, Nikotin, scharfe Gewürze, Hitze, Kälte, Stress • Lokalisation: Stirn und Wangen
senile Talgdrüsenhyperplasie	• gelbliche oder hautfarbene, 2–4 mm große zentrofaziale Papeln

Tab 49.13 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
<i>schuppende Dermatosen:</i>	
aktinische Keratosen (Carcinoma in situ), s. S. 416	• graue, rötliche oder hautfarbene Papeln; beim Tasten raue Oberfläche; meist multipel • Lokalisation: chronisch lichtexponierte Bereiche der Kopf- und Gesichtshaut
chronisch diskoider Lupus erythematoses, s. S. 214	• rötliche Plaques mit follikulärer Hyperkeratose
allergische und toxisch-irritative Kontaktdermatitis (s. S. 204), atopisches Ekzem (s. S. 202)	• Papulovesikel, Erythem, feine Schuppung, Juckreiz, anamnestische Hinweise • chronischer Verlauf: Hyperkeratose, Rhagaden
Lichen simplex chronicus	• umschriebene chronische Ekzemherde, starker Juckreiz, Kratzartefakte
Psoriasis, s. S. 275	• rötliche, mit groblamellärer silbrig-weißer Schuppung bedeckte Plaques • Lokalisation: typischerweise retroaurikulär
seborrhoisches Ekzem, s. S. 289	• entzündliche Areale; fettige, rötlich-gelbliche mittellamelläre Schuppung • Lokalisation: Kopfhaut, Augenbrauen, Nasolabialfalten
Tinea faciei, s. S. 110	• gerötete, randbetonte, schuppende Herde, Juckreiz; oft Kinder, oft nach Tierkontakt

Veränderungen der Lippen



Notfall:

Eine Schwellung der Lippen kann das erste Symptom eines Angioödems mit Verlegung der Atemwege sein!

Tab 49.14 • Differenzialdiagnosen der Lippenschwellung.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Angioödem, s. S. 185	• Juckreiz, Bindegewebsschwellungen ggf. mit darüber liegender Rötung; Heiserkeit, Fremdkörpergefühl (Larynxödem), gastrointestinale Beschwerden
Cheilitis granulomatosa bei Melkersson-Rosenthal-Syndrom, s. S. 300	• zunächst periodische, später persistierende ödematöse Schwellung der Oberlippe; zus. periphere Fazialisparese, Lingua plicata
Herpes simplex recidivans, s. S. 47	• kleine gruppiert stehende Bläschen, rasche eitrige Eintrübung auf gerötetem Grund; Anamnese: Hinweis auf Rezidiv
atopisches und allergisches Lippenekzem, s. S. 492	• Papulovesikel, Juckreiz, Schuppung, Rhagaden; anamnestische Hinweise!
Lippenfurunkel, s. S. 301	• derber schmerzhafter Knoten
Trauma	• anamnestische Hinweise

■ **Beachte:** Viele Veränderungen an den Lippen sind schwierig zu interpretieren, da sie sich auf Übergangsepithel manifestieren, das zudem noch feucht und traumatisiert ist.

Tab 49.15 • Differenzialdiagnosen weiterer pathologischer Lippenveränderungen.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Cheilitis actinica (In-situ-Karzinom), s. S. 494	• weißliche Verfärbung der Unterlippe (evtl. Krustenbildung oder Erosion)
Cheilitis angularis (Perlèche), s. S. 492	• Rötung, Rhagaden in den Mundwinkeln
allergische und toxisch-irritative Kontaktdermatitis (s. S. 204), atopisches Ekzem (s. S. 200)	• Papulovesikel, Erythem, feine Schuppung, Juckreiz, anamnestische Hinweise • chronischer Verlauf: Hyperkeratose, Rhagaden • schwere Ekzeme: krustig belegte Lippen
freie Talgdrüsen, s. S. 558	• harmlose kleine gelblich-weiße Papeln an den Lippen
Impetigo contagiosa, s. S. 73	• honiggelbe Krusten, Entwicklung aus Bläschen und Pusteln; meist bei Kleinkindern • Lokalisation: exponierte Hautstellen
Pemphigus vulgaris, s. S. 240	• schmerzhafte Erosionen mit speckig glänzender Oberfläche, krustig belegte Lippen
Stevens-Johnson-Syndrom, s. S. 196	• Blutkrusten an den Lippen, großflächige Erosionen der Mundschleimhaut, zus. meist Erythema exsudativum multiforme
Lentigines, s. S. 388	• hellbraune Maculae; harmlos, geben aber oft zu großer Sorge Anlass
Leckdermatitis, s. S. 492	• ausgeprägtes Ekzem durch permanentes Lecken der Lippen und der umgebenden Haut; anamnestische Hinweise
Lichen ruber planus, s. S. 235	• weiße, durchscheinende, netzförmige Streifung am Lippenrot
Plattenepithelkarzinom der Lippe, s. S. 418	• rötliche, zentral schuppende oder mit Krusten bedeckte Plaque; entsteht immer aus einer aktinischen Cheilitis • Lokalisation: Unterlippe (95 %)
Schleimzyste	• subkutaner Knoten; durch Bisstrauma Durchtrennung des Ausführungsgangs von kleinen Speicheldrüsenausführungsgängen
venous Lake (seniles Angiom der Lippe), s. S. 451	• weiche, leicht komprimierbare blau-schwarze Papeln bzw. Knoten; überwiegend ältere Menschen • Lokalisation: meist Unterlippe
Viruswarzen (Verrucae vulgares), s. S. 59	• hyperkeratotische papillomatöse Papeln, punktförmige Einblutungen

Typische Veränderungen der Mundschleimhaut



Besonderheiten

An der Mundschleimhaut sind durch die permanente Feuchtigkeit und das dadurch aufgequollene Epithel fast alle Effloreszenzen weiß. Das Epithel verhornt physiologischerweise an vielen Stellen, z.B. am Gaumen, parakeratotisch. Erosionen und Ulzera sind häufig, da das Epithel dünn ist und permanent belastet wird. Normalerweise ist die Heilungstendenz jedoch gut.

Tab 49.16 • Differenzialdiagnosen bei Veränderungen der Mundschleimhaut.

Diagnosen	entscheidende Befunde
weißliche Herde	
Candidose, s. S. 113	unregelmäßig begrenzte weiße Plaques, abstreifbar; erosiver oder atrophischer Verlauf möglich
floride orale Papillomatose (verruköses Karzinom Ackerman), s. S. 1196	rasch wachsende papillomatöse Plaques
freie Talgdrüsen	harmlose, 1–2 mm große gelbliche Papeln Lokalisation: Wangenschleimhaut, in Höhe der Zahnschlussleiste
Leukoplakie, s. S. 493	homogen weiß verfärbte Areale, scharf begrenzt; nicht abwischbar (flach: meist benigne; verrukös: malignomverdächtig)
Leukokeratosis nicotinicopalati, s. S. 333	scharf begrenzte Leukoplakie bei Rauchern; falls keine Rückbildung nach Rauchstopp: Malignomverdacht!
Lichen ruber mucosae, s. S. 235	im seitlichen Wangenbereich netzförmige, weißliche Streifung; weißliche Papeln auf dem Zungenrücken
Morsicatio buccarum	leistenförmige Schleimhautschwellung mit Erosionen auf Höhe des Zusammentreffens der lateralen Zahnreihen durch „nervöses Kauen“
Schleimhautwarzen, s. S. 494	rundliche, weiße Papeln; oft Autoinokulation durch Abnagen von Warzen an den Fingern; meist Kinder oder Immunsupprimierte
white sponge nevus (weißer Schleimhautnävus), s. S. 493	weißgraue, scharf begrenzte, wellenförmig gefaltete Plaques; von Geburt an
Erosionen	
Exfoliatio areata linguae (Lingua geographica), s. S. 495	wechselnd große atrophe Areale mit Verlust der Papillen (keine echten Erosionen!)
Gingivostomatitis herpetica, s. S. 48	meist Kleinkinder; zahlreiche flache Erosionen; Foetor ex ore; Schmerzen bei Nahrungsaufnahme
Hand-Fuß-Mund-Krankheit, s. S. 57	typische Trias: ulzeröse Stomatitis (v. a. am Gaumen), kleine Papeln an Händen und Füßen, Exanthem; geringe Allgemeinsymptome
Herpangina, s. S. 57	winzige graue Papulovesikel entlang des vorderen Gaumenbogens, plötzliches Fieber, Hals-, Muskel- und Kopfschmerzen

Tab 49.16 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Lichen ruber planus mucosae erosivus, s. S. 237	Erosionen zusätzlich zu den Befunden des Lichen ruber mucosae
Pemphigus vulgaris, s. S. 240	schmerzhafte Erosionen mit speckig glänzender Oberfläche, verkrustete Lippen
Schleimhautpemphigoid, s. S. 246	Vesikel, Blasen, ausgedehnte Erosionen; nicht schmerzhaft! meist auch Konjunktiven betroffen
Stevens-Johnson-Syndrom, s. S. 196	Blutkrusten an den Lippen, großflächige Erosionen der Mundschleimhaut, zus. meist Erythema exsudativum multiforme
Stomatitis bei Zytostatika-Therapie	meist ausgedehnte und schmerzhafte Erosionen, oft sekundäre Candida-Besiedlung; anamnestische Hinweise
Ulzera	
akute nekrotisierende ulcerative Gingivitis (ANUG)	rasch größer werdende, die Gingiva rasch zerstörende Ulzera, gemischte, sehr aggressive bakterielle Infektion; oft bei Immunsupprimierten; auch bei vernachlässigtem Zahnstatus
Aphthen (Major-Typ), s. S. 497	5–10 mm große, scharf ausgestanzte Ulzera mit weißlichem Fibrinbelag
eosinophiles Granulom (lokalisierte Langerhanszell-histiozytose), s. S. 467	flache Ulzera im Bereich des Periodontiums; lockere Zähne (Osteolysen)
Morbus Behçet, s. S. 271	Hauptsymptome: rezidivierende Aphthen im Mundbereich, indolente Genitalulzera, chronisch rezidivierende Uveitis; häufig im vorderen Orient und Japan
zytotoxisches NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ, s. S. 472	Knoten, Plaques, Bullae, rasche Nekrosenbildung im Mund- und Nasenbereich
Plattenepithelkarzinom, s. S. 418	rötliche, unscharf begrenzte Plaques oder exulzerierte Tumoren; wichtigste Risikofaktoren: Rauchen und Alkoholabusus
traumatisches Ulkus	Traumata aller Art, auch elektrisch (Kauen auf Kabel); anamnestische Hinweise

Veränderungen der Haut am Ohr



Besonderheiten

Veränderungen am Ohr können beim Schlafen schmerzhaft sein; oftmals wird auch an ihnen manipuliert.

Tab 49.17 • Differenzialdiagnosen bei Veränderungen der Haut am Ohr.

Diagnosen	entscheidende Befunde
aktinische Keratosen (Carcinoma in situ), s. S. 416	• graue, rötliche oder hautfarbene Papeln; beim Tasten raue Oberfläche (fest haftende Hyperkeratose); meist multipel
allergisches Kontaktekzem, s. S. 204	• Papulovesikel, Erythem, feine Schuppung, Juckreiz; Auslöser: z. B. Ohrschmuck

Tab 49.17 • Differenzialdiagnosen bei Veränderungen der Haut am Ohr.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Basaliom, s. S. 431	• halbkugelig erhabene, glasig-glänzende, breitbasig aufsitzende Knoten oder Plaques mit kleinknotigem Randsaum
Chondrodermatitis nodularis helix	• schmerzhafte Hyperkeratose • Lokalisation: im Schlaf druckbelastete Bereiche der Ohrhelix
chronisch diskoider Lupus erythematoses, s. S. 214	• rötliche Plaques mit follikulärer Hyperkeratose
Cornu cutaneum (Carcinoma in situ), s. S. 416	• aktinische Keratose vom hyperkaratitischen Typ mit hornartigem Aussehen; selten andere Ursachen, z. B. Verrucae
Gichttophi, s. S. 328	• weißliche Papeln an der Anthelix; können recht groß werden; evtl. Exulzeration
Granuloma anulare, s. S. 301	• anulär angeordnete Papeln, hautfarben bis livide, zentrale Atrophie
Keloide, s. S. 439	• hautfarbene Plaques oder Knoten, Teleangiektasien; Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Juckreiz; Anamnese: z. B. Otopexie, Ohrläppchendurchstechung
Keratoakanthom, s. S. 420	• meist solitäre Papel; rasches Wachstum auf bis zu 3 cm, Hornkegel im Zentrum
Lymphadenosis cutis benigna (Stadium II der Borelieninfektion), s. S. 420	• roter bis blau-livider dermaler Knoten, 1–2 cm groß, glatte Oberfläche • Lokalisation: Ohr läppchen, aber auch z. B. Nasenspitze, Mammillen
Otitis externa	• Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges; meist auf dem Boden eines Ekzems führt eine bakterielle Invasion zur heftigen Entzündung
Otitis externa maligna	• Rötung, Juckreiz, Nässen und Schwellung im äußeren Gehörgang mit raschem Übergang in Nekrose; oft immundefiziente Patienten
Perniones (Frostbeulen), s. S. 316	• unscharf begrenzte blau-livide Infiltrate, nicht schmerzhaft • weitere Lokalisation: Streckseiten von Fingern, Zehen und Unterschenkeln
Plattenepithelkarzinom, s. S. 418	• rötliche, zentral schuppende oder mit Krusten bedeckte Plaques oder exulzerierte Tumoren, Größe sehr variabel, asymmetrische Form
Psoriasis, s. S. 275	• rötliche, mit groblamellärer silbrig-weißer Schuppung bedeckte Plaques • Lokalisation: sehr selten ausschließlich am Ohr; auch in Knie-, Ellenbogen- und Sakralregion
rezidivierende Polychondritis	• schmerzhafte Rötung und Schwellung der Ohrmuschel; Knorpeldefekte!

Veränderungen der Haut an Händen und Füßen



Hinweis:

Die Haut der Handteller und Fußsohlen ist besonders dick, außerdem werden hier einige lokalisationspezifische Keratinmoleküle exprimiert. Fast jede Effloreszenz ist daher hyperkeratotisch, was zu differenzialdiagnostischen Besonderheiten führt.

Tab 49.18 • Differenzialdiagnosen bei Veränderungen der Haut an Händen und Füßen.

Diagnosen	entscheidende Befunde
entzündliche und/oder hyperkeratotische Läsionen:	
akutes allergisches, toxisch-irritatives oder atopisches Handekzem, s.S. 207	• kleine Papulovesikel, die wegen der dicken Hornschicht nicht platzen und daher länger sichtbar bleiben; evtl. Ablösung der Hornhaut der gesamten Palma („Cheiopompholyx“) oder Planta („Podopompholyx“)
hereditäre Palmoplantarkeratosen, s.S. 351	• schwielenartige schmerzhafte Keratosen, diffus, striär, inselförmig oder auch auf die benachbarte Felderhaut übergreifend
hyperkeratotisch-rhagadiformes Palmoplantarekzem, s.S. 351	• chronisches Ekzembild: Hyperkeratose der Handinnenflächen, häufig mit Rhagaden, am Rand Ekzemzeichen
Keratoderma blennorrhagicum bei Morbus Reiter, s.S. 557	• krustig-hyperkeratotische Plaques, sterile gruppierte Pusteln und Erytheme an Handtellern und Fußsohlen, Nageldystrophie
Lichen ruber planus, s.S. 235	• polygonale flache, bläulich-livide plane Papeln, oft an Handgelenken und Knöcheln; an Palmae und Plantae oft schmerzhafte hyperkeratotische Papeln und Plaques; starker Juckreiz
Pityriasis rubra pilaris, s.S. 290	• Im typischen Fall hellrote Farbe an Palmae und Plantae, Hyperkeratose an der behaarten Haut; ausgesparte Hautareale („nappes claires“); Lichtprovokation
Sézary-Syndrom (kutanes T-Zell-Lymphom), s.S. 479	• typische Trias: Erythrodermie, Lymphknotenschwellung und Leukämie; häufig stark schmerzhafte palmoplantare Hyperkeratose; massiver Juckreiz
Tinea pedis, s.S. 110	• feine weiße Schuppung („mehlstaubartig“); Patient glaubt meist, es handle sich um trockene Haut
Palmoplantare Grübchenbildung (Pits):	
„Pits“ der Handlinien (Normvariante)	
Basalzellnävussyndrom, s.S. 433	• 1–2 mm große Grübchen und keratotische Papeln an Handtellern und Fußsohlen, multiple Basaliome v. a. im Gesicht, Skelettanomalien
Cowden-Syndrom, s.S. 370	• multiple Trichilemmome und verruköse Papeln im Gesicht; multiple Malignome; Palmoplanarokeratosen; neurologische Symptome
Morbus Darier, s.S. 348	• 1–2 mm große schmutzigbraune Papeln in seborrhoischen Arealen, unterbrochene Papillarleisten, „palmar pits“

Tab 49.18 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Palmoplantarkeratosen vom „circumscripta“-Typ, s. S. 353	• Familienanamnese; klavusartige Hyperkeratosen
Pitted keratolysis (Keratoma sulcatum)	• kleine Defekte in der Hornschicht der Fußsohlen durch Corynebakterien; meist Sportler
„Warzen“ der Fußsohlen:	
Arsenkeratosen (Carcinoma in situ), s. S. 417	• keratotische Papeln v. a. an Palmae und Plantae; anamnestiche Hinweise
Callus (Tylosis, Schwielen)	• reaktive druckbedingte Hyperkeratosen
Clavi („Hühneraugen“)	• druckbedingte Hyperkeratosen, sehr schmerzhaft
Palmoplantarsyphilid (Syphilis Stadium II), s. S. 145	• 1–2 cm große, livide bis bräunliche, ovaläre, schuppende, flache Papeln • an den Füßen: Clavi syphilitici • an den Händen: papulosquamöses Hohlhandsyphilid
Malum perforans (Frühstadium)	• wie Clavi, zentraler Porus; bei peripherer Neuropathie
verruköses Karzinom Ackerman (Epithelioma cuniculatum), s. S. 235	• exulzerierte, exophytisch-papillomatöse Tumoren
Plantarwarzen, s. S. 61	• verschiedene Formen (Dorn-, Mosaikwarzen); punktförmige Einblutungen; stark schmerzhaft; evtl. beetartige Ausdehnung • Lokalisation: v. a. mechanisch belastete Stellen
Papeln oder Plaques:	
aktinische Keratose (Carcinoma in situ), s. S. 416	• graue, rötliche oder hautfarbene Papeln; beim Tasten raue Oberfläche; meist multipel • Lokalisation: Handrücken.
Morbus Bowen (Carcinoma in situ), s. S. 417	• bis mehrere cm große, leicht erhabene, scharf umgrenzte Hautveränderung, hellbraun bis braunrot; meist seitlich an den Fingern
Erysipeloid (Schweinerotlauf), s. S. 88	• livide oder rötliche, randbetonte Plaque, leichte Allgemeinsymptome • Lokalisation: meist Finger oder Handrücken
Erythema exudativum multiforme (EEM), s. S. 196	• kokardenförmige Plaques; im Spätstadium blauviolettess Zentrum mit weißer Intermediärzone und rötlicher Randzone • Lokalisation: Streckseiten der Extremitäten, Palmae und Plantae
Granuloma anulare, s. S. 301	• anulär angeordnete Papeln, hautfarben bis livide, zentrale Atrophie
Lichen ruber planus, s. S. 235	• flache, polygonale, meist 2–10 mm große violett-rötliche Papeln mit durchscheinender netzförmiger Streifung • Lokalisation: Handgelenke
Lupus erythematodes (Chillblain-Lupus), s. S. 216	• bläulich livide Plaques und Knoten • Lokalisation: Fingerstreckseiten, meist distaler Nagelfalz

Tab 49.18 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Perniones (Frostbeulen), s. S. 316	• rötlich-bläuliche, nicht schmerzhafte Papeln bei Kälteexposition • Lokalisation: Streckseiten von Fingern und Zehen, Unterschenkel
Psoriasis, s. S. 275	• rötliche, mit silbrig glänzender, groblamellärer Schuppung bedeckte Plaques • Lokalisation: Palmae und Planae, aber auch Knie-, Ellenbogen- und Sakralregion
Verruca plana, s. S. 61	• 1–2 mm große, durchscheinende plane (multiple) Papeln, meist Jugendliche • Lokalisation: Handrücken, Gesicht
pustulöse Veränderungen:	
Merke: Pustulöse Veränderungen der Handteller und Fußsohlen sind fast nie infektiös, fast immer steril!	
palmoplantare Pustulose, s. S. 278	• 1–4 mm große, oft konfluierende Pusteln meist bei Rauchern; oft Verschlechterung nach bakteriellen Infekten • Lokalisation: Palmae und Plantae
Psoriasis vulgaris plantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris, s. S. 275	• leicht erhabene, scharf und unregelmäßig begrenzte, rötliche Plaques, darin bilden sich Pusteln aus
Skabies, s. S. 132	• Exanthem mit starkem Juckreiz, Milbengang, Pyodermien

Veränderungen der Haut am Unterschenkel

Tab 49.19 • Differenzialdiagnosen bei Veränderungen der Haut am Unterschenkel.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Erythema nodosum, s. S. 549	• 2–5 cm große, hochrote, unscharf begrenzte, subkutan-kutane, druckschmerzhafte Knoten, bedeckt von gestraffter glänzender Epidermis; Fieber, Krankheitsgefühl • Lokalisation: Unterschenkelstreckseiten
Erythema induratum Bazin, s. S. 550	• große indurierte Plaques mit Neigung zur zentralen Ulzeration • Lokalisation: meist Beugeseite der Unterschenkel
Erysipel, s. S. 74	• scharf begrenztes Erythem mit Fieber und Schüttelfrost; bei schwerer Ausprägung mit Blasenbildung, Nekrosen oder Übergang in nekrotisierende Faszitiis
Kaposi-Sarkom, klassische Form, s. S. 172	• bräunliche bis bläulich-livide Maculae, Plaques oder Knoten; langsames Wachstum; meist ältere Männer • Lokalisation: symmetrisch an Füßen oder Unterschenkeln
Necrobiosis lipoidica, s. S. 302	• zunächst dunkelrote, später gelbliche, atrophische und teleangiektatische Plaques oder Papeln, konfluierend, häufig assoziiert mit Diabetes mellitus • Lokalisation: Streckseiten der Unterschenkel

Tab 49.19 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Perniones (Frostbeulen), s. S. 316	• rötlich-bläuliche, nicht schmerzhafte Papeln oder Knoten bei Kälteexposition • Lokalisation: Streckseiten von Fingern und Zehen, Unterschenkel
Phlegmone, s. S. 76, 319	• schmerzhaft gerötete Weichteilschwellung; schwere Allgemeinsymptomatik
prätibiales Myxödem, s. S. 324	• kissenartige, hautfarbene oder rötlichgelbe Plaques, Peau d'orange-Phänomen; Auftreten bei Hyperthyreose
Thrombophlebitis und Varikophlebitis, s. S. 570	• geröteter überwärmter druckdolenter Strang, keine Allgemeinsymptome, fast immer bei Varikosis

Unterschenkelgeschwüre

- Das differenzialdiagnostische Vorgehen bei Unterschenkelgeschwüren ist auch im Kapitel Phlebologie dargestellt, da venöse Abflussstörungen bei fast allen Unterschenkelgeschwüren zumindest eine Teilrolle spielen.

Tab 49.20 • Differenzialdiagnosen bei Unterschenkelgeschwüren. (Ulcera cruris).

Diagnosen	entscheidende Befunde
Ecthyma, s. S. 73	• ausgestanzte Ulzera mit umgebender Rötung, 0,5–3 cm groß
iatrogenes Ulkus (z. B. Sklerosierungstherapie, Radiatio)	• entsprechende anamnestische Hinweise; scharfe Begrenzung entsprechend dem Bestrahlungsfeld
Livedovaskulitis, s. S. 271	• hochgradig schmerzhafte flache Ulzera; oft Atrophie blanche
Necrobiosis lipoidica, s. S. 302	• zunächst dunkelrote, später gelbliche, atrophische und teleangiektatische Plaques oder Papeln, konfluierend; bei ausgeprägtem Befund evtl. Ulzeration; häufig assoziiert mit Diabetes mellitus • Lokalisation: Streckseiten
posttraumatisches Ulkus (z. B. nach Verbrennung, Verätzung)	• Anamnese!  Cave: bei langem Bestand oft Kalzifikation oder maligne Entartung
„tropisches“ Ulkus (oft auch gemischte Infekte)	• schmierig belegte Ulzera, oft bei Touristen nach Tropenaufenthalt
• Lepra, s. S. 100	• Malum perforans
• Leishmaniose, s. S. 126	• Juckreiz
• Yaws, s. S. 155	• Generalisierung mit Maculae und himbeerartigen Papeln und Plaques
Ulcus cruris venosum, s. S. 574	• unterschiedlich große meist schmerzlose Ulzera, assoziiert mit den Hautzeichen der chronisch venösen Insuffizienz

Tab 49.20 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Ulcus cruris arteriosum	• meist prätibial, schmerzhaft
Ulcus mixtum (arteriell und venös)	• Ulzera, die wegen atypischer Lokalisation oder Symptomatik auffallen
ulzerierende Pannikulitis (z.B. Erythema induratum), s. S. 550	• rote bis livide, schmerzhaft, entzündliche subkutane Papeln, bis mehrere cm groß
ulzerierte Tumoren (Spinaliom, Lymphom)	

Typische Veränderungen der Haut in der Intertrigo- und Genitalregion



Begriffsdefinitionen

Als intertriginöser Bereich sind alle Areale definiert, wo Haut auf Haut liegt. Dies sind die Beugen, bei Frauen auch die submammäre Region und bei Adipösen die großen Bauchfalten. Der Begriff „Intertrigo“ bezeichnet allgemein entzündliche Dermatose im intertriginösen Bereich, bedingt durch Mazeration und mikrobielle Überbesiedlung.

Für uns ist die Intertrigo eine eigenständige Erkrankung, wenn sie nicht durch Dermatitis, Infektionen oder andere Dermatosen überlagert oder kompliziert wird.

Tab 49.21 • Differenzialdiagnosen bei Veränderungen in der Intertrigo- und Genitalregion.

Diagnosen	entscheidende Befunde
Acanthosis nigricans, s. S. 383	• Hyperpigmentierung, Papillomatose • benigne Grunderkrankung (z. B. Insulinresistenz): nur in Intertrigo-Region • paraneoplastisch: rasche Entwicklung, zus. Palmae, Plantae und Mundschleimhaut betroffen
Acne inversa, s. S. 539	• entzündliche Papeln und Plaques mit Fistelbildung, axillär und/oder inguinal und anal
Candida-Intertrigo, s. S. 115	• mazerierte weißliche Epidermis mit Erosionen oder Rhagaden
Erythrasma, s. S. 79	• rotbraune, oberflächliche, feinschuppige Herde • Lokalisation: v. a. Axillen und Inguinalregion
Fox-Fordyce-Erkrankung, s. S. 538	• hautfarbene Papeln, starker Juckreiz beim Schwitzen • Lokalisation: axillär und anogenital
Kontaktdermatitis, s. S. 204	• Rötung, Juckreiz, Papulovesikel; anamnestic Hinweise
Langerhanszell-Histiozytose, s. S. 467	• schuppige, braun-rötliche, ekzematöse großflächige Herde, papulosquamöse Hautveränderungen

Tab 49.21 • Fortsetzung

Diagnosen	entscheidende Befunde
Lichen simplex chronicus	• umschriebene chronische Ekzemherde, starker Juckreiz, Kratzartefakte
Morbus Hailey-Hailey (Pemphigus familiaris benignus chronicus), s. S. 349	• von feinen Fissuren durchzogene nässende (intertriginöse) Areale, fötider Geruch, Leukonychia longitudinalis striata
Psoriasis intertriginosa, s. S. 277	• rötliche, von mazerierter Hornschicht bedeckte Plaques, oft mit Rhagadenbildung
Tinea inguinalis, s. S. 107	• runde, leicht schuppende Areale mit erhabenem Randwall; Juckreiz; gleichzeitig Tinea pedis • Lokalisation: typisch im Bereich zwischen Skrotum und Oberschenkel bei Männern
Trichomycosis palmellina, s. S. 80	• kleine orangefarbene Bakterienkolonien auf den Achselhaaren und den Haaren der Inguinalregion, „angezuckerter“ Aspekt, stechender „Schweiß“geruch
Windeldermatitis (oft gemischt: Candidabefall und irritative Kontaktdermatitis)	• Rötung, Mazeration, kleine Erosionen, evtl. Pusteln • Lokalisation: die von der Windel abgedeckte Region

49.3 Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen



Die Haut als Indikatororgan:

Ein besonders faszinierender Aspekt der Dermatologie ergibt sich für den erfahrenen Untersucher daraus, durch die Untersuchung der Haut nicht nur Rückschlüsse auf die Lebensweise der Patienten, sondern auch auf mögliche systemische Erkrankungen, sogar Malignome, zu ziehen. Die nachfolgende Tabelle ist nur ein Anfang auf dem Weg zu Ihrer Meisterschaft auf diesem Gebiet. Die Assoziationen schwanken zwischen 100% und ganz niedrigen Werten, dennoch lohnt es sich, all dies zu wissen.

Tab 49.22 • Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen.

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
Acanthosis nigricans, s. S. 383	• Malignom (z. B. Magenkarzinom), Diabetes mellitus Typ 2 mit Insulinresistenz
Acrokeratosis (Bazex)	• Karzinom (oft gastrointestinales oder Bronchialkarzinom)
Alopezien:	
• Alopecia areata, s. S. 513	• Assoziation mit Autoimmunerkrankungen, z. B. Hashimoto-Thyreoiditis, Vitiligo (S. 378), perniziöse Anämie, Lupus erythematoses (S. 214)

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
• androgenetische Alopezie bei Frauen, s. S. 508	• androgenproduzierende Tumoren, Eisen- oder Ferritinmangel (gesteigerte Androgen-Empfindlichkeit), Hyperprolaktinämie, androgenisierende Syndrome (z. B. polyzystisches Ovarsyndrom)
• Alopezie der Axillar- und Brustbehaarung	• Leberzirrhose, Endokrinopathien
• vernarbende Alopezie, s. S. 518	• SCLE (S. 218), Sklerodermie (S. 225), Metastasen, Lichen ruber (S. 235), Sarkoidose (S. 299), Amyloidose (S. 328), Lymphome
Amyloidose, s. S. 328	• multiples Myelom und andere Gammopathien, chronische Infektionen, Autoimmunerkrankungen
Analekzem, s. S. 553	• Hämorrhoiden (S. 552), Marissen (S. 553), Spulwürmer und andere Darmparasiten, intestinale Candidose, Rektumkarzinom, Analpolypen, Analfissur und Analfisteln (S. 553), extramammärer Morbus Paget (S. 433)
multiple Angiofibrome, s. S. 437	• tuberöse Sklerose (S. 369), multiple endokrine Neoplasie 1 (MEN1)
Angiome, s. S. 447	• Morbus Fabry (Angiokeratoma corporis diffusum), kongenitale vaskuläre Malformation (z. B. Sturge-Weber-, Mafucci- [S. 454], Klippel-Trenauney-Weber-Syndrom [S. 453])
Aphthen, orale Ulzera, s. S. 496	• Morbus Behçet (S. 271), Stevens-Johnson-Syndrom (S. 196)
Arachnodaktylie	• Marfan-Syndrom, Homozysteinämie
laterale Rarefizierung der Augenbrauen	• Hypothyreose, Panhypopituitarismus, Syphilis II (S. 142), Intoxikation (Arsen, Blei), atopisches Ekzem (S. 200), Trichotillomanie (S. 517)
Balanitis erosiva circinata, s. S. 288	• Reaktive Arthritis (S. 557)
multiple Basaliome, s. S. 431	• Basallzellnävus-Syndrom (S. 433); zahlreiche Fehlbildungen; erhöhtes Risiko für Medulloblastom
bazilläre Angiomatose, s. S. 84	• HIV-Infektion (S. 166)
Beau-Querfurchen, s. S. 533	• mehrere Monate zurückliegende Intoxikation (z. B. Chemotherapie), schwere Systemerkrankung, Arzneimittelreaktion, Polytrauma
blasse Haut:	
• generalisiert	• Anämie (z. B. bei Eisen- oder Vitaminmangel), Lymphom, Leukämie, anderes Malignom, Panhypopituitarismus, Hypogonadismus (Männer)
• lokalisiert	• arterielle Verschlusskrankheit, arterielle Emboli, Raynaud-Phänomen (S. 233)
bullöse Hautveränderungen:	
• paraneoplastischer Pemphigus, s. S. 246	• v. a. bei Non-Hodgkin-Lymphom, Thymom, Sarkom

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
• Epidermolysis bullosa acquisita, s. S. 251 • Bullosis diabeticorum	• Diabetes mellitus, Plasmozytom, Amyloidose (S. 328), Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Schilddrüsenerkrankungen, Tuberkulose • Diabetes mellitus
Candidabefall (Soor, Intertrigo, genital, Nagel, Paronychie), s.S. 113	• Diabetes mellitus, Immunsuppression (z. B. HIV, Leukämie, Lymphom), Hypoparathyreoidismus
Cutis verticis gyrata (akquirierte Pachydermoperiostose)	• Karzinome (z. B. Pleuramesotheliom, Bronchialkarzinom), Myx-ödem (S. 324), Amyloidose (S. 328)
Dermatitis herpetiformis, s. S. 253	• Glutensensitive Enteropathie
Dermatomyositis (adulte Form), s. S. 222	• Karzinome (Mamma, Ovarien, Uterus, Lunge, Magen)
Dupuytren-Kontraktur, s. S. 439	• häufig bei Leberzirrhose, aber auch konstitutionell bzw. vererbt
Effluvium, s. S. 498	• z. B. Endokrinopathien, Autoimmunerkrankungen, Malignome, systemische Infektionen (z. B. schwere Pneumonie, Grippe, AIDS), Malnutrition, Malabsorptionssyndrom, Anämie, Eisen- oder Zinkmangel, Hyperprolaktinämie, virilisierender Tumor, Hepatopathie
eosinophile Follikulitis, s. S. 67	• AIDS (S. 166), schwere Immunsuppression, idiopathisch
Epidermoidzysten, s. S. 408	• Gardner-Syndrom; gleichzeitig Fibrome, Osteome und Dickdarm-polypen; erhöhtes Risiko für Kolonkarzinom
Erytheme:	
• diffuse Hautrötung im Gesicht • Erythema chronicum migrans, s. S. 92 • Erythema exsudativum multiforme (EEM), Stevens-Johnson-Syndrom und EEM-artige Exantheme, s. S. 196 • Erythema gyratum repens, s. S. 487 • Erythema induratum (Bazin), s. S. 99 • Erythema marginatum, s. S. 232 • Erythema necrolyticum migrans	• Polycythaemia vera („Plethora“), arterielle Hypertonie („Facies rubra“), Diabetes mellitus („Rubeosis diabetica“) • Borreliose (S. 91) • systemische Infektionen: z. B. EBV (S. 56), Tbc, Pilze, Histoplasma, Herpes simplex (S. 47), Mykoplasmen; Malignom, Systemvaskulitiden (S. 267), Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, SLE (S. 218) • interne Malignome, oft mit ektopischer Hormonproduktion (M. Gammel) • Tuberkulose (v. a. bei Kindern), Streptokokken- und Staphylokokkeninfekte (Assoziationen umstritten) • rheumatisches Fieber bei Streptokokkeninfektion (evtl. zus. Karditis, Arthritis, Chorea, Glomerulonephritis) • glukagonproduzierender Tumor; oft zus. Glossitis, Stomatitis, Nageldystrophie

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
Erythema nodosum, s. S. 549	chronische Infektionen (z. B. Tbc, Osteomyelitis, Lepra), Streptokokken- und Staphylokokkeninfekte, Kokzidioidomykose, Histoplasmose, Yersinien-Infektion, akute Sarkoidose (Löfgren-Syndrom), Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
Palmarerythem	Leberzirrhose, Schwangerschaft
Wangenröte (symmetrisch)	SLE (Schmetterlingserythem, S. 218), Morbus Cushing („Vollmondgesicht“ mit roten Wangen, S. 324)
Erythrodermie	Sézary-Syndrom (S. 479), andere maligne Lymphome, chronisch-lymphatische Leukämie, Karzinome (Lunge, Leber, Mamma), Ichthyosen (S. 340), Psoriasis (S. 275), atopische Dermatitis (S. 200), Alterserythrodermie, Arzneimittelreaktionen, Pityriasis rubra pilaris (S. 290)
Exantheme	systemische Viruserkrankungen (z. B. Paramyxovirus, Rubella-, Echo-, Hepatitis A- und B-, Coxsackie-, Adeno-, Varizella-zoster-, Parainfluenza-, Entero-, Epstein-Barr-Viren), Mykoplasmen-Pneumonie, Infektionen mit Streptokokken der Gruppe A oder Staphylococcus aureus (SSSS, S. 69)
Fibrose, Sklerose	Sklerodermie (S. 225), Dermatomyositis (S. 222), Porphyria cutanea tarda (S. 76, 319), Lichen sclerosus et atrophicus (S. 226)
Fistelbildung	Tbc, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Aktinomykose, Osteomyelitis, tiefergelegene Abszesse (z. B. paranephritisch, pararektal), Malignom, tropische Infektionen, kongenitale Anomalien
rezidivierende Follikulitiden	Diabetes mellitus, Immunsuppression (z. B. Leukämie, Lymphom, AIDS [S. 166])
Flush	Karzinoid-Syndrom, systemische Mastozytose (S. 466), Karzinome (Magen, Lunge, Schilddrüse), Phäochromozytom, Medikamente (Fumarsäureester)
Gangrän	Diabetes mellitus, Thrombangiitis obliterans, Panangiitiden (z. B. Rieseneriitis als Arteriitis temporalis), Polymyalgia rheumatica, arterielle Emboli bei Arteriosklerose oder thrombosierte Aneurysmen, pAVK, Kryoglobulinämie
gelbliche Hautfarbe	Diabetes mellitus, Myxödem bei Hypothyreose
mit Sklerenikterus	Hepatitis (viral, toxisch), Gallenwegsobstruktion (z. B. durch Malignom, Cholezystolithiasis)
bräunlich-gelb	„Bronzediabetes“ bei Hämochromatose
Gichttophi, s. S. 328	Hyperurikämie (u. a. mit Niereninsuffizienz assoziiert)
Gynäkomastie, s. S. 609	- Leberzirrhose, Klinefelter-Syndrom, primärer oder sekundärer Hypogonadismus, medikamentös (z. B. Psychopharmaka) - seltener bei: Lepra, Leukämie, Lymphom, Tbc, Sarkoidose
Hämatome	Thrombozytopenie oder -pathie, Gerinnungsstörung, Leukämie, Hepatopathie

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
disseminierter oder rezidivierender Herpes zoster, s. S. 52	• malignes Lymphom, Leukämie, Mammakarzinom, HIV-Infektion (S. 166)
Hirsutismus, s. S. 525	• virilisierende Tumoren, Hyperprolaktinämie, Akromegalie, polyzystisches Ovarsyndrom, Cushing-Syndrom, adrenogenitale Syndrome
Hypertrichose (s. S. 524)	
• lokalisiert	• Porphyrien (v. a. Porphyria cutanea tarda in der Jochbeinregion, S. 317)
• generalisiert	• Akromegalie bei STH-produzierendem Tumor, Anorexia nervosa, Porphyria cutanea tarda (S. 317)
• Hypertrichosis lanuginosa acquisita, s. S. 487	• Karzinome (obligat paraneoplastisches Syndrom)
sekundäre Ichthyose, s. S. 341	• maligne Lymphome, Karzinome, Vitaminmangel, Lepra (S. 100), Syphilis (S. 142), Tbc
Kaposi-Sarkom, s. S. 172	• AIDS (S. 166), iatrogene Immunsuppression
multiple Keratoakanthome, s. S. 420	• Kolonkarzinom (Muir-Torre-Syndrom, S. 372)
Knoten (s. a. Lymphknotenschwellung), s. S. 16	• Lymphome, Leukämien, Metastasen, Amyloidose (S. 328), Lepra (S. 100), Syphilis III (S. 142), Neurofibromatose (S. 365), tubulöse Sklerose (S. 369), Polyarteriitis nodosa (S. 270), rheumatisches Fieber, rheumatoide Arthritis, Sporotrichose (S. 119), Wegener-Granulomatose, systemische Pilzinfektionen
Koilonychie (Erwachsenen), s. S. 534	• Eisenmangel (± Anämie), Syphilis (S. 142), Endokrinopathien, Polyzythämie, Hämochromatose
Lentiginose (s. S. 388)	
• oral, perioral	• Peutz-Jeghers-Syndrom (S. 373)
• axillär	• Neurofibromatose („axillary freckling“, S. 365)
Lichen myxoedematosus und Skleromyxödem, s. S. 326	• monoklonale Gammopathien
Lipodystrophie, Lipatrophie, s. S. 547	• Komplementmangel, Glomerulonephritis, Diabetes mellitus, genetisch, medikamentös (Protease-Inhibitoren, Glukokortikoide, Impfstoffe)
Livedo racemosa, s. S. 271	• Systemvaskulitiden (z. B. bei Kollagenosen, Polyarteriitis nodosa, Thrombangiitis obliterans, Livedo-Vaskulitis, Sneddon-Syndrom), Polyglobulie, Kryoglobulinämie, Plasmozytom, Non-Hodgkin-Lymphom, Polycythaemia rubra vera, Sichelzellanämie
Lupus pernio (Hautsarkoidose), s. S. 299	• systemische Sarkoidose (besonders bei Lungen-, Knochen- oder Nierenbefall)

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
Lymphödem	• Filariasis, Tumorinfiltrate, Retroperitonealfibrose, Abflusshindernis im kleinen Becken
Lymphknotenschwellung:	
• nicht schmerzhaft	• Infektion, Malignom, Lymphom, Metastasen, Syphilis (S. 142), Trypanosomiasis, Onchozerkose (S. 139)
• schmerzhaft	• regionaler Infekt, viele systemische Infekte
Malum perforans pedis	• Diabetes mellitus, periphere Neuropathien, Syphilis (S. 142), Lepra
Milien (Hirse Korn), s. S. 408	• Porphyrin (z. B. Porphyria cutanea tarda, S. 317), Epidermolysis bullosa acquisita (S. 251)
Mucinosis follicularis	• Mycosis fungoides (S. 473)
Mundtrockenheit (Sialopenie, Xerostomie)	• Diabetes mellitus, Sjögren-Syndrom, progressive systemische Sklerose (S. 227), Infekte, Vitaminmangel, Anämien, Urämie
Mundwinkelrhagaden (Perlèche), s. S. 115	• orale Candidainfektion; Zinkmangelsyndrom, hereditär (Acrodermatitis enteropathica) oder erworben (z. B. bei Malnutrition oder -absorption, parenteraler Ernährung, Infusionstherapie); Diabetes mellitus, Eisenmangel
Myxödem (s. S. 324):	
• prätibial	• meist Hyperthyreose
• diffus	• meist Hypothyreose
Nägel:	
• erhöhte Brüchigkeit	• Hyperthyreose, Anämie, Malnutrition, Malabsorption, alle „konsumierenden“ Systemerkrankungen, Diabetes mellitus u. a. Stoffwechselerkrankungen
• Leukonychie, s. S. 534	• Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Hypalbuminämie, Colitis ulcerosa, Schwermetallvergiftungen
Nagelfalz:	
• verdickte, dilatierte Riesen-Kapillarschleifen	• Dermatomyositis (S. 222), progressive systemische Sklerose (S. 227)
• Kapillaren gewunden, unregelmäßig, nicht dilatiert	• SLE (S. 218)
Necrobiosis lipoidica, s. S. 302	• Diabetes mellitus
Ohrläppchen-Furchen	• kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt)
Onycholyse, s. S. 535	• chronische Ischämie, Hyperthyreose, Porphyrie (S. 317), Pellagra (S. 314), Psoriasis (S. 275), Medikamente (z. B. Tetrazykline), Mykosen (S. 106), Tumoren

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
Osler-Knötchen, s. S. 78	• septische Vaskulitis an den Fingerspitzen; subakute bakterielle Endokarditis (Endocarditis lenta)
erworbene Palmo-plantarkeratose, s. S. 351	• Karzinome (Magen, Lunge, Ösophagus), Lichen ruber (S. 235), Sézary-Syndrom (S. 479), Hypothyreose, Schwangerschaft, Syphilis II (S. 142), Psoriasis (S. 275), Mykosen (S. 106), Pityriasis rubra pilaris
Pannikulitis (v. a. ulzerierende), s. S. 548	• Pankreaskarzinom
chronische Paronychie, s. S. 531	• Diabetes mellitus, Hypoparathyreoidismus, chronische mukokutane Candidiasis (S. 117), medikamentös (Retinoide)
Pigmentstörungen (s. S. 374):	
• diffuse Hyperpigmentierung	• Morbus Addison, als Paraneoplasie bei ektopter Hormonproduktion z. B. durch kleinzelliges Bronchialkarzinom • diffuse Metastasierung bei Melanom (S. 406) • Hämochromatose, Argyrose (S. 385), Pellagra (S. 314), Hepatopathien (Leberzirrhose!), Malabsorptionssyndrom, einige Porphyrien (S. 317) • Cushing- (S. 325), Albright- (S. 382), Chediak-Higashi-Syndrom (S. 377) • Niereninsuffizienz (gräulicher Hautton)
• lokalisierte Hyperpigmentierung	• Kwashiorkor, Pellagra (S. 314), Acanthosis nigricans (S. 486) • systemische Infekte wie Syphilis II (S. 142); Chloasma (S. 383, z. B. bei Schwangerschaft, östrogenproduzierenden Tumoren) • systemische Mastozytose (S. 466), Morbus Wilson, Hämochromatose, Peutz-Jeghers-Syndrom (S. 373), Café-au-Lait-Flecken bei Neurofibromatose (S. 365)
• Hypo- und Depigmentierung, s. S. 375	• Hypopituitarismus, Treponematosen (Syphilis [S. 142], Yaws [S. 155], Pinta [S. 156]), Lepra (S. 100), tuberöse Sklerose (S. 369)
Poikilodermie, s. S. 364	• Dermatomyositis (S. 222), Sklerodermie (S. 225), SLE (S. 218), SCLE (S. 216), Graft-versus-Host-Disease • Morbus Hodgkin, Mycosis fungoides (S. 473) und andere Lymphome • Parakeratosis variegata; Rothmund-Thomson-Syndrom (S. 314) • genetische Syndrome
Polyarteriitis nodosa, s. S. 270	• Hepatitis B
Pruritus:	
• Pruritus ani	• Spulwürmer und andere Darmparasiten • Rektumkarzinom • Hämorrhoiden, Marissen, Analpolypen, Analfisteln, intestestinale Candidose, Analekzem
• Prurigo nodularis	• chronische Nierenkrankheiten, Diabetes mellitus
• Pruritus sine materia	• z. B. Lymphome, Leukämie, Polycythaemia vera • Diabetes mellitus, Hyperurikämie • chronische Niereninsuffizienz

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
	• Leber- und Gallenwegserkrankungen (z. B. Hepatitis, Cholelithiasis, primär-chronische biliäre Leberzirrhose, obstruktiver Ikterus bei extrahepatischem Prozess) • benigne intrahepatische Schwangerschafts-Cholestase (Prurigo gravidarum) • Parasitose (z. B. Ankylostomiasis, Onchozerkose, Trichinose), intestinale Candidose • bakterieller Fokus und okkulte Infekte (Dentalabszess, Sinusitis, Pyelonephritis, Harnwegsinfekt) • Hyperthyreose, Malaria, Eisenmangel
Pseudoxanthoma elasticum („chicken skin“), s. S. 362	• Assoziation mit Kardio- und Vaskulopathie (dadurch erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko, gastrointestinale Blutungen)
psoriasiforme Effloreszenzen (nach Ausschluss einer Psoriasis)	• Zinkmangelsyndrom, hereditär (S. 323) oder erworben (z. B. bei Malabsorption, Malnutrition, Alkoholismus, gastrointestinalen Erkrankungen, Hepato- und Nephropathien, Dialyse, Diabetes mellitus, „konsumierenden“ Erkrankungen, Verbrennung) • Mycosis fungoides (S. 473) • Syphilis II (S. 142)
Purpura:	
• palpabel	• Systemvaskulitiden (z. B. Purpura Schönlein-Henoch, allergische Granulomatose [S. 236], Wegener-Granulomatose [S. 267], Polyarteriitis nodosa [S. 270]) • Mixed connective Tissue Disease (S. 231) • Meningokokkensepsis u. a. Ursachen septischer Mikroemboli • Lymphome, Leukämie, andere Malignome • Kryoglobulinämie (S. 315)
• nicht palpabel	• hämorrhagische Diathese bei hämatologischer oder hepatischer Grunderkrankung infolge von Thrombopenie, Thrombozytopathie, Koagulopathie, disseminierte intravasale Gerinnung, Vaskulopathie (z. B. Kollagendefekt bei Skorbut, Amyloidose [S. 328]), SLE (S. 218), erythropoietische Protoporphyrrie (S. 318), Urämie
Pyoderma gangraeniosum, s. S. 489	• Plasmozytome, Morbus Waldenström • chronisch entzündliche Darmerkrankungen • rheumatoide Arthritis, Leukämien • chronisch-aktive Hepatitis, Morbus Behçet (S. 271)
Raynaud-Syndrom, s. S. 233	• Kollagenosen (z. B. Sklerodermie [S. 225], Dermatomyositis [S. 222], SLE [S. 218]) • Hyperviskositätssyndrome • Artherosklerose • Thrombangiitis obliterans • „thoracic outlet syndrome“ • neurologische Störungen • idiopathisch
Scleroedema adultorum (Buschke)	• meist parainfektios, bei älteren Patienten oft Diabetes mellitus
Spider-Nävi, s. S. 450	• Leberzirrhose, Morbus Osler (S. 447)

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
Striae distensae	• Cushing-Syndrom (S. 325), Marfan-Syndrom (S. 361)
Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose), s.S. 264	• Leukämie, Myelome • Infektionen • rheumatoide Arthritis • chronisch entzündliche Darmerkrankungen
Teleangiektasien, s.S. 449	• Sklerodermie (meist CREST-Syndrom, S. 228) • Teleangiectasia macularis eruptiva perstans (S. 466) • Karzinoid-Syndrom • Cushing-Syndrom (Wangen! S. 325) • Ataxia teleangiectatica (S. 450) • Hepatopathien • Morbus Osler (S. 447) • Poikilodermien (S. 364) • Tbc (meist Radiodermatitis-ähnliche, große Teleangiektasien) • SLE (S. 218), Dermatomyositis (S. 222) • Diabetes mellitus (bei Necrobiosis lipoidica)
Thrombophlebitis migrans	• Karzinome (Trousseau-Syndrom): häufig Mesotheliom und Pankreaskarzinom
Trommelschlägelfinger und Uhrglasnägel	• thorakale Tumoren (z.B. Bronchialkarzinom) • chronische bronchopulmonale Infektionen • Lungenfibrose • subakute bakterielle Endokarditis • zyanotisches Vitium • chronische Lebererkrankungen • chronisch entzündliche Darmerkrankungen • Hyperthyreose
Xanthome, Xanthelasmen, s.S. 321	• Hyperlipidämien (evtl. assoziiert mit Hypothyreose, Diabetes mellitus, Hepatopathien, Pankreatitis, ausgeprägter Atherosklerose) • klassische Langerhanszellhistiozytose (S. 467) • Lymphome, monoklonale Gammopathien • Alkoholismus • Lipidspeicherkrankheiten • nephrotisches Syndrom • Gicht • Pseudoxanthoma elasticum (S. 362)
Zungenveränderungen:	
• Haarzunge (schwarz oder weiß), s.S. 495	• HIV-Infektion (S. 166) • Malignom • chronische Systemerkrankungen • Papillenhypertrophie auch als reine Normvariante
• Lingua plicata	• Melkersson-Rosenthal-Syndrom (zus. periphere Fazialisparese und Cheilitis granulomatosa)
• Makroglossie	• Hypothyreose • Akromegalie (S. 324) • Amyloidose (S. 328) • Down-Syndrom

Tab 49.22 • Fortsetzung

Hautveränderung(en)	als Ursache bzw. Begleiterkrankung erwägen
• Glossitis	• Anämien • Vitamin-B₁₂-Mangel • Hepatopathien • Syphilis III (S. 142) • Candida-Infektion (S. 113)
• atrophische Zungenschleimhaut	• Anämie
Zyanose, blaurote Hautfarbe	• Polycythaemia vera, Akrodermatitis chronica atrophicans (S. 92), Hämoglobinopathien, Kryoglobulinämie (S. 666), disseminierte intravasale Gerinnung, Methämoglobinämie, Teil eines Raynaud-Syndroms (S. 233) • kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen: z. B. chronische Herzinsuffizienz, Cor pulmonale, zyanotisches Vitium (zentrale Zyanose: auch Zunge zyanotisch!), Lungenfibrose, Lungenemphysem • venöse Stauung bei Obstruktion (z. B. Phlebothrombose, Beckentumor) und chronisch-venöser Insuffizienz (S. 565)

50 ICD-10-Kodierungen dermatologischer Erkrankungen

Tab 50.1 • ICD-10-Kodierungen dermatologischer Erkrankungen

Titel	Code
A	
Abszess, Furunkel und Karbunkel, Nase	J34.0
Abszess, Furunkel und Karbunkel, Extremitäten	L02.4
Abszess, Furunkel und Karbunkel, Gesicht	L02.0
Abszess, Furunkel und Karbunkel, Rumpf	L02.2
Acanthosis nigricans	L83
Acne conglobata	L70.1
Acne excoriée	L70.5
Acne vulgaris	L70.0
Akne inversa	L73.2
Akneloid [Folliculitis sclerotisans nuchae]	L73.0
Akrodermatitis chronica atrophicans	L90.4
Akrodermatitis continua suppurativa [Hallopeau]	L40.2
Aktinische Keratose	L57.0
Allergie anamnestisch geg. Analgetikum	Z88.6
Allergie anamnestisch geg. Penizillin	Z88.0
Allergie anamnestisch geg. andere Antibiotika	Z88.1
Allergie anamnestisch geg. sonstige Arzneimittel, Drogen, biologisch aktive Substanzen	Z88.8
Allergologische Testung	Z01.5
Alopecia androgenetica	L64.8
Alopecia areata	L63.8
Amyloidose Haut	E85.4
Analfissur, akut	K60.0
Analfissur, chronisch	K60.1
Anaphylaktischer Schock durch Nahrungsmittel	T78.0
Anaphylaktischer Schock, Ursache unklar	T78.2
Aphthen oral, rezidivierend	K12.0
Arteriitis temporalis	M31.6
Arzneimittlexanthem, fixes	L27.1

Arzneimittlexanthem, generalisiertes	L27.0
B	
Balanoposthitis	N48.1
Behçet, Morbus	M35.2
Bösartige Neubildungen infolge HIV	B21
Bromhidrosis	L75.0
Bullöses Pemphigoid	L12.0
B-Zell-Lymphom	C85.1
C	
Café-au-Lait-Flecken	L81.3
Calcinosis cutis	L94.2
Candida-Stomatitis	B37.0
Candidose der Vulva und der Vagina	B37.3
CDLE	L93.0
Chloasma [Melasma]	L81.1
Clavus, Schwielen	L84
Condylomata acuminata	A63.0
CR(E)ST-Syndrom	M34.1
D	
Dekubitus 1. Grades: Kreuzbein	L89.14
Dekubitus 2. Grades: Kreuzbein	L89.24
Dekubitus 3. Grades: Kreuzbein	L89.34
Dekubitus 4. Grades: Kreuzbein	L89.44
Dermatitis factitia	L98.1
Dermatitis herpetiformis [Duhring]	L13.0
Dermatitis solaris 1. Grades	L55.0
Dermatitis solaris 2. Grades	L55.1
Dermatitis solaris 3. Grades	L55.2
Dermatomyositis	M33.1
DFSP obere Extremität + Schulter	C49.1
DFSP untere Extremität + Hüfte	C49.2
E	
Ekzem, atopisch	L20.8
Ekzem, dyshidrotisch	L30.1

Ekzem, nummulär	L30.0
Ekzema herpeticatum	B00.0
Ekzematoide Dermatitis	L30.3
Eosinophile Fasziitis	M35.4
Epheliden	L81.2
Epidermalzyste	L72.0
Epidermolysis bullosa acquisita	L12.3
Erysipel	A46
Erythem, sonstiges figuriertes	L53.3
Erythema ab igne	L59.0
Erythema anulare centrifugum	L53.1
Erythema elevatum et diutinum	L95.1
Erythema exsudativum multiforme, bullös	L51.1
Erythema exsudativum multiforme, nichtbullös	L51.0
Erythema infectiosum (Ringelröteln)	B08.3
Erythema nodosum	L52
Erythema toxicum	L53.0
Erythrasma	L08.1
F	
Folge medizin. nicht indiz. Operation, Tätowierung, Piercing	U69.10!
Folliculitis decalvans	L66.2
Fremdkörpergranulom	L92.3
G	
Gianotti-Crosti-Syndrom (Infantile papulöse Akrodermatitis)	L44.4
Gingivostomatitis herpetica	B00.2
Gonorrhö	A54.0
Granuloma anulare	L92.0
Granuloma venereum (inguinale)	A58
Grover (Transitorische akantholytische Dermatoze)	L11.1
H	
Hämorrhoiden mit sonstigen Komplikationen	I84.1
Hautmetastase	C79.2
Herpes genitalis	A60.0
Herpes simplex	B00.1

Hirsutismus	L68.0
HIV-Infektion, asymptomatisch	Z21
HIV-Infektionssyndrom, akut	B23.0
Hyperpigmentierung, postinflammatorische	L81.0
Hypertrophe Narbe	L91.0
Hyposensibilisierung	Z51.6

I

Ichthyosis vulgaris	Q80.0
Id-Reaktion	L30.2
Impetigo contagiosa	L01.0
Infektiöse und parasitäre Krankheiten infolge HIV	B20
Insektenbiss oder -stich	T14.03

K

Kalziphyllaxie	E83.50
Kaposi-Sarkom	C46.0
Kawasaki-Syndrom	M30.3
Kontaktekzem allergisch, durch Kosmetika	L23.2
Kontaktekzem allergisch, durch Metalle	L23.0
Kontaktekzem toxisch, durch Detergenzien	L24.0
Kontaktekzem toxisch, durch sonstige Agenzien	L24.8
Kryoglobulinämie	D89.1

L

Langerhans-Zell-Histiozytose	D76.00
LE, systemisch	M32.1
Leishmaniose, kutan	B55.1
Leukoderm, sonstiges	L81.5
Leukoplakie Mundhöhle + Zunge	K13.2
Leukoplakie Penis	N48.0
Leukoplakie Vulva	N90.4
Lichen nitidus	L44.1
Lichen planopilaris	L66.1
Lichen ruber planus	L43.8
Lichen simplex chronicus [Vidal]	L28.0
Lichen striatus	L44.2

Lingua geographica	K14.1
Lipodystrophie	E88.1
Lipom Extremität	D17.2
Lipom Rumpf	D17.1
Livedo-Vaskulitis	L95.0
LSA	L90.0
Lymphogranuloma inguinale (venereum)	A55
M	
Mariken	I84.6
Masern	B05.9
Mastozytose	Q82.2
Melkersson-Rosenthal-Syndrom	G51.2
Miliaria cristallina	L74.1
Miliaria rubra	L74.0
MM Gesicht	C43.3
MM obere Extremität + Schulter	C43.6
MM Rumpf	C43.5
MM untere Extremität + Hüfte	C43.7
Molluscum contagiosum	B08.1
Mononukleose	B27.8
Morphaea	L94.0
MRSA	U80.0!
Mycosis fungoides	C84.0
Mykobakteriose, atypisch (Schwimmbadgranulom)	A31.1
N	
Nahrungsmittelunverträglichkeit	T78.1
Narben und Fibrosen der Haut	L90.5
Nävus melanozytär, Gesicht	D22.3
Nävus melanozytär, Kopfhaut + Hals	D22.4
Nävus melanozytär, obere Extremität + Schulter	D22.6
Nävus melanozytär, Rumpf	D22.5
Nävus melanozytär, untere Extremität + Hüfte	D22.7
Nävus, kongenitaler	Q82.5
Nekrobiosis lipoidica	L92.1

Nekrotisierende Fasiitis	M72.69
Neubildung unsicheren oder unbekannten Verhaltens	D48.5
Neurofibromatose	Q85.0

O

Onychodystrophie	L60.3
Onycholysis	L60.1
Overlap-Syndrome	M35.1

P

Panarteriitis nodosa	M30.0
Parapsoriasis en plaques, großfleckig	L41.4
Parapsoriasis en plaques, kleinfleckig	L41.3
PEC in situ (M. Bowen) obere Extremität + Schulter	D04.6
PEC in situ (M. Bowen) untere Extremität + Hüfte	D04.7
PEC Unterlippe	C00.1
PEC/BCC Gesicht	C44.3
PEC/BCC Lippenhaut/Philtrum	C44.0
PEC/BCC Rumpf	C44.5
PEC/BCC Augenlid	C44.1
Pemphigus vulgaris	L10.0
Penis, sonstige entzündl. Krankheiten	N48.2
Perforierende Kollagenose	L87.1
Periorale Dermatitis	L71.0
Perniones	T69.1
Phimose und Paraphimose	N47
Phlegmone, untere Extremität	L03.11
Photoallergische Reaktion auf Arzneimittel	L56.1
Phototoxische Kontaktdermatitis	L56.2
Phototoxische Reaktion auf Arzneimittel	L56.0
Phthiriasis [Filzläusebefall]	B85.3
Pilonidalzyste	L05.9
Pityriasis rosea	L42
Pityriasis rubra pilaris	L44.0
Pityriasis versicolor	B36.0
PLEVA	L41.0

Polymorphe Lichtdermatose	L56.4
Porphyria cutanea tarda	E80.1
Postthrombotisches Syndrom	I87.0
Progressiv systemische Sklerodermie	M34.0
Prurigo nodularis	L28.1
Pruritus ani	L29.0
Pruritus vulvae	L29.2
Pruritus, sonstige Lokalisation	L29.8
Pseudofolliculitis barbae	L73.1
Pseudopelade Brocq	L66.0
Psoriasis arthropatica	L40.5
Psoriasis pustulosa palmoplantaris	L40.3
Psoriasis pustulosa, generalisiert	L40.1
Psoriasis vulgaris	L40.0
Psoriasis-Arthritis: Fuß	M07.37*
Psoriasis-Arthritis: Hand	M07.34*
Purpura pigmentosa	L81.7
Pyoderma gangraenosum	L88
Q	
Quincke-Ödem	T78.3
R	
Raynaud-Syndrom	I73.0
Reiter, Morbus	M02.39
Rheumaknoten	M06.39
Rhinitis allergica durch Pollen	J30.1
Rhinitis allergica, sonstige	J30.3
Rhinophym	L71.1
Rosazea	L71.8
Röteln	B06.9
S	
Sarkoidose Haut	D86.3
SCLE	L93.1
Seborrhoische Keratose	L82
Seborrhoisches Ekzem der Kinder	L21.1

Seborrhoisches Ekzem Gesicht	L21.8
Seborrhoisches Ekzem Kopfhaut	L21.0
Sézary-Syndrom	C84.1
Sjögren-Syndrom	M35.0
Skabies	B86
SSSS: <30 % der KOF	L00.0
SSSS: >30 % der KOF	L00.1
Steatocystoma multiplex	L72.2
Still, Morbus (adult)	M06.19
Sweet-Syndrom	L98.2
Syphilis Primäraffekt genit.	A51.0
Syphilis sekundär	A51.3

T

Telogeneffluvium	L65.0
TEN [Lyell]: <30 % der KOF	L51.20
TEN [Lyell]: >30 % der KOF	L51.21
Thrombangiitis obliterans [Endangiitis von-Winiwarter-Buerger]	I73.1
Thrombose, Phlebitis, Thrombophlebitis oberflächlicher Gefäße der unteren Extremitäten	I80.0
Thrombose, Phlebitis, Thrombophlebitis sonstiger tiefer Gefäße der unteren Extremitäten	I80.2
Tinea barbae und Tinea capitis	B35.0
Tinea corporis	B35.4
Tinea manuum	B35.2
Tinea pedis	B35.3
Tinea unguium	B35.1
Trichilemmalzyste	L72.1
Tuberöse Sklerose	Q85.1
T-Zell-Lymphom, peripher	C84.4

U

Ulcus cruris, anderenorts nicht klassifiziert	L97
Ulcus cruris venosum	I83.0
Ulcus cruris venosum + Superinfektion	I83.2
Ulcus molle	A57
Unguis incarnatus	L60.0

Urethritis durch Chlamydien	A56.0
Urticaria factitia	L50.3
Urticaria solaris	L56.3
Urtikaria, idiopathische	L50.1
Urtikaria, sonstige	L50.8
V	
Varizellen	B01.9
Vasculitis allergica	D69.0
Vaskulitis, auf Haut begrenzt	L95.8
Vernarbendes Schleimhautpemphigoid	L12.1
Verruca vulgaris / plantaris	B07
Vitiligo	L80
W	
Wegener-Granulomatose	M31.3
Wells-Syndrom	L98.3
Windeldermatitis	L22
X	
Xanthelasma palpebrarum	H02.6
Xerosis cutis	L85.3
Z	
Zerkariendermatitis	B65.3
Zoster ohne Komplikation	B02.9
Zoster ophthalmicus	B02.3

Sachverzeichnis

- A**

 AAA-Regel 499
 ABCDE-Regel **400**
 Ablagerungsdermatose 327
 Absorption 620
 Absorptionssalbe 625
 Abszess 41
 – kalter 97
 – Nokardiose 105
 Acanthome à cellules claires 416
 Acanthosis nigricans 383, 753
 – maligna **486**
 ACE-Hemmer 195, 279
 Acetylcystein 688
 Acetylsalicylsäure 688
 – Intoleranz 198
 – Schwangerschaft 698
 Achard-Thiers-Syndrom 526
 Achromotrichose 379
 Aciclovir 51, 55, **665**, 688
 – Schwangerschaft 699
 – topisches **628**
 Acitretin **672**
 – Interaktion 687
 Ackerman-Karzinom, verruköses 419
 Acne (s. auch Akne)
 – aestivalis 310, 540
 – cheloidalis nuchae 519, 742
 – comedonica 539f
 – conglobata 539, 542, 673
 – cystica 540
 – excoriée des jeunes filles 542
 – fulminans 540
 – inversa 86, 333, **539**, 731
 – mechanica 540
 – medicamentosa 542
 – neonatorum 541
 – papulopustulosa 539f, 673
 – pustulosa 539
 – tarda 542
 – tropicalis 540
 – urticata 336
 – venenata 540
 – vulgaris **539**
 ACR-Kriterien **220**
 Acroangiodermatitis 457
 Acrodermatitis
 – chronica atrophicans 92
 – continua suppurativa 276, 278, 732
 – enteropathica 323
 – papulosa eruptiva infantum 56, 589
 Acrokeratoelastoidose 353
 Acrokeratosis 754
 – Bazex 488
 – verruciformis Hopf 349
 Acropigmentatio reticularis Kitamura 386
 Adalimumab 285
 Adapalen 639
 Adaptationsnaht 710
 ADB = Anti-Streptodornase B 73
 Addison-Krise 634
 Addison, Morbus 325, 383
 Adenokarzinom, papilläres, digitales 434
 Adenom, papillomatöses 424
 Adenoma sebaceum 369, 743
 Adenomatose, erosive 423
 Aderhautmelanom 399
 Adhäsionsmolekül 8
 Adhäsionsverlust
 – intraepidermaler 240
 – subepidermaler 240
 Adherent junction 5
 Adipositas dolorosa Dermis 444
 Adipozyten 10, 14
 Adnexitis 607
 Adnexkarzinom, mikrozystisches 434
 Adnextumor 422
 – Differenzierung
 – apokrine 422, 423
 – ekkrine 422
 – haarfollikelartige 427, 430
 – talgdrüsenartige 426, 430
 – gutartiger **422**
 – maligner 430, 434
 Adnextumoren, multiple 422
 Adrenalin 189, 688, 722
 – Schock, anaphylaktischer 723
 Adsorption 620
 Aethoxysklerol 654
 AGEp = akute generalisierte eruptive Pustulose 197
 Agranulozytose
 – Chloroquin 671
 – DADPS-Therapie 667
 – Methotrexat 678
 AIDS **166**
 – Bartonella-Infektion 84
 – Herpes-simplex-Virus-Infektion 49
 – Kaposi-Sarkom 459
 – Lipoatrophie 547
 – Pilzinfektion 668
 – Zytomegalievirus-Infektion 56
 AIDS-Manifestation, extrakutane **173**
 Akantholyse 240f, 348
 Akanthose 279, 282
 Akarophobie 134
 Akne (s. auch Acne) **539**
 – Besserung 583
 – Differenzialdiagnose 743
 – Einfluss, physikalischer 542
 – Hautpflege **653**
 – Retinoid-Therapie **673**
 – Therapie 542, 629, 638, 642
 Akne-Tetrade 539
 Akrochordon 436
 Akroerythem, jährlich rezidivierendes 298

Akromegalie

- Akromegalie 324, 525
 Akromelanose 384
 Akrosyndrom, papulovesi-
 kulöses 590
 Akrozyanose 315
 Aktinomykose **104**
 Aktinomyzeten 66
 Aktinomyzetom 121
 Akustikus-Neurinome, bi-
 laterale **368**
 Albinismus 371, **375**
 Albright-Syndrom 382
 Alefacept 284, 681
 Alexandrit-Laser 716
 Alitretinoin **209**
 Alkaptonurie 322, 385
 Alkoholabusus 210
 Alkoholfetopathie 524
 Allergen 205
 Allergenexposition 723
 Allergenextrakt 188
 Allergie **178**
 – Diagnostik 31
 – Immuntherapie **188**
 – Insektengift 187
 – Nahrungsmittel 186
 – Notfallset 187
 – Therapie **669**
 Allergische Reaktion 140,
 185
 – arzneimittelindu-
 zierte 191
 – Sofortreaktion **178**
 – T-Zell-vermittelte 178
 – zytotoxische 178
 Allgöwer-Rückstich-
 naht 706
 Allylamine 632
 ALM = akral-lentiginöses
 malignes Melanom 398f
 Alopecia
 – areata 504, **513**
 – totalis 674
 – areolaris specifica 146,
 742
 – cicatricans 518
 – mucinosa 520
 – triangularis conge-
 nita 506
 Alopezie **504**
 – androgenetische 500,
 504, **508**
 – Hormondysregula-
 tion 508
 – Telogeneffluvium 506
 – artifizielle 517
 – Augenbrauen 348
 – Definition 498, 504
 – Diätaufklärung 505
 – Differenzial-
 diagnose **504, 742**
 – diffuse 479, 503, **506**
 – Erkrankung, systemi-
 sche 754
 – Familienanamnese 510
 – female pattern 508
 – Haartinktur 660
 – Hormonanalyse 510
 – kongenitale 505
 – Lupus erythemato-
 des 218
 – male pattern 508
 – nichtvernarbende 503,
 506, **513**
 – okzipitale, bandför-
 mige 514
 – Patientenaufklä-
 rung 505, 511
 – praktische Hin-
 weise 505
 – Sharp-Syndrom 231
 – syphilitische 146
 – Triggerfaktor 511, 515
 – umschriebene 503, **513**
 – vernarbende 499, 503,
518, 743
 – Vorgehen 498
 – zugbedingte 518
 Alter **591**
 Altern
 – extrinsisches 591
 – intrinsisches 591
 Alters-Amyloid 329
 Altersdermatose **592**
 Altersfleck 415
 Altershaut **591**
 – Pflege 592
 Amelanose 374, 377
 – Piebaldismus 377
 Amine, vasoaktive 187
 Aminexil 511
 Aminoglykoside, Inaktivie-
 rung 83
 α -Aminolävulinsäure 647
 Aminosäurestoffwechsel-
 störung 322
 Amoxicillin 688
 Amphotericin B 114
 – Schwangerschaft 697
 Ampicillin **688**
 Amyloid **329**
 Amyloidose **328, 755**
 – noduläre 332
 – plaqueförmige 331
 – primär kutane, lokali-
 sierte 331
 – systemische 332
 Amyloidosis
 – cutis nodularis atroph-
 cans 331
 Anabolikaabusus 600
 Anageneffluvium 499
 – Definition 504
 – Differenzial-
 diagnose 507, 742
 Anagenhaare 502
 – lose **523**
 Anagenphase 501
 – Beendigung, vorzei-
 tige 506
 – Verkürzung 503
 Analekzem 553, 755
 Analekzem-Paste 655
 Analfissur 553
 Analgetika **682, 693**
 – Schwangerschaft 698
 Analgetika-Intole-
 ranz 195, 199
 Analprolaps 552
 Analvenenthrombose 552
 Anämie
 – aplastische 589
 – hämolytische 178
 Anamnese 15, 23
 Anaphylaxie **178, 688,**
723
 Anästhesieverfahren 701
 Anastomose, arteriove-
 nöse 453
 ANCA = antineutrophile
 zytoplasmatische Anti-
 körper **267**
 ANCA-Vaskulitis, medika-
 mentös induzierte 269
 Ancylostoma
 brasiliense 137

- Androgene 600
 Androgen-Index, freier 510
 Androgenisierungserscheinung 684
 Androgenmangel 595
 Androgenrezeptordichte 508
 Androgenspiegel, erhöhter 508
 Androgensuppression 527
 Androgenwirkung 325
 Andrologie **594**
 – Diagnostik 596
 ANE= Anorexia/Nausea/Emesis 681
 Anetodermie 361
 Aneurysma 148, 270, 360
 ANGEL 739
 Angina, syphilitische 146
 Angiodysplasie-Syndrom **452**
 Angiofibrom **437**
 – faziales 369
 – subunguales 369
 Angiofibrome, multiple 755
 Angiogenese-Inhibitor 462
 Angioid Streaks 362
 Angiokeratom **446**
 – pseudolymphomatöses, akrales 471
 Angiokeratoma
 – circumscriptum 446
 – corporis diffusum 447
 – Fordyce 446
 – Mibelli 446
 Angioleiomyom 443
 Angiolipom 444, 705
 – Differenzialdiagnose 739
 Angiom 755
 – eruptives 457
 – seniles 458
 – venöses 447, 455
 Angioma serpiginosum 448
 Angiomatose
 – bazilläre **84**
 – kutaneomeningeale 453
 Angioödem 179, **185**, **188**, **733**
 – arzneimittelinduziertes 195
 – erworbenes 186, 724
 – hereditäres **185**
 – Lippenschwellung 744
 Angiosarkom 458, **460**
 – epitheloides 461
 Angiotensin-Converting-Enzym 300
 Angorahaar-Nävus 413
 Angry-back-Reaktion 32
 Angststörung **616**, 619
 Angulus infectiosus oris 492
 Anonychie 530
 Anorchie 599, **602**
 Anosmie 606
 Anpassungsstörung 616
 Anthralin 640
 Anthrax 87
 Antiallergika **669f**
 Antiandrogene 513, 527
 Antibiotika **688**, **689**
 – Schwangerschaft 697
 – topische **628**, 697
 – Wundheilung 721
 Antibiotikaallergie 195
 Anticardiolipin-Antikörper 222, 233
 Anticardiolipin-Syndrom 221
 Antidepressiva 619, 683
 Antidiabetika 326
 Anti-ds-DNA IgG 212
 Antiemetika **681**
 Anti-Endomysium-Antikörper 254
 Antiepileptika 683
 Antigenexposition 178
 Antigennachweis 29
 Antigenpräsentation 13
 Anti-Gliadin-Antikörper 254
 Antihistaminika **669**, 690f
 – Notfallset 722
 – Schwangerschaft 698
 Antihistone 212
 Antihypertonikum 692
 Anti-Jo-Antikörper 213, 223
 Antikardiolipin-Antikörper 269
 Antikoagulation 572, 725
 – Hautnekrose **273**
 Anti-Kollagen-VII-Antikörper 251
 Antikörper
 – gegen Spermatozoen 608
 – monoklonale 284, **680**
 – Nachweis 28
 Antimykotika 114
 – Gabe, systemische **667**
 – Schwangerschaft 697
 – topische **631**, 655, 697
 Antimykotika-Creme, zinkhaltige 662
 Anti-Nukleosomen 213
 Antiöstrogene 605
 Antioxidanzien 305
 – Lichtschutz 310, 642
 – Pseudoallergie 180
 Antiphlogistika, nicht-steroidale 698
 – Arzneimittelreaktion 195
 Antiphospholipid-Syndrom 221
 Anti-PM1-Antikörper 223
 Anti-PM-Scl 100 213
 Anti-RNP 213
 Antiseptika 71, **629**, 655
 Anti-SS-Antikörper 213
 Anti-ss-DNA 212
 Anti-ss-DNA-Antikörper 226
 Anti-Streptodornase-B 73
 Antistreptolysin-Titer 73
 α 1-Antitrypsin-Mangel 548, 551
 Anti-Zentromer-Antikörper 213, 228
 APACHE-Syndrome 471
 APC = adenomatöse Polyposis des Kolons 372
 Aphthe 57, **496**
 – bipolare 497
 – chronisch rezidivierende 242, 271
 – Differenzialdiagnose 747
 – Immunsuppression 490

Aplasia cutis congenita

- Aplasia cutis congenita 354, **355**, 448, 506
- Aplastische Krise 589
- Apoptose 214
- Apoptoseinduktion 283
- Arachnodaktylie 361, 755
- Argon-Laser 715 f
- Argyrose 385
- Armvenenthrombose **571**
- Arning-Lösung 655
- Arsen 418
 - Basalzellkarzinom 432
- Arsenkeratose 417, 750
- Arsenmelanose 385
- Artefakt 615, 738
- Arteriitis
 - temporalis **269**, 674, 738
- Arthralgie 264, 328
- Arthritis 299
 - gonorrhoeische 158
 - Lupus erythematosides 220
 - mutilans 287
 - reaktive **288**
 - rheumatoide **232**, 288
 - Vaskulitis 263
- Arthropoden 632
- Arthropodenstichreaktion 729, 733
- Arzneimittel, s. Medikamente
- Arzneimittellexanthem 191, **193**, 197
 - Differenzialdiagnose 737
 - Erythema-exsudativum-multiforme-artiges 294
 - Glukokortikoid-Therapie 674
 - Griseofulvin 667
 - lichenoides 193
 - morbilliformes 56
 - psoriasiformes 279
- Arzneimittelreaktion **191**
 - Biologics 198
 - Erythrodermie 295
 - fixe 193, 557
 - Hauttest 193
 - HIV-Infektion 171
 - pseudoallergische 675
 - pustulöse 197
 - Reaktionstyp 191
 - schwere **196**
- Ashy Dermatitis 384
- ASL = Antistreptolysin 73
- Aspergillose 122, 668
- Aspermie 597, 601
- ASS-Lotion 656
- Asthenozoospermie 597
- Ästhetische Dermatologie **649**
- Asthma bronchiale 268
- AT-2-Antagonisten 195
- Ataxia teleangiectatica Louis Bar 371, 450
- Ataxie, zerebelläre, progressive 450
- Atemstillstand 723
- Atherom 408, 742
- Atopie 200
 - Alopecia areata 514
 - Syndrom, assoziiertes 203
- Atrichia papulosa generalisata 506
- Atrichie 347, 504, 506
- Atrophie 20
 - blanche 567, 573, 739
 - epidermale 226, 313
- Atrophodermia idiopathica et progressiva Pasini und Pierini 225
- Atropin 688
- Aufhellen 652
- Aufklärung, präoperative 700, 714
- Augenbraue, Rarefizierung, laterale 755
- Augenhintergrund, Angioid Streaks 362
- Augenlidptosis 649
- Augensalbe 625
- Auspitz-Phänomen 276
- Ausrufezeichen-Haare 514
- Ausstrichpräparat 27
- Autoantikörper 228, 257, 378
 - Alopecia areata 515
 - antineuronale 219
 - antinukleäre (ANA) **212**, 220, 315
 - gegen Desmoglein 240
 - gegen desmosomale Proteine 5
 - gegen hemidesmosomales Protein 247, 250
 - gegen Lamina lucida 252
 - nukleäre, extrahierbare (ENA) 315
 - zytoplasmatische, antineutrophile **267**
- Autoimmundermatose, bullöse **240**, 255
 - Kindesalter 252
 - Therapie 258
- Autoimmunerkrankung **212**
 - Alopecia areata 513
 - IgA-vermittelte **252**
 - Verschlechterung 583
- Axillary Freckling 366
- Axillenbehaarung, Verlust 519
- Axtlappen 709
- Azathioprin 490, **676**
- Azelainsäure 543, 652
- Azelastin 670
- Azoospermie 596 ff, **600**
 - Maldescensus testis 603
 - nichtobstruktive 603
 - Retinoide 672
 - Zytostatika 608
- Azoospermie-Faktor 599

B

-
- Babcock-Operation 568, 577
- Bacillus anthracis 87
- Bad
 - antiphlogistisches 648
 - antipruriginöses 648
 - der Kleopatra 648
 - desinfizierendes 648
- Bade-PUVA **646**
- Bakterien
 - gramnegative 28, **81**
 - grampositive 28, **67**
- Balanitis **555**
 - candidomycetica 116
- Differenzialdiagnose 556

- erosiva circinata 289, 557, 736
- plasmacellularis 556
- rezidivierende 226
- Balanoposthitis 555
- herpetica 49
- Balneo-Fototherapie 283
- Balneotherapie **647**
- Bambushaar 204, 347, 521, 524
- Bannwarth-Syndrom 92
- Barraquer-Simons-Syndrom 547
- Bartonella-Infektion 84, 90
- Basaliom
- Differenzialdiagnose 734, 742, 748
- Imiquimod-Therapie 628
- Röntgentherapie 694
- Basalmembran, Färbung 28
- Basalmembranzone 8
- Remodellierung 13
- Basalzellen 6
- Basalzellkarzinom **431**
- Chemotherapie 432
- infundibuläres 433
- knotiges 431
- sklerodermiformes 428, **431**
- sklerosierendes 432
- Basalzellnävus-syndrom 371, **433**
- Differenzialdiagnose 749
- Basiscreme, hydrophobe 621, 662
- Bazin, Morbus 550
- BCG-Impfung 100
- Beau-Querfurchen 529, **533**, 755
- Beckenvenenthrombose 564, 567, 725
- Becker-Nävus 382, **412**, 525
- Becker-Nävus-Syndrom 412
- Bednar-Tumor 440
- Behaarungstyp, männlicher 525
- Behçet, Morbus 271, 674
- Colchicin-Therapie 683
- Differenzialdiagnose 732, 747
- Beinödem 572
- Beinveneninsuffizienz, chronische 574
- Beinvenensystem **561**
- Beinvenenthrombose, tiefe 566, **571**
- Bejel 156
- BeKV = Berufskrankheitenverordnung 579
- Benzodiazepine 681, 689, 701
- Benzophenonderivat 642
- Benzoylbenzoat 632
- Benzoylperoxid 543, 642, 699
- Berardinelli-Seip-Syndrom 547
- Beriner 186, 724
- Berloque-Dermatitis 384
- Berufsgenossenschaft 580
- Berufskrankheit 579
- Anerkennung 580
- Meldung 580
- Prophylaxe-Vorschrift 579
- Berufskrankheitenverordnung 579
- Berührungsrezeptor 4
- Beschwerden, subjektive 23
- Besenreiser-Varizen 451, 566, 568, 654, 734
- Betamethasonvalerat 655
- Beugekontraktur 230
- BIDS-Syndrom 523
- Bienengiftallergie **187**
- Immuntherapie, spezifische 189
- Bilharziose 140
- Bindegeweserkrankung **359**
- Bindegewebsnävus 370, 436
- Bindegewebstumor **436**
- Binkley Flecken 326
- Biologika 284, **680**
- Hautreaktion 198
- Psoriasis 286
- Biopsat
- Fixation 25
- Schockgefrieren 25
- Biopsie 25, 703
- Biotin 513
- Birbeck-Granula 467
- Birt-Hogg-Dubé-Syndrom 428
- Biss-Fibrom 464
- Bissreaktion 135
- Bisswunde **91**
- Bjornstad-Syndrom 523
- Black dots 109, 401
- Bläschen 16
- Differenzialdiagnose **729**
- gruppierte 48, 54
- HIV-Infektion 170
- Blaschkitis 355, 382
- Blaschko-Linie 19
- Hyperpigmentierung 354, 382
- Hypomelanose 377
- Blase 16
- akantholytische 242
- Arzneimittelreaktion 193
- Differenzialdiagnose **729**
- hämorrhagische 247
- Handdermatitis 208
- Incontinentia pigmenti 354
- intraepidermale 240
- schlaffe 346
- Sonnenbrand 306
- subepidermale 248
- Blastomykose 84, 121, **123**
- Bleomycin 627
- Bleomycin-Dermatitis 386
- Blepharitis **87**
- Blitzfigur 273f
- Blitzschlag 726
- Bloch-Sulzberger, Morbus 354, 382
- Bloom-Syndrom 314, 371
- Blow-out-Phänomen 563, 573
- Blue balls 425
- Blueberry-muffin-baby 56

- Blue-rubber-bleb-Syndrom 447
 - Blutbildveränderung 667
 - Blutextravasat 16
 - Blutsperre 714
 - Bluttransfusion 166, 234
 - Blutungsrisiko 700
 - Boeck, Morbus.
 - s. Sarkoidose
 - Bohnsack-Histiozyten 264
 - Bolus alba 648
 - Borderline-Lepra 101
 - Borrelia-burgdorferi-Infektion **91**, 66, 482, 728
 - Borrelia-Antikörper 93
 - Botulinumtoxin A **649**
 - Bouin-Lösung 25
 - Bourneville-Pringle, Morbus 369
 - Bowen-Karzinom 418
 - Bowen, Morbus 59, 64, **417**
 - Differenzialdiagnose 750
 - Bowenoides Papulose 59, **64**, 557
 - Bradykininrezeptorantagonist 186
 - Brennen 244, 245, 253
 - Brivudin **665**
 - Brocq-Ichthyose 346
 - Bromhidrose 538
 - Bronchospastik 723
 - Brooke-Spiegler-Syndrom 425, 434
 - Brunauer-Fohs-Siemens-Syndrom 353
 - Brunsting-Perry-Pemphigoid 249
 - BSG, Thermoproteinkrankheit 316
 - B-Symptomatik 482
 - Bulge-Region 7
 - Bulla (s. auch Blase) repens 530
 - Bupivacain 698
 - Buprenorphin 682, 688
 - Burkitt-Lymphom 56
 - Burow-Ecke 707
 - Buruli-Ulkus 103
 - Buschke-Löwenstein-Kondylom 419
 - Buschke-Ollendorf-Syndrom 436
 - B-Zell-Aktivierung, polyklonale 299
 - B-Zell-Lymphom 135
 - diffuses großzelliges der unteren Extremität 483
 - primär kutanes 473, **481**
 - B-Zell-Proliferation 332
- C**
.....
- C1-Esterase-Inhibitor 724
 - C1-Esterase-Inhibitor-Mangel 185
 - C1-Inaktivator-Konzentrat 186
 - C4 185
 - Café-au-Lait-Fleck 314, **366ff**, 381, 450
 - kongenitaler 390
 - Calcineurin-Inhibitor 290, **636**
 - Calciphylaxie 274, 325
 - Calcipotriol 283
 - Calcitriol 637
 - Callus 750
 - Camouflage 653
 - cANCA **267**
 - Candida
 - albicans 113f, 116
 - glabrata 113, 116
 - Candida-Balanitis 556
 - Candida-Intertrigo 753
 - Candida-Ösophagitis 171
 - Candidasepsis 118, 122
 - Candidose **113**
 - atrophische 115
 - Diagnostik 30
 - Differenzialdiagnose 732, 746
 - genitale **116**
 - HIV-Infektion 167, 171
 - intertriginöse **115**
 - invasive **117**
 - Klinik 114
 - mukokutane, chronische **117**
 - orale **114**
 - pseudomembranöse 114
 - Therapie 114, 630, **668**
 - Canities 498, 592
 - Capsaicin-Creme 656
 - Carbamazepin 683, 688
 - Interaktion 686
 - Carcinoma
 - in lupo vulgari 98
 - in situ 64, **416**
 - Carney-Syndrom 371, 388
 - CASPAR-Kriterien 287
 - Cathepsin-C-Gen 353
 - Cauterisatio 727
 - CCR5-Inhibitor 176
 - CD4+-Zellen 166
 - CD4+-Zellzahl 167, 176
 - CEAP-Klassifikation 567
 - Cellulitis 76
 - gangraenosa 83
 - Cephalosporin 689, 697
 - Ceramidspeicherung 377
 - Cetirizin **670**, 689
 - CFTR-Gen, Mutation 599, 601, 606
 - Chalazion 87
 - Chédiak-Higashi-Syndrom 371, 377
 - Cheilitis **492**
 - actinica 494, 745
 - angularis 115, **492**, 745
 - granulomatosa 300, **492**, 674, 744
 - Cheilopompholyx 208
 - Chemical Peeling **651**
 - Cherry Angioma 458
 - Chiclero-Ulkus 128
 - Chilblain-Lupus 216, 750
 - CHILD-Syndrom 355
 - Chinolinol 648
 - Chirurgie, mikrografisch kontrollierte 705
 - CHIVA = Cure Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire 569
 - Chlamydia trachomatis 160, 162
 - Chlamydien 67, **160**
 - Chloasma 383, 583
 - Chloramphenicol 629

- Chloroquin 279, 386,
671, 689
– Interaktion 686
Cholestase 585
Cholesterinembolisa-
tion 273
Cholesterol 343
Chondrodermatitis nodu-
laris helices 740, 748
Chondrodysplasia punc-
tata 346
Chromhidrose 538
Chromomykose 120
Chromophor 715
Chronic superficial scaly
dermatitis 292
Churg-Strauss-
Syndrom **268**
Ciclopirox-Olamin-Sham-
poo 512, 520
Ciclosporin 490, **677**, 689
– Kontraindikation 698
– Psoriasis 284
Cignolin 283, 517
Cimetidin 689
Cimicosis 136
Cinnamate 642
Clark-Level 403
Claudicatio intermit-
tens 562
Clavus 750
– schmerzhafter, hereditä-
rer 353
Clemastin **670**, 689
– Schwangerschaft 698
Clioquinol 630
Clioquinol-Crème 656
Clioquinol-Lotio Cor-
des 656
Clobetasol-/Betametha-
son-Vaseline 656
Clofazimin 301
Clorom 484
Clotrimazol 697
Clouston-Syndrom 356
Clue cells 164
Clumping cells 418
Clutton-Gelenk 150
CMC = chronische muko-
kutane Candidose 117
CMV = Zytomegalie-
virus **56**, 168
CO₂-Laser 715f, 718
Cobb-Syndrom 453
Cockayne-Syndrom 314
Cockayne-Touraine-Epi-
dermolysis 358
Cockett-Perforans-
vene 562
Codein 682, 698
Colchizin **683**
Colliculusresektion, trans-
urethrale 601
Combustio **726**
Composite graft 711
Compound-Nävus 391
Condyloma
– acuminatum 59, **62**,
494, 557
– giganteum 419
– Therapie 628
– latum 63, **146**, 558
Congelatio 726
Connexin 5, 351, 356
Conradi-Hünemann-
Happle-Syndrom 346
Cornified Envelope 5
Cornu cutaneum 748
Corona phlebectatica pa-
raplantis 567
Coryza 150
Couperose 544
Cowden-Syndrom 370,
371
– Differenzial-
diagnose 749
Coxsackie-Virus **57**
Crandall-Syndrom 523
Craurosis vulvae 226
Creeping eruption 137
Crème 621
– ambiphile 622, 624, 655
– hydrophile 622, 624,
656
– hydrophobe 621
– lipophile 621
CREST-Syndrom 228
Cromoglicinsäure **670**,
689
Cronkhite-Canada-
Syndrom 384
Crotamiton 633
Crusta, s. Krusta
Cushing-Syndrom 325,
525, 547, 734
Cutis
– laxa **361**, 476
– acquisita 361
– marmorata 271, 738
– teleangiectatica conge-
nitalis 448
– rhomboidalis
nuchae 592
– verticis gyrata 756
Cycloheximid 30
Cyclophosphamid 676
Cyproteron 684
Cystinmangel 534
- D**
.....
DADPS **666**
– Interaktion 687
Danazol 186
Dapson **666**
Darier, Morbus **348**
– Differenzial-
diagnose 749
– Retinoid-Therapie 673
Darier-Zeichen 466
D-Dimere 572
Débridement 720
Defektdeckung 708
Defektverschluss-
technik **707**
Dégos-Akanthom 416
Dehnungsplastik 707
Dehydroepiandrosteron-
sulfat 510, 526
Dekapitationssekre-
tion 422, 424
Dekubitus 720
Del-Castillo-Syndrom 602
Dellwarze **46**
Demodex
– brevis 544
– follicularis 544
Demodex-Follikulitis 731,
743
Dendrozyten, dermale,
s. Zellen, dendritische
Dennie-Morgan-Falte 201
Depigmentierung 374
– fleckförmige 378
Depression **615**, 619

Dermabrasio**Dermabrasio 712****Dermaphot 22****Dermatitis**

– aktinische 296, 308

– arterfacta (factitia) 615

– atopische 46, **200**, 295

– Fototherapie 644

– Herpes-simplex-Infektion 48

– Neuroimmunoendokrinologie 616

– Provokation 186

– Prurigo 337

– Syndrom, assoziiertes 203

– Begriffsbestimmung 200

– fotoallergische 39, 307, 309

– fototoxische 307, 309

– Gonokokkensepsis 158

– herpetiformis Dühring **253**, 257, 729

– DADPS-Therapie 666

– kumulativ subtoxische 208

– maculosa atrophicans 361

– nuchale 130

– periorale **545**

– Differenzialdiagnose 732, 739, 743

– pratensis 307

– seborrhoische 289, 468

– sicca 210

– solaris 306

– toxisch irritative **207**

– verruköse 120

Dermatochalasis 592**Dermatochirurgie 700**

– Basistechnik 703

– Technik, spezielle 711

Dermatofibrom 437**Dermatofibrosarcoma protuberans 440****Dermatofibrosis lenticularis disseminata 436****Dermatolipofaszioklerose 578****Dermatologie**– ästhetische **649**

– geriatrische 591

Dermatology Quality of Life Index (DLQI) 280

Dermatom 53**Dermatomyositis 222**,

223, 674

– Paraneoplasie 488

Dermatopathia pigmentosa reticularis 387

Dermatopathie, fibrosierende, nephrogene 326

Dermatophyten **106**, 631 f

– Diagnostik 29

– Therapie, systemische **667****Dermatose**

– akantholytische, transiente 350

– akneiforme 673, 743

– Alter **592**

– Artefakt 738

– chemisch bedingte **305**

– chronisch atrophisierende 302

– entlang von Blutgefäßen 738

– entlang von Lymphgefäßen 738

– Erscheinungsmuster

– anuläres 736

– bizarres 738

– polyzyklisches 737

– zielscheibenartiges 737

– erythrosquamöse 275

– follikuläre, akneiforme 743

– granulomatöse 299

– HBV-assoziierte 58

– HCV-assoziierte 58

– juckende 636

– Kindesalter **586**– lichenoiden **235**

– lichtprovozierbare 311

– nekrobiotische 301

– neutrophile 327

– febrile, akute 264, 674

– Organtransplantation 490

– paraneoplastische 326, **486**– perforierende 337, **363**

– physikalisch

bedingte 305

– psychosomatische **616**

– schuppige 736, 744

– Schwangerschaft 583

– Terra-firma-forme 211

– urtikarielle 328

Dermatosis papulosa

nigra 415

Dermatosklerose 228, 573

Dermatoskop 22**Dermatoskopie 400**

– Risikoeinteilung melanocytyärer Tumoren 401

Dermatozoenwahn 612, **614**, 619**Dermis 3, 9**

– papilläre 8

– Remodellierung 10

– Verbindungszone 8

– Zellpopulation 9

Dermografismus 182

– weißer 201

Dermoid 409**Dermoidzyste 409****DeSanctis-Cacchione-**

Syndrom 313

Desinfektion, präoperative 700

Desinfektionsmittel, jodhaltige 699

Desmogleine 5**Desmoid 440****Desmosom 5, 7****Desquamation 672****Dexamethason-Liniment 657****DGI-Trias 158**

DHEAS = Dehydroepiandrosteronsulfat 510, 526

Diabetes mellitus 325

– Acanthosis nigricans 486

– Necrobiosis lipoidica 302

Diagnose, dermatologische 729**Diagnostik**– dermatologische **15**

– präoperative 700

Diaminodiphenyl-

Sulfon 258

- Diaskopie 21
- Diät
 - glutenfreie 254
 - pseudoallergen-
arme 183
- DIC = disseminierte intra-
vasale Gerinnung 78, 81
- Diclofenac 682, 689
- Dicyclopropyphenon 517
- Differenzialdiagnose, der-
matologische **729**
- Diffusion 620
- Dimeticon 130, 633
- Dimetinden **670**, 690
 - Schwangerschaft 698
- Dimple-Phänomen 438
- Diphenylcycloprope-
non 516
- Diphtherie 80
- Dithranol **640**, 699
- Dithranol-Dermatitis 641
- Dithranol-Macrogol-
salbe 657
- Dithranol-Pigmentie-
rung 641
- Dithranol-Pseudoleuko-
derm 641
- DLE = diskoider Lupus ery-
thematoses 214, 126f,
518, 744
- DNA-Nachweis, moleku-
larbiologischer 29
- DNA-Reparatur 305, 313
- DNA-Schaden 312
- Dog-ear-Phänomen 704
- Donati-Rückstichnaht 705
- Donovan-Körperchen 163
- Dopamin 723
- Dopplersonografie 564
- Dornwarze 60
- Dosis, phototoxische, mi-
nimale (MPD) **39**
- Dowling-Dégo's-Pigment-
anomalie 386
- Dowling-Meara-Epider-
molysis 357
- Drakunkulose 137, **139**
- DRESS = Drug Reaction
with Eosinophilia and
Systemic Symptoms 198
- Druckurtikaria 179, 182,
674
 - Therapie 184
- Drüse
 - apokrine 5, 11
 - ekkrine 10
- Ductus
 - deferens, Fehlen 606
 - ejaculatorius, Ver-
schluss 601, **606**
- Duhring, Morbus **253**,
257, 666, 729
- Dunnigan-Köbberling-
Syndrom 547
- Duplex-Mapping 565
- Duplexsonografie 40, 564
- Dupuytren-Kontrak-
tur 439
- Dyschromatose 374, 375,
387
- Dyschromatosis
 - symmetrica hereditaria
Dohi 387
 - universalis heredita-
ria 387
- Dysfunktion, erektile 610f
- Dyshidrosis palmaris et
plantaris 278
- Dyskeratosis
 - congenita 364
 - follicularis **348**
- Dysmorphophobie 614
- Dyspareunie 559
- Dysplasie, ektodermale
 - anhidrotische **356**
 - hidrotische 353, **356**,
506
- Dystrophia unguis medi-
ana canaliformis 533
- E**
.....
- Ecknaht 706
- ECT = Epikutantest 31
- Ecthyma 73, 752
 - contagiosum 45
 - gangraenosum 83
- Ectopia lentis 361
- Eczema
 - craquelé 210
 - herpeticarum 48, 730
- Efalizumab 680
- Effloreszenz
 - Begrenzung 18
 - Beschreibung 18
 - Definition 16
 - Entwicklungssta-
dium 21
 - erhabene 16
 - Form 18
 - nicht erhabene 16
 - palmoplantare 590, 749
 - psoriasiforme 761
 - Verteilungsmuster 19
- Effluvium (s. auch Ana-
genelluvium, s. auch Te-
logeneffluvium)
 - Alter 592
 - Definition 498, 504
 - Differenzial-
diagnose 742, 756
 - postpartales 583
 - Standardzähltest 500
 - Vorgehen 498
- Effluviumschub 511
- Ehlers-Danlos-
Syndrom **360**
- Einheit, mikrovaskuläre,
dermale 12
- Einwilligungserklä-
rung 700
- Einzelknopfnah 705
- Eisen 690
- Eisenmangel 504f, 507
- Eisensubstitution 505
- Eiter 16
- Eiweißverlust 296
- Ejaculatio praecox 610f
- Ejakulatanalyse 597
- Ejakulation, retro-
grade 601
- Ejakulatparameter **598**
- Ejakulatvolumen 598
 - niedriges 599, 601, 607
- Ekchymose 20
 - Amyloidose 332
 - Definition 260
 - Purpura fulminans 78
- Ektasie, venöse 451
- Ektodysplasie 356
- Ektoparasitizide 632
 - Schwangerschaft 699
- Ektothrixinfektion 108
- Ekzem
 - anales 553
 - atopisches 202

- Ekzem
 – Balneotherapie 648
 – Begriffsbestimmung 200
 – dyshidrotisches 208
 – Externa-Rezeptur 655
 – impetiginisiertes 732
 – Lippenekzem 492
 – nässendes 575
 – nummuläres 210
 – seborrhoisches 290, 744
 – Ulcus cruris 575
 Ekzematid-like
 Purpura 261
 Ekzemsalbe 657
 Elastin, abnormes 436
 Elastofibroma dorsi 436
 Elastoidosis cutanea nodularis et cystica 592
 Elastose, solare 312
 Elastosis
 – cutanea nodularis et cystica 542
 – cutis 333
 – perforans serpiniginosa 361, **363**
 Elektroakustik 654
 Elektronenmikroskopie 25f
 Elephantiasis 162
 Embolie 273
 EMLA-Lokalanästhesie 701
 Emmert Plastik 714
 EMS, s. Eosinophilie-Myalgie-Syndrom
 Emulgator **623**
 Enanthem 20
 – Lupus erythematosides 218
 – Masern 587
 – Scharlach **588**
 Enchondrom 454
 En-coup-de-sabre-Sklerodermie 225
 Endokarditis, bakterielle, subakute 78
 Endokrine Störung 507
 Endokrinologie 597
 Endothelzellen 12
 Endothrixinfektion 109
 Energiespeicher 10
 Enterobiasis 138
 Enteropathie, glutensensitive 253, 534
 Entspannungsverfahren 619
 Entstauungsmassage 653
 Entzündung
 – granulomatöse 268
 – neurogene 614, 617
 – stressverstärkte 616
 Entzündungshemmung 623
 – Balneotherapie 648
 Entzündungsmediator 179
 Envoplakin 7
 EORTC = European Organization of Research and Treatment of Cancer 472
 Eosinophilie 230, 457, 471
 – Churg-Strauss-Syndrom 268
 – Incontinentia pigmenti 354
 Eosinophilie-Myalgie-Syndrom 230
 Ependymom, sakrokokygeales, subkutanes 464
 Epheiden 382
 Epidermis 3, **4**, 6
 – Ablösung 197
 – Peeling 652
 Epidermisdicke 5
 Epidermodysplasia verruciformis **64**
 Epidermoidzyste 408, 756
 Epidermolysis bullosa **356**, 591
 – acquisita 251, 257, 730
 – atrophicans generalisata 358
 – dermatolytische 356
 – Differenzialdiagnose 730
 – dystrophica 358
 – epidermolytische 356
 – herpetiformis 357
 – junktionale 358
 – laminalucidolytische 356
 – simplex 357
 Epidermophyton floccosum 107
 Epididymitis 606
 – akute **607**
 – chronische **607**
 – gonorrhoeische 607
 Epikritisch 334
 Epikutantest 31, 184, 194, 206
 – Beeinflussung durch Arzneimittel 37
 Epilation 527, 654, 715
 – Laserepilation **718**
 – Röntgentherapie 694
 Epiloia 369
 Epilumineszenzmikroskopie 21
 Epithelioma adenoides cysticum s. Trichoepitheliom
 – cuniculatum 419
 – necroticans et calcificans Malherbe 429
 Epithelisierung 721
 Epithelisierungsförderung 576
 Epitheloidzellgranulom 299
 Epitheloidzell-Nävus 394
 Epithelzyste 408
 Epizoonose 135
 Epstein-Barr-Virus **56**, 172
 Epulis 496
 – gravidarum 457
 Erbgang 340
 Erbium-Laser 718
 Erbium-YAG-Laser 715f
 Erbrechen 681
 Erdbeerhämangiom 454
 Erdbeerzunge 586, 588
 Erfrierung **726**
 Ergrauen 592
 – vorzeitiges 379
 Erkrankung
 – AIDS-definierende 167
 – allergische **178**
 – bakterielle **66**
 – entzündliche 332
 – erythrosquamöse 288
 – muskuloskelettale, entzündliche 287

- perianale 552
- rheumatische 232
- sklerodermieartige 230
- systemische 754
- venerische 141
- Erntekrätze 136
- Erosion 18
- Differenzial-
diagnose 746
- Erregernachweis 27
- Erwärmung 727
- Erysipel 72, **74**
- Differenzial-
diagnose 730, 740
- faziales 725
- nekrotisierendes 76
- Therapie 75
- Erysipeloid 88, 750
- Erythem 20, 735
- Erkrankung, systemi-
sche 756
- figuriertes 298, 735
- Lichttestung 38
- livides **271**
- marmoriertes 448
- nekrolytisches 487, 558
- Netherton-Syndrom 347
- netzförmiges 273
- periunguales 48
- prämonitorisches 247
- Röntgentherapie 694
- Rosazea 544
- rötlich-livides 197
- Erythema
- ab igne 386, 734
- anulare 232
- centrifugum 488,
735, 736
- centrifugum cum pus-
tulatione 278
- chronicum migrans **92**,
735, 737
- dyschromicum
perstans 384
- elevatum et diuti-
num **265**, 666, 735
- exsudativum multi-
forme 45, **196**, 293, 674,
730, 737
- gyratum repens 487,
735, 737
- induratum 266, 548,
550
- Bazin 99, 751
- infectiosum **589**
- marginatum 232, 735,
737
- necrolyticum mig-
rans 487, 735, 756
- neonatorum 586
- nodosum 76, 548, **549**
- arzneimittelindu-
ziertes 192
- chronicum 549
- Differenzial-
diagnose 740, 751, 757
- Glukokortikoid-Thera-
pie 674
- gravidarum 585
- leprosum 102
- migrans 549
- Sarkoidose 299
- nuchae Unna 445
- Erythemdosis, mini-
male **38**, 305
- Erythrasma 79
- Differenzial-
diagnose 753
- Erythrodermie 290, **295**,
592
- bullöse, ichthyosiforme,
kongenitale 346
- Differenzial-
diagnose 757
- Mycosis fungoides 474
- nicht bullöse, ichthyosi-
forme, kongenitale 345
- Paraneoplasie 488
- Pemphigus folia-
ceus 245
- psoriatische 278
- Sézary-Syndrom 479
- Erythrokeratodermia 350
- symmetrica progres-
siva 351
- variabilis 351, 673
- Erythromelalgie 485, 735
- Erythromycin 629
- Erythromycin-Creme 658
- Erythromycin-Lösung,
ethanolhaltige 658
- Erythroplakie 493
- Erythroplasie Quey-
rat 145, **417**, 419
- Erythrozyten 12
- Erythrozytenagglutina-
tion 315
- Erythrozytenextrava-
sat 20
- Espundia 128
- 17 α -Estradiol 511
- Etanercept 285, **680**
- Etilefrin 690
- Eulenaugenzellen 57
- Eumyzetom 121
- Exanthem 20
- akneiformes 540
- akral betontes 589
- Erkrankung, systemi-
sche 757
- HIV-Infektion 167, 170
- Infektionskrankheit **586**
- Kindesalter **586**
- kokardenförmiges 197
- makulopapulöses 147,
192
- Masern **587**
- palmoplantares 146
- papulöses 147
- Pityriasis rosea 291
- Ringelröteln 589
- Röteln **588**
- Sarkoidose 300
- Scharlach **588**
- Syphilis 143, **145**
- Exanthema subitum **588**
- Excimer-Laser 643, 715f
- Exfoliatin 69
- Exfoliation linguae
areata 495, 746
- Exfoliation 651
- Exkoration 18, 334
- pruritogene 336
- Exkretion 4
- Exsikkationsekzem 210
- Externa **620**
- antibiotikahaltige **628**
- Kontaktdermatitis 206
- Externa-Rezeptur **654**
- Extrazellulärmatrix 8
- Remodellierung 13
- Exzision **704**
- spindelförmige 27

F

 Fabry, Morbus 447
 Facies leonina 101, 484
 Fältelung periorale 228
 Faltenaugmentation 650
 Faltenbehandlung **649**
 Famciclovir **666**, 690
 Family-Cancer-Syndrom 372
 FAMMM = Familial Atypical Melanocytic Mole Melanoma Syndrome 392, 399
 Fanconi-Panzytopenie 371
 Farbstoff **629**
 Farbstoff-Laser 715f
 Faser, elastische 9
 – Verkalkung 362
 Fasziektomie, krurale 578
 Faszitis
 – eosinophile 230, 674
 – nekrotisierende **76, 725**
 – noduläre 440
 Fasziotomie, paratibi-ale 569
 Faunenschwanz-Nävus 525
 Favre-Racouchot, Morbus 542, 592
 Favus 109
 Fazialisparese 300
 Fehlernährung 504
 Feigwarze 62
 Ferguson-Smith-Epithelion 420
 Fertilität 608
 Fertilitätsstörung **602**
 Festkörper-Laser 715, 718
 Fett
 – abdominelles 11
 – subkutan 4, 10, 547
 Fettembolie 273
 Fettgewebstumor, subkutaner 443
 Fettspeicherung 10
 Fettstoffwechselstörung **321**
 Fettverteilungsstörung 547
 Feuermal 445

Fever of unknown Origin (FUO) 118, 122
 Fexofenadin 670
 Fibrin 28
 Fibroblasten, dermale 8f, 13
 Fibroblastenfunktion 10
 Fibroblasten-Proliferationshemmung 630
 Fibrofollikulom 428
 Fibrokeratom, digitales 437
 Fibrom 489
 – gestieltes 703
 – perifollikuläres 428, 437
 Fibroma
 – durum 437
 – molle 436
 – pendulum 436
 Fibromatose **439**
 Fibrose, subepidermale 369
 Fibroxanthom, atypisches 441
 Filaggrin 341
 Filter 642
 Finasterid 511f
 Finger, Weißfärbung 233
 Fingerkuppennekrose 234
 Fingernagel, verdickter 506
 Fingerpolyarthrose 288
 Fingerschwellung 231, 233
 Fissur 20, 740
 – anale 553
 Fistel 104, 757
 Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom 157
 Fixation 25
 Fleckfieber 88
 Flecktyphus 89
 Flegel, Morbus 351
 Flohbefall 136
 Flucloxacillin 690
 Fluconazol **668**, 690
 Fluoreszenz-Treponema pallidum-Antikörper-Absorptions-Test 152
 Fluorouracil-Salbe 417

Fluorouracil-Salizylsäure-Dimethylsulfoxid-Lösung 627
 Fluor vaginalis 157, 558
 – Fischgeruch 164
 – weißlich-krümeliger 116
 Flush 326, 488, 544
 – Definition 735
 – Differenzialdiagnose 736
 – Erkrankung, systemische 757
 Flüssigkeitsbalance 2
 Flüssigkeitsspeicher 4
 Fogo selvagem 244
 Folliculitis decalvans 519, 741
 Follikelöffnung, verstrichene 499
 Follikulitis **67**
 – Differenzialdiagnose 731
 – fibrosierende 519
 – gramnegative 673, 743
 – perforierende 337
 – pruritische 584
 – rezidivierende 82, 757
 Follikulitis-Tinktur 658
 Fordyce, Angiokeratom 446
 Fordyce-Flecken 426
 Foto-Aging 312
 Fotoallergie 307
 Fotoantigen 308
 Fotochemotherapie **645**
 Fotodermatose 305, 729
 Fotokarzinogenese 312
 Fotophobie 347
 Fotosensibilisator 647
 Fotosensibilität 308
 – arzneimittelinduzierte 193, 308, 640
 – Lupus erythematosus 220
 – Porphyrie 318
 Fototherapie 311, **643f**
 Fotothermolyse 715
 Fototoxizität 307, 384
 Fournier-Gangrän 76, 560
 Fox-Fordyce-Erkrankung 538, 753

FPDL = flashlamp pulsed dye laser 60
 Frambösie 155
 Francisella tularensis 89
 Fremdkörperreaktion 472
 Frenulumplastik 713
 Friktionsblase 730
 Frostbeule 316, 748
 Fruchtsäurepeeling 652
 Frühsommer-Meningoenzephalitis 728
 Frühsyphilis 143
 FSH = follikelstimulieren-des Hormon 598
 FSH-Konzentration, erhöhte 599f, 602
 FSH-Mangel 606
 FSME-Virus 728
 FTA-Abs-Test 152
 Fumarathydratase-Mutation 443
 Fumarsäureester 283, 684
 Fünftagefieber 84
 Furchenzeichen 162
 Furocumarine 307
 Furunkel 68, 725, 731
 Furunkulose 69
 Fusidinsäure 629
 Fusions-Inhibitor 175
 Fusionsprotein 284f, 680
 Fußgeschwür, diabetisches 720
 Fußinfekt, gramnegativer 82, 111
 Fußpilz **110**

G

.....
 Gadolinium 326
 Galli-Galli, Morbus 386
 Gammopathie, monoklonale 316, 322, 326, 327
 Ganglionzyste 410
 Gangrän 757
 – synergistische 266
 Gänsehaut 11
 Ganzkörperfotodokumentation 394
 Gap junctions 5
 Gardner-Syndrom 371, **372**
 Gefäßläsion 717

Gefäßnetzwerk 1, 10
 Gefäßspasmus 233, 274
 Gefäßstatus 20
 Gefäßtumor **454**
 – gutartiger 454
 – Lymphozyten-infiltrat 471
 – maligner 454, **459**
 Gefäßverschluss **273**
 Gel 621
 – lipophiles 625
 Gelenk, Überstreckbarkeit 360, 530
 Genitalkrankheit
 – der Frau **558**
 – des Mannes **555**
 Genitalstörung, extratestikuläre 606
 Genitalulkus **560**
 Genitaluntersuchung 597
 Genitalwarze 62
 Genodermatose 8, 313, **340**
 – Malignom-Assoziation 370
 – Nagelanomalie 530
 – Teleangiektasie 734
 Gentamycinsulfat 628
 Gerinnung, intravasale, disseminierte 78, 81
 Gerinnungsstörung 260
 Germinalzell-Aplasie 602
 Gerstenkorn 86
 Geschlechtskrankheit 141
 Geschmacksverstärker 180
 Geschwür, s. Ulcus
 Gesichtsektom 206
 Gesichtshaut, Veränderung 743
 Gesichtsschwellung 492
 Gewebeentnahme 25
 Gewebehalbwertstiefe 694
 Ghon-Komplex 95
 Gianotti-Crosti-Syndrom 56, 590
 Gicht **328**
 Gichttophus 748
 Gingiva, Melanose 333
 Gingivitis 249

– ulzerative, nekrotisierende, akute 747
 Gingivostomatitis herpetica 48, 50, 242, 746
 Glans penis, Schwellung 144
 Glasspatel 21
 Glaswollhaar 524
 Gleitlappen 708
 Glia-Zellen 13
 Gliom, nasales 462
 Globozoospermie-Syndrom 603
 Glomustumor 458
 – Differenzialdiagnose 739
 Glossitis 763
 – migrans 495
 – rhomboidalis mediana 115
 Glossodynie 496
 Gloves-and-Socks-Syndrom 590
 Glukagonom 326
 Glukagonomsyndrom 487
 Glukokortikoide
 – Injektion, intraläsionale 634, 636
 – Interaktion 686
 – Notfallset 722
 – Psoriasis 283
 – Rebound-Effekt 283
 – Rezeptur 634
 – Schmerztherapie 683
 – Schwangerschaft 699
 – systemische **674**
 – Therapie, antiemetische 681
 – topische **633**
 Glukokortikoidpotenz 689
 Gluten 253f
 GnRH-Sekretion 606
 GnRH-Test 599
 Goeckermann-Therapie 640
 Gonadenfunktionsstörung 325
 Gonadenhypoplasie 604
 Gonoblenorrhö **157, 159**
 Gonokokkennachweis 28
 Gonokokkensepsis 158
 Gonorrhö 156, 159

Gorlin-Goltz-Syndrom

Gorlin-Goltz-Syndrom **354**, 371, 433
 Gotischer Gaumen 150
 Gottron-Erythrokeratodermie 351
 Gottron-Papel 222
 Gougerot-Blum, Morbus 261
 Grabsteinmuster 241
 Graft-versus-Host-Disease **234**
 Graham-Little-Piccardi-Lasseur-Syndrom 519
 Graham-Little-Syndrom 237
 Gram-Färbung 28
 Granularzelltumor 463
 Granulation 576, 720
 Granulom 268
 – aktinisches 303
 – eosinophiles 467, 747
 – tuberkuloides 98, 550
 Granuloma
 – anulare **301**, 325, 737
 – faciale 265
 – gluteale infantum 115, 211
 – inguinale **163**
 – teleangiectaticum 457
 Granulomatose, allergische **268**
 Granulomatosis disciformis chronica et progressiva Miescher 302
 Granulomatous slack skin 476
 Granulozyten 11
 – neutrophile 5
 Gray-Syndrom 697
 Griseofulvin **667**
 Grover, Morbus 85, 350, 673
 Grübchenbildung, palmo-plantare 749
 Grützbeutel 408
 Gryzbowski-Keraoakanthom 421
 Gumma 148
 – Frambösie 155
 – tuberkulöses 97
 Gummihandschuhe 209
 Günther, Morbus 318

Gürtelrose 52 f
 Gutachten, berufsdermatologisches **581**
 Guthrie-Test 376
 GvHD = Graft-versus-Host-Disease 234
 Gynäkomastie 609, 757
 Gyrasehemmer, Kontraindikation 697

H

H1-Antihistaminika **669**
 Haaranalyse, toxikologische 500
 Haarausfall
 – Laboruntersuchung 499
 – Medikamentenanamnese 498
 – Untersuchung **498**
 Haarausfallsaktivität 500
 Haarbodenerkrankung 507
 Haarbulbus 501
 Haardichte **502**, 503
 – Abnahme 504, 508
 Haare 7
 – anagen-dysplastische 503
 – Ausziehen 21
 – Biopsie **499**
 – brüchige 523
 – dysplastische 502
 – dystrophische 502 f
 – fahlblonde 374
 – Farbveränderung 498
 – Kaliberschwankung 522
 – unkämbbare 524
 – Wachstumsrate 323
 Haarende, Aufspießen 521
 Haarentfernung 527
 Haarerkrankung, Einteilung 503
 Haarewaschen 505
 Haarfollikel 2, 7, 501 f
 – Bulge-Region 7
 – Retentionszyste 408
 – Stimulation 511
 – Wachstumsaktivität 13
 Haarfollikelgröße 13
 Haarfollikel-Nävus 413, 427
 Haarfollikelschädigung 518
 Haarhülse 524
 Haarleukoplakie, orale **172**, 496
 Haarlocke, weiße 380
 Haarschaft 501
 – depigmentierter 514
 – Schädigung 505
 – Verjüngung 503
 Haarschaftabstand, unregelmäßiger 499
 Haarschaftanomalie **521**
 – Diagnostik 500
 – Einteilung 504
 – Fragilität, erhöhte 522
 Haarschaftbruch **521**
 Haarschaft-Untersuchung 499
 Haarschaftzellen 4
 HAART = Highly active antiretroviral Therapy 174, 176
 Haartinktur, östrogenhaltige 507
 Haartransplantation 512 f, 521
 Haartraumatisierung 518
 Haarverlust 7
 – plötzlicher 514
 – Raucher 333
 Haarwachstum
 – Alter 592
 – Störung 503
 Haarwachstumsgeschwindigkeit 502 f
 Haarwuchsmittel 511
 Haarzunge 762
 – schwarze 495
 Haarzyklus 501
 Hach-Einteilung 566
 Haemophilus ducreyi 161
 Haemophilus-influenzae-Infektion 83
 Hailey-Hailey, Morbus 349, 754
 Haim-Munk-Syndrom 353
 Hallopeau, Pemphigus vegetans 243

- Hallopeau-Siemens-Epidermolysis 358
 Halo-Nävus 392
 Hals, schmutziger 343
 Hämangioendothelium **458**
 – epitheloides 461
 – kaposiformes 458
 – retiformes 459
 Hämangiom 454 f
 – kapilläres 675
 – kavernöses 454
 – kongenitales 456
 – nicht regredientes 456
 – schnell regredientes 456
 – spinzelzelliges 458
 – verruköses 446
 Hämangiomatose, disseminierte 456
 Hämangiosarkom 460
 Hamartom 370, 422, **462**
 – angiomatöses, ekkri-
 nes 413
 Hämatolymphangiom 452
 Hämatom 41, 590, 757
 Hamatoxylin-Eosin-Färbung 28
 Hämochromatose 383
 Hämodialyse-Amyloid 329
 Hämolysen 667
 Hämoptyse 268
 Hämorrhoiden **552**
 Hämosiderinablagerung 567
 Hämosiderinflecken 261
 Handdermatitis **207**
 – tyloisch rhagadiforme 208
 – Vorsichtsmaßnahmen 209
 Handekzem 749
 – dyshidrotisches 107
 – hyperkeratotisches 673
 Hand-Fuß-Mund-Krankheit 57, 746
 Handlinie, Hyperpigmentierung 373
 Handlupe 21
 Handschuhe 209
 Hand-Schüller-Christian, Morbus 467
 Handteller 3
 Hang glider Sign 134
 Happle-Syndrom 346
 Harlekin-Ichthyose 346
 Harnstoff **625**
 Harnstoff-Paste 660
 Hartnup-Syndrom 314, 322
 Hasenpest, s. Tularämie
 Hashimoto-Pritzker, Morbus 467
 Hausstaub 5
 Haut 1
 – Arzneimittel-Metabolisierung 620
 – Aussackung 366
 – blasse 755
 – Blauverfärbung 20
 – Braunfärbung 641, 648
 – dünne 360
 – elfenbeinartig gefärbte 359
 – Farbbänderung
 – blaurote 763
 – umschriebene 16
 – Funktion, sensorische 4
 – Gelbfärbung 324, 757
 – Rückfettung 648
 – Schutzfunktion 4
 – Stressreaktion 613
 – trockene 200, 342
 Hautablösung
 – subkorneale 70
 – superepidermale 69
 Hautalterung **591**
 – akzelerierte 312
 – lichtbedingte 312
 – physiologische 312
 Hautamyloidose 330
 – makulöse **331**
 – noduläre 331
 – sekundäre 332
 Hautanhängsel 436
 Hautanhangsgebilde 2
 Hautarztverfahren 580
 Haut-Augen-Hirn-Herz-Syndrom 413
 Hautbefund
 – Beschreibung 16, 18
 – Erhebung 15
 – komplexer 20
 Hautbeschaffenheit 20
 Häutchen-Phänomen 276
 Hautdefektverschluss 705
 Hautdesinfektion, präoperative 700
 Hautdickenbestimmung, sonografische 40
 Hautdiphtherie 80
 Hautdurchblutung 20
 Hautelastizität 8
 Hauterkrankung
 – beruflich bedingte 579
 – entzündliche 8
 – Rückfälligkeit, wiederholte 581
 Hautfalte 592
 – feine 312
 – grobe 312
 Hautfältelung
 – zigarettenpapierartige 92
 Hautfarbe 12
 Hautfelderung, Vergrößerung 20
 Hautflexibilität 8
 Hautfurchenrelief, vergrößertes 343
 Hautinduration 230, 326
 Hautinfiltrat, leukämisches **484**
 Hautkapillare 1
 Hautläsion, verruköse 123
 Hautmetastase 742
 Hautnekrose **273**
 Hautnerv, hypertropher 337
 Hautoberfläche 1
 Hautpflege **653**
 Hautpflege-Creme 658
 Hautpflege-Lotion 659
 Hautreaktion, hyperergische, unspezifische 271
 Hautreduktionsplastik 714
 Hautregeneration 7
 Hautspannungslinie 704
 Hautstatus 20
 Hauttest, Nahrungsmittel 186
 Hauttuberkulose 96
 – Therapie 99
 Hauttumor, s. Tumor

Hautturgor, verminderter

Hautturgor, verminderter 591

Hauttyp **38**

Hautuntersuchung 15

Hautveränderung

– Anamneseerhebung 23

– bullöse 755

– endokrine Störung 324

– Erkrankung, systemische 754

– follikulär gebundene 20

– Gesichtshaut 743

– interfollikuläre 20

– intertriginöse 753

– Kopfhaut 741

– Lasertherapie 718

– Leukämie 484

– Ohr 747

– palmoplantare 749

– Rauchen 333

– schmerzhaft 739

– sklerodermieartige 235

– streifenförmige **354**

– Unterschenkel 751

– Verteilung 20

Hautverdickung 326

Hautverhärtung 230, 326

HCG-Test 599

Heck, Morbus 59

Hefepilz **113**, 631 f

Hemiatrophia faciei 226

Hemidesmosom 8

Heparin 691

– niedermolekulares 691

Heparinisierung 571,

572, 725

Heparin-Nekrose 273

Hepatitis-B-Infektion **58**

Hepatitis-B-Virus 590

– Übertragung 177

Hepatitis-C-Infektion **58**

Herd, ekzematöser 473,

475, 477

Herlitz-Epidermolysis 358

Hermansky-Pudlak-

Syndrom 376

Herpangina 57, 746

Herpes

– genitalis 560

– rezidivierender 666

– gestationis 250, 675

– labialis 48

– Differenzial-

diagnose 730, 732

– progenitalis **48**

– simplex vegetans 49

– zoster **52**

Herpes-Rezidiv **47**, 293

Herpes-simplex-Vi-

rus-1 **47**

Herpes-simplex-Virus-En-

zephalitis **49**

Herpes-simplex-Virus-In-

fektion **47**

– neonatale 49

– Paronychie 530

– Therapie 628, **665**

Herpesvirus 42, **47**

Herpesvirus-6, huma-

nes 588

Herpesvirus-8, huma-

nes 459

Herpetischer Umlauf 48

Hertoghe-Zeichen 201

Herxheimer-Reaktion 675

Heterochromia iridis 377

Heubner-Sternenkarte 51

Heuck-Gottron-Zei-

chen **218**, 228

Hexachlorcyclohexan 633

Hexenring 106

HHV-6 = humanes Herpes-

virus 6 588

HHV-8 = humanes Herpes-

virus 8 459

Hibernom 444

Hidradenitis **86**

– ekkrine, neutrophile 85

– suppurativa 539

Hidradenom, solid-zysti-

sches 426

Hidradenoma papillife-

rum 424

Hidrakanthoma

simplex 424

Hidrokystom

– apokrines 424

– ekkrines 422

Higouménaki-Zei-

chen 150

Hilfsmittel, technische **21**

Hintner-Wolff-Epidermo-

lysis 358

Hirnmetastase 406

Hirse Korn 408

Hirsutismus **525**

– Cyproteron 684

– Laserepilation **718**

Histiozyten 9, 14

Histiozytom 437

– fibröses, malignes 441

Histiozytose 466

– eruptive, generali-

sierte 469

– noduläre, progres-

sive 470

– zephale, benigne 469

Histologie 24

– Färbemethode 27

Histoplasmose 121, **124**

Histozytosis X, s. Langer-

hanszell-Histiozytose

HIV-Exposition, berufli-

che 177

HIV-Infektion 154, **166**

– Dermatitis, seborrhoi-

sche 290

– Hautmanifestation 169

– Postexpositionsprophy-

laxe 177

– Prävention 176

– Reiter-Syndrom 288

– Schleimhautverände-

rung 169

– Stadieneinteilung 167

– Therapie **174**

– Viruslast 174f

HIV-Resistenzanalyse 174

HIV-Test **173**

HLA-Assoziation, Psoria-

sis 275

HLA-B27 288

H-Lappen 709

Hodenatrophie 599

Hodenbiopsie 25, 599,

603

Hodendystopie 603

Hodenektopie 603

Hodenvolumen 600, 604

Holzkohleteer 640

Holzspatel 21

Homozystinurie 322

HOP-Test 599

Hordeolum 86

Hornpfropf 420

- Hornschicht
 - Abheben 21
 - Ablösung 208
 - HOS-Test 599
 - Howel-Evans-Syndrom 352, 489
 - HPV = humanes Papillomvirus **58**, 420, 557
 - Hundehakenwurm 137
 - Hutchinson-Prurigo 339
 - Hutchinson-Trias 151
 - Hutchinson-Zähne 150
 - Hutchinson-Zeichen 53, 399
 - Hyalinosis cutis et mucosae 359
 - Hyaluronsäure **650**
 - Hydrargyrose 385f
 - Hydrochinon 652
 - Hydrogel 624
 - Hydroxychinolinum sulfuricum 630
 - Hydroxypiridone 632
 - Hydroxysäure 651
 - Hygrom, zystisches 452
 - Hyperandrogenämie 510
 - Hypergranulose 344f
 - Hyperhidrosis 324, **537**
 - Hyperkeratose
 - druckbedingte 750
 - follikuläre 214, 226
 - Therapie 542
 - gingivale 353
 - Ichthyosis 343
 - Kontaktdermatitis 205
 - palmoplantare 479, 749
 - reaktive 61
 - stachelige 346
 - subunguale 280, 352
 - Therapie 282
 - Hyperkeratosis
 - follicularis et parafollicularis in cutem penetrans 337
 - lenticularis pers-tans 351
 - Hypermelanose 374
 - lineäre 382
 - wirbelförmige 382
 - Hyperparakeratose 418
 - Hyperpigmentierung 374
 - Aufhellen **652**
 - blaue 375, 384
 - braune 375, **381**
 - diffuse 375, 760
 - durch Metalle 385
 - Erkrankung, systemische 760
 - graue 375, 384
 - Hefepilzinfektion 118
 - Lasertherapie 717
 - leistenförmige 486
 - lokalisierte 760
 - medikamentös bedingte 383, **385**
 - Neurofibromatose 366
 - postinflammatorische 338
 - retikuläre 386
 - generalisierte 386
 - Schleimhaut 383
 - Schwangerschaft 583
 - umschriebene 375, 388
 - Hyperplasie
 - angiolymphoide mit Eosinophilie **457**, 471
 - epitheliale, fokale (Heck) 494
 - pseudoepitheliomatöse 337
 - Hyperprolaktinämie 507, 526, 542, 606
 - Hyperproliferation, epidermale 275
 - Hyperthermie 296
 - Hyperthyreose 324
 - Hypertonie 514
 - subfasziale 578
 - Hypertrichose **524**
 - Akromegalie 324
 - Definition 498, 524
 - Erkrankung, systemische 758
 - Jochbeinbereich 319
 - lokalisierte 382, 525
 - lumbosakrale 525
 - symptomatische 524
 - Hypertrichosis lanuginosa 524
 - acquisita 487
 - Hyperurikämie 328
 - Hyperviskositätssyndrom 574
 - Hypogonadismus 595
 - Gynäkomastie 609
 - hypogonadotroper 600, 606
 - primärer **602**
 - sekundärer 599, **606**
 - tertiärer 606
 - Hypomelanose 374
 - Chédiak-Higashi-Syndrom 377
 - konfettiartige 369
 - Hypomelanosis guttata 380
 - Hyponychium 528
 - Hypoparathyreoidismus 325
 - Hypophysenadenom 324
 - Hypopigmentierung **375**
 - Abdecken 653
 - Definition 374
 - disseminierte 374
 - Erkrankung, systemische 760
 - eschenblattartige 369
 - Hefepilzinfektion 118
 - postinflammatorische 139, 374, 380
 - tropfenartige 380
 - Hypoplasie, dermale, fokale **354**
 - Hyposensibilisierung (s. auch Immuntherapie, spezifische) 188
 - kosaisonale 189
 - präseasonale 189
 - Schock, anaphylaktischer 723
 - Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse 613, 616
 - Hypothermie 296
 - Hypothyreose 324
 - Hypotonie 723
 - Hypotrichose 504, 523
 - kongenitale 506
- I**

 Ibuprofen 682, 691, 698
 Icatibant 186, 724
 ICH = Indeterminate-Cell-Histiozytose 468

Ichthyosis**Ichthyosis 340**

- autosomal dominante, lamelläre 345
 - autosomal rezessive, lamelläre 344
 - bullosa Siemens 346
 - bullöse 346
 - congenita gravis 346
 - follicularis **347**
 - hystrix Curth-Macklin 346
 - kongenitale 340
 - lamelläre **344**, 345
 - linearis circumflexa 204, 347
 - primäre 340
 - Retinoid-Therapie 673
 - sekundäre 341
 - Symptom, assoziiertes 341
 - vulgaris 201, **341**
 - X-chromosomal rezessive **343**
- Ichthyosishand 343
- ICSI = Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion 595
- IFAP-Syndrom 347
- IgA-Ablagerung 262
- IgA-Dermatose, lineare 240, **252**, 257, 730
- Glukokortikoid-Therapie 675
- IgA-Pemphigus 245, 255, 732
- IgE 187, 202
- IgE-Antikörper gegen Penicillin 194
- IgE-Nachweis 36
- IgM-FTA-Abs-Test 152
- ILVEN = Inflammatory linear verrucous epidermal Nevus 382, 411
- Imidazole 114, 632
- Kontraindikation 697
- IMID = Immune-mediated inflammatory Disease 275
- Imiquimod 627
- Immunadsorption 259
- Immun-Amyloid 329
- Immundefekt 204

- Immunfluoreszenzmethode 28
- Immunglobulinpräzipitation 315
- Immunglobulin-Therapie 259
- Immunhistochemie 25, 29
- Immunhistologie 25
- Immunität, spezifische 10
- Immunkomplex 178
- Immunmodulator 689, 691
- topischer 203
- Immunobead-Test 598
- Immunsuppression 459, 614
- Candidose 114
- Dermatoze 490
- Lichtexposition 305, 312
- Thalidomid 685
- Immunsuppressiva 490, **676**
- Schwangerschaft 698
- Immunsystem, angeborenes 9
- Immuntherapie, spezifische 188
- Allgemeinreaktion 189
- Fehler 190
- subkutane 188
- sublinguale 189
- Immunzellen 613
- wandernde 9
- Impetigo
- bullöse **69**
- contagiosa **73**, 730, 732
- Impetigo
- Differenzialdiagnose 745
- Therapie 72
- herpetiformis 276, 279, 585, 675
- Impfreaktion, nekrotisierende 44
- Impotentia coeundi 610
- Incontinentia
- pigmenti 354, 382
- achromians Ito 377, 380
- Indeterminate-Cell-Histiozytose 468

- Indometacin 683, 691, 698
- Induratio penis plastica 440
- Induration, brettharte 104
- Infektion
- bakterielle **66**
- Diabetes mellitus 325
- okuläre 86
- Organtransplantation 490
- perianale 77
- Scleroedema 327
- Vaskulitis 263
- virale **42**
- Infektionskrankheit
- Erythema nodosum 549
- Exanthem **586**
- Meldepflicht 142
- Infektionsschutzgesetz 141
- Infertilität **594**
- Infiltrat
- lymphozytäres 471
- perifollikuläres 516
- Infiltrationsanästhesie 701
- Inflammatory linear verrucous epidermal Nevus (ILVEN) 382, 411
- Infliximab 285, **680**
- Infundibulumzyste 408
- Ingram-Schema 641
- Inhibin B 598, 600, 602
- Injektion, Hautnekrose 274
- Insektengiftallergie 187, 189
- Insektenstichreaktion **135**, 438
- persistierende 471
- überschießende 484
- In-situ-Hybridisierung 25, 29
- In situ-Karzinom 416
- Insulin-like Growth Faktor 486
- Insulinresistenz 10, 487, 527
- Insulinresistenzsyndrom 325
- Insulinsensitizer 527

Integrase-Inhibitor 176
 Interferon- α -2 405
 Interferon- α -2a 627, 691
 Interferon- α -2b 627, 691
 Interferontest 95
 Intertrigo **210**, 753
 Intoleranz-Reaktion 191
 Intoleranzurtikaria 181
 Intoxikation 504, 507
 Intrakutantest 34, 37
 In-vitro-Fertilisation 595
 Iontophorese 537
 IPD = Immediate Pigment Darkening 39
 Ipratropiumbromid 691
 Irishamartom 366
 Irritanzien 208
 Isotretinoin 672
 – Interaktion 687
 Ito Hypomelanose 377, 380
 Itraconazol **668**, 691
 – Interaktion 687
 – Teratogenität 697

J

Janeway-Läsion 78
 Jarisch-Herxheimer-Reaktion **155**
 Jod-Stärke-Test 537
 Jodunverträglichkeit 254
 Jonkman-Epidermolyse 358
 Juckreiz, s. Pruritus
 Juliusberg, Morbus 238

K

Kadaverhaare 514
 Kala Azar 128
 Kälberflechte 109
 Kaliumpermanganat 631, 648
 Kalkablagerung 325
 Kallmann-Syndrom 600, 606
 Kälte 316
 Kälteagglutininkrankheit 315
 Kälteintoleranz 446
 Kältekonditionierung 184
 Kältepannikulitis 551

Kälteurtikaria 179, **184**, 315, 667
 – Diagnostik 182
 – familiäre 180, 184
 – verzögerte 180
 Kaltlicht-Therapie 644
 Kalzinose 223, 324
 Kalzium, Färbung 28
 Kalziumantagonisten 234
 Kalziumkanal-Pumpe 348
 Kamino-Bodies 395
 Kapillitium 501
 Kaposi-Sarkom 172, **459**
 – Differenzialdiagnose 751
 – Immunsuppression 490
 – Therapie 176
 Karbunkel 68, 725, 731
 Karnovsky-Lösung 26
 Kartagener-Syndrom 603
 Karzinogenese 312
 Karzinoid-Syndrom 736
 Karzinoidtumor 326
 Karzinom
 – Ackerman, verruköses 750
 – adenoid-zystisches 434
 – ekrines 430
 – intraepitheliales 417
 – lymphepitheliom-artiges 435
 – muzinöses 434
 – neuroendokrines 421
 – trabekuläres 421
 Kasabach-Merritt-Syndrom 260, 455
 Katagenhaare 502
 Katageninduktion, verfrühte 506
 Katagenphase 501
 Katarakt 201
 Katayama-Fieber 140
 Katzenkratzkrankheit 90
 Katzenpocken 44
 Kaugummi-Ulkus 128
 Kaulquappen-Figur 423
 Kawasaki-Syndrom **270**
 Keimepithel, Schädigung 605
 Keimzentrum-Lymphom 473, **482**
 Keloid **439**, 519

– Differenzialdiagnose 742, 748
 – Prophylaxe 726
 Keratin-Gen, Mutation 340, 357
 Keratinolyse 108
 Keratinozyten 4, 11
 – Adhäsionsverlust 240
 – epidermale 8
 – Proliferation 6
 – Proliferationshemmung 630
 – Stress-Hormon-Produktion 613
 – terminal differenzierte 5f
 Keratinozytenkultur 576
 Keratinsynthese 503
 Keratinzyste 506
 Keratitis herpetica 50
 Keratoacanthoma giganteum 420
 Keratoakanthom 59, 371, **420**
 – Differenzialdiagnose 748
 Keratoderma blennorrhagicum 289, 749
 Keratokonjunktivitis sicca 232
 Keratokonus 201
 Keratolyse **625**, 647
 Keratolytika 626
 Keratose
 – aktinische **416**, 592
 – Differenzialdiagnose 741, 747
 – Imiquimod-Therapie 628
 – follikuläre 290, 347
 – lichenoid 415f
 – seborrhoische **414**, 415
 Keratosis
 – follicularis spinulosa decalvans 348
 – palmoplantaris
 – circumscripta Richner-Hanhart 353
 – diffusa 352
 – papulosa 353
 – pilaris 343, 348
 – atrophicans 348
 – spinulosa 348

- Kerion 109
- Ketoconazol 691, 698
- Ketotifen **670**, 691
- Kiebitzeinävs 390
- Kimmig-Agar 30
- Kimura, Morbus 471
- Kinderwunsch 596
- Kindesalter
 - Dermatoze **586**
 - Erythem 298
 - Erythrodermie 296
- Kindesmisshandlung **590**
- Kindler-Syndrom 359
- Kindlin-1 359, 368
- Kinky-Hair-Syndrom 323, 523
- Kissing Ulcer 161
- Klarzellakanthom 416
- Klarzellhidradenom 426
- Klavus 61
- Klinefelter-Syndrom 600, **604**
- Klingelknopfphänomen 366
- Klippel-Trenaunay-Syndrom **453**
- Knochenmarktransplantation 234
- Knochenzyste 299
- Knopflochphänomen 366
- Knorpelhauttransplantation 711
- Knötchen, s. Papel
- Knoten 16, 742
 - Arthritis, rheumatoide 232
 - Differenzialdiagnose 758
 - HIV-Infektion 169
 - juxtaartikulärer 92
 - Sarkoidose 300
- Koagulationsnekrose 727
- Köbner-Phänomen 275, 283
 - Lichen ruber 236
- Koebner-Epidermolyse 357
- Koenen-Tumor 369
- Kogoj-Pustel 279
- Kohlenwasserstoff-Gel 625
- Koilonychie 352, **534**
- Kojisäure 653
- Kokzidioidomykose 122
- Kolbenhaar 503
- Kollagen, Färbung 28
- Kollagenbiosynthese, Defekt 360
- Kollagenose **212**
 - Pannikulitis 548
 - perforierende, reaktive 363
- Kollagenshrinking 719
- Kolliquationsnekrose 727
- Kollodiumbaby 341
- Kolonkarzinom 372
- Kolophonium 492
- Komedo 539, 743
- Komplement 28
- Kompressionsklasse 574
- Kompressionssonografie **565**, 572
- Kompressionsstrümpfe 573
- Kompressionstherapie 568, 570, 575
- Kondylom **62**
- Kongorot-Färbung 328
- Konjunktivaltest 35
- Konjunktivitis 201, 249
 - erosive 196
- Konservierungsstoff 180, **623**
- Kontaktakne 540
- Kontaktallergen 22, 576
- Kontaktdermatitis
 - akute 205
 - allergische **204**
 - arzneimittelinduzierte 192
 - chronische 205
 - Differenzialdiagnose **729**, 747
 - Hyperpigmentierung 375
 - toxisch irritative 204, **207**, 744
- Kontakturtikaria 179, **184**
- Kontrastmittelallergie 195
- Kontrastmittelintoleranz 195
- Kontrastmitteluntersuchung, Prämedikation 195
- Kopf, behaarter,
 - Biopsie 26
- Kopfekzem 206, 290
- Kopfhaar 7
- Kopfhaarfollikel 502
- Kopfhaut
 - Erosion 241
 - teigige 514
- Kopfhauterkrankung 527
- Kopfhautveränderung 741
- Kopfsalbe 659
- Kopfschmerzen 269
- Kopfschuppen 343
- Kopfschwarte, Defektverschluss 705
- Koplik-Flecken 586, 587
- Koproporphyrrie
 - hereditäre 318, 321
 - homozygote 318
- Korallenketten-Zeichen 469
- Korium, s. Dermis
- Korneozyten 4, 5
- Körperdysmorphie Störung **614**, 619
- Kortikosteroidpur-pura 325
- Kortisol 614
- Korynebakterien 66, 80
- Kosmetika 206
- Krampfaderleiden 565
- Kratzartefakt 334, 336
- Kräte 132
- Kratzen, persistieren-des 337
- Kratzexkoration 133
- Kreatinkinase 223
- Krosse 561
- Krossektomie 577
- Krosseninsuffizienz 563
- Kruste 18, 21
 - honiggelbe 73
- Kryoanästhesie 701
- Kryochirurgie 432, **711**
- Kryofibrinogen-krankheit 315
- Kryoglobulin-krankheit 315
- Kryotherapie 627
- Kryptokokkose 122
- Kryptorchismus 343, 602f
- Kryptozoospermie 597

- Kühlpaste 660
 Kühlsalbe 622, 663
 Kuhpocken 44
 Kumarin-Nekrose **273**
 Kupferdampf-Laser 715
 Kupfertransportprotein 323
 Kürettage 703
 Kuscheltiermykose 110
 Kutikula 528
 – Verlust 531
 Kuttelhände 489
 Kyrle, Morbus 337
 Kystom 422
- L**

 LAD = lineare IgA-Dermatose 252
 Laktation 669
 Lamelle, kornoide 350
 Laminin 248
 Langerhans-Zellen 4, 13
 Langerhans-Zell-Histiozytose 467
 – Differenzialdiagnose 741, 747, 753
 Lanugohaare 487, 498, 524
 Lappenplastik 702, **708**
 – faziokutane 710
 – myokutane 710
 Larva migrans cutanea 137
 Larveninfektion 137
 Larynxödem 722
 Laser
 – Skin Resurfacing 719
 – technische Daten 716
 Laserepilation **718**
 Laser-Fototherapie 717
 Lasersicherheit 716
 Lasertherapie **714**
 – endoluminale 569
 – Indikation 716
 – Wirkung, unerwünschte 717
 Late-Onset-Akne 542
 Laugenverätzung 727
 Läuse, Suchtest 23
 Läusebefall **130**
 Läuseekzem 130
- Lawrence-Syndrom 547
 Lebererkrankung 335
 Leckdermatitis 745
 Ledderhose Kontraktur 439
 Leiomyom 442
 – Differenzialdiagnose 739
 – genitales 443
 Leiomyomatose, hereditäre 373
 Leiomyosarkom, kutanes 443
 Leishmania recidivans 127
 Leishmaniose 126
 – kutane
 – der Alten Welt 126
 – der Neuen Welt 128
 – mukokutane 128
 – viszerale 128
 Leitungsanästhesie 702
 Leitvene 562
 Lentigo
 – actinica 389, 415
 – Peutz-Jeghers-Syndrom 373
 – simplex 388
 – solare 592
 – Syndrome 388
 Lentigo-maligna-Melanom 398
 LEOPARD-Syndrom 388
 Lepra **100**
 – lepromatöse 101
 – tuberkuloide 100
 Leprareaktion 102
 Lepromintest 101
 Leser-Trelat-Zeichen 486, 489
 Letterer-Siwe, Morbus 467
 Leucaemia cutis 484
 Leukämie 484
 Leukoderm 374
 – postinfektiöses 380
 – syphilitisches 146
 Leukokeratosis nicotina
 – glossi 333
 – palati 333, 746
 Leukonychia
 – linearis 529
 – longitudinalis striata 348f, 535
 – punctata 529, **534**
 – striata 535
 Leukonychie **534**, 759
 Leukoplakie **493**, 746
 Leukovorin 678
 Lewandowsky-Lutz-Erkrankung **64**
 Leydig-Zell-Funktion 599
 Leydig-Zell-Hyperplasie 604
 LFA = Lymphozytenfunktionsassoziiertes Antigen 681
 LH = luteinisierendes Hormon 600
 – Konzentration, erhöhte 599f
 LH-Mangel 606
 Libidostörung 610
 Lichen
 – amyloidosis 330
 – aureus 261
 – myxoedematosus 326
 – nitidus 237, 558
 – planopilaris 237
 – planus
 – annularis 737
 – follicularis 518
 – Retinoid-Therapie 673
 – ruber **235**, 518
 – atrophicans 237
 – Differenzialdiagnose 740, 745f, 749
 – erosivus 237, 242, 740
 – exanthematicus 675
 – linearis 237
 – mucosae 740, 746
 – Nagelveränderung 529
 – pemphigoides 237
 – planus 745, 749
 – verrucosus 237
 – sclerosus **559**
 – sclerosus et atrophicans 226, 591, 737
 – scrophulosorum 99
 – simplex chronicus 337, 741, 744, 754
 – striatus 238, 382
 – syphiliticus 146
 Lichenifikation 20, 308

Licht, Stoffwechselwirkung

- Licht, Stoffwechselwirkung 305
 Lichtalterung 312
 Lichtdermatose
 – Fotoprovokationstestung 39
 – polymorphe 308, **644**
 Lichteffect, chronischer 312
 Lichtempfindlichkeit **313**
 – individuelle 38f
 Lichtkonditionierung 310
 Lichtmikroskopie 25
 Lichtreaktion, persistierende 308
 Lichtreflektionsrheografie 565
 Lichtschutz, physiologischer 305
 Lichtschutzbrille 646
 Lichtschutzfaktor **643**
 Lichtschutzmittel **642**
 Lichtschwiele 305, 642
 Lichtspektrum, schädigendes 305
 Lichttestung **38**
 Lichttherapie 311, **643**
 Lichturtikaria 179, 184
 – Diagnostik 182
 Lidekzem 206
 Lidödem 324
 Ligatur 706
 Lilac Ring **225**
 Lindan 134, 633, 699
 Lingua
 – geographica 495, 746
 – pilosa nigra 495
 – plicata 300, 495, 762
 – villosa nigra 495
 Liniment
 – hydrophiles 663
 – wasserhaltiges 624, 657
 Lipoatrophia semicircularis 547
 Lipoatrophia 326, **547**, 651
 Lipodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis 548
 Lipodystrophie 487, 758
 – Definition 547
 – erworbene 547
 – familiäre **547**
 – progressive, partielle 547
 Lipofuszinablagerung 385
 Lipoidproteinose 359
 Lipom 41, **444**, 704
 – Differenzialdiagnose 742
 Lipomatoze **444**
 Liposarkom 445
 Liposuktion 713
 5-Lipoxygenase-Inhibitor 543
 Lippe
 – Carcinoma in situ 494
 – Plattenepithelkarzinom 745
 – weißlich-schuppende 492
 Lippenaugmentation 651
 Lippenekzem **492**, 744
 Lippenfurunkel 744
 Lippenkarzinom 418, **494**
 Lippenrandangioma 451
 Lippenschwellung 744
 – rezidivierende 300
 Liquefying Pannikulitis 551
 Lisch-Knötchen 366
 Livedo 20, 271
 – e calore 386
 – racemosa 218, **272**, 738, 758
 – reticularis 271f, 738
 Livedovaskulitis 740, 752
 LMM = Lentigo-maligna-Melanom 398
 Lobo-Mykose 121
 Löfgren-Syndrom 299, 550
 Lohuizen-Syndrom 448
 Lokalanästhesie 701
 Lokalanästhetika
 – Allergie 194
 – Schwangerschaft 698
 Loratadin **670**, 691
 Lösung 624
 Lösungsmittel 209
 Lotio alba 623
 Louis-Bar-Syndrom 371
 Löwengesicht 484
 Lucio-Phänomen 101
 Ludwig-Typ, Alopezie 508
 Lues **142**
 Lungenembolie 573
 Lunula 528
 Lupus
 – erythematodes 212, **214**
 – ACR-Kriterien **220**
 – Alopezie 518
 – arzneimittelinduzierter 192, 221
 – Chloroquin-Therapie 671
 – Differenzialdiagnose 217
 – diskoider 214, 216f, 518, 744
 – Fotoprovokationstestung 39
 – infantiler 217
 – Kortikoidtherapie 675
 – kutaner, subakuter 216, 737
 – neonataler 216
 – oraler 216
 – profundus 216
 – systemischer 218
 – Thalidomid-Therapie 685
 – verruköser 216
 – miliaris disseminatus faciei 99, 545
 – pernio 299, 758
 – profundus 551
 – timidus 135, 216
 – vulgaris 98
 Lupusantikoagulans 221
 Lupusknötchen 98
 Lupus-Pannikulitis 216, 551
 Lyell-Syndrom 193, **197**, 293
 – Differenzialdiagnose 731
 – Therapie 722
 Lyme-Borreliose **91**
 Lymphabstromszintigrafie 405
 Lymphadenopathie 161
 – Erythrodermie 296
 – generalisierte 479
 – HIV-Infektion 167
 – inguinale 162

Halbfette Seitenzahlen = Haupttextstelle.

- massive 468
 - Sharp-Syndrom 231
 - Syphilis 146
 - Lymphadenosis cutis
 - benigna **92**, 135, 471
 - Differenzialdiagnose 748
 - Lymphangiektasie 452f, 730
 - Lymphangioma circumscriptum 451
 - Lymphangiosarkom 460
 - Lymphangitis 738
 - sklerosierende 738
 - Lymphgefäß 10
 - Knotenbildung 738
 - Lymphknoten
 - atypischer 475
 - reaktiv veränderter 40
 - Lymphknotendissektion 405
 - Lymphknotenmetastase 40, 407
 - Sonografie 40
 - Lymphknotenschwellung 749, 759
 - Lymphknotenultrasonografie 40
 - Lymphocyte recovery rash 484
 - Lymphödem **451**, 759
 - Erysipel 74
 - Lymphogranuloma venereum 145, 161f
 - Lymphom 40
 - primär kutanes **472**
 - Pruritus 335
 - Lymphozyten, zerebriforme 474
 - Lymphozyteninfiltrat 471
 - Lymphozytom 93, 471
 - Lymphzyste 41
 - Lymphknotensyndrom, mukokutanes **270**
 - Lysetherapie 725
- M**
- Macula 16
 - amelanotische, eschenblattähnliche 380
 - coerulea 131
 - gelblich-bräunliche 292
 - livide 222
 - Madarosis 87
 - Madelung-Fetthals 444
 - Madurafuß 121
 - Maffucci-Syndrom 454
 - Majocchi, Morbus 261
 - Makroangiopathie 326
 - Makrocheilie 301
 - Makroglossie 762
 - Makrophagen 9, 14
 - Makrophagenmarker 326
 - Makrophagen-Tumor 466, **468**
 - Makula, s. Macula
 - Mal de Meleda 352
 - Malaria-mittel 386, **671**, 686
 - Malassezia furfur 289
 - Maldescensus testis 603
 - Male accessory Gland Infection (MAGI) 607
 - Malformation
 - arteriovenöse 447, 453
 - kapilläre 445, 453
 - lymphatische, mikrozystische 451, 730
 - makrozystische 452
 - vaskuläre **445**, 455
 - venöse **447**
 - Malformationssyndrom, venöses, familiäres 447
 - Malignom
 - Genodermatose 370
 - Marker, kutaner 488
 - Mallorca-Akne 310, 540
 - MALT-Lymphom 481
 - Malum perforans 750
 - Mamille
 - Adenomatose, erosive 423
 - akzessorische 423
 - Mamillenekzem 201
 - Mamillenveränderung, ekzemartige 433
 - Mangelernährung 524
 - Marcumar-Nekrose 192
 - Marfan-Syndrom 361
 - Marginalzonenlymphom 93, 473, **481**
 - Mariske 553
 - Marker
 - Histiozytose 466
 - lymphatischer 452
 - paraneoplastischer 469
 - MAR-Test 598, 608
 - Masern 586f
 - Massagealopezie 512, 518
 - Mastozytom **465**
 - Mastozytose **465**
 - makulopapulöse 465
 - systemische 466, 736
 - Mastzelldeneration 13
 - Mastzelldegeneration 613f, 636
 - Hemmung 679
 - Mastzellen 9, 13
 - Maulbeermolaren 150
 - Maxillahypoplasie 150
 - McCune-Albright-Syndrom 382
 - Mebendazol 691
 - Meclozin 698
 - Medikamente **688**
 - Akne provozierende 541
 - Aufnahme, perkutane 620
 - Dermatitis 307
 - Erythema nodosum 549
 - Fertilität 608
 - Fotosensibilisierung 193, 308, 640
 - Gynäkomastie 609
 - Haarausfall 498
 - Hautveränderung 224
 - Hirsutismus 525
 - histaminfreisetzende 198
 - Hyperpigmentierung 383
 - Hypertrichose 525
 - Ichthyose 341
 - Interaktion **686**
 - Lichen ruber 236
 - Lupus erythematosus 221
 - Pemphigus vulgaris 242
 - Pruritus 335
 - Raynaud-Phänomen 233
 - Schwangerschaft **696**
 - Sensibilisierung 193
 - Telogeneffluvium 507
 - Vaskulitis 263

Medikamentenallergie

- Medikamentenallergie 185, 191, 194
 Medikamentenanamnese 24
 Medikamentenintoleranz **198**
 MED = minimale Erythemdosis **38**
 Meerschweinchenpilz 109
 Mees-Band 535
 Meibom-Drüse
 – Entzündung 87
 – Infektion 86
 Meige-Syndrom 451
 Melanin 5, 375, 388
 – Färbung 28
 – Lichtschutz 305
 Melanineinlagerung 16, 333
 Melanodermatitis toxica Riehl 384
 Melanoerythrodermie 375
 Melanogenese, Störung 374
 Melanoma in situ **399**
 Melanom, malignes **396**
 – ABCDE-Regel **400**
 – akral-lentiginöses 398f
 – amelanotisches 399
 – Auflichtmikroskopie 21
 – Ausbreitungsdiagnostik 402
 – Eindringtiefe 403
 – familiäres 371
 – Frühdiagnose 399
 – Histologie 401
 – intraepidermales 397
 – Kriterium, dermatoskopisches 400
 – Lymphknotenmetastase 404, 407
 – metastasierendes 385, 406
 – Nachsorge 407
 – noduläres **397**
 – okkultes 399
 – orales 383
 – polypoides 399
 – Prognose-Parameter 402
 – Risikoeinteilung 401
 – Sentinel-Lymphknoten-Biopsie 405
 – Staging 404
 – subunguales 399, 536
 – superfiziell spreitendes **397**
 – Therapie 405
 – Therapieerfolg 407
 – TNM-Klassifikation 403
 – Tumordicke 403
 – Tumormarker 407
 – verruköses 399
 Melanommetastase 397, 403
 – Frühdiagnostik 41
 – kutane 398
 – Lymphknotensonografie 40
 Melanom-
 Pankreaskarzinom-Syndrom **399**
 Melanonychia striata longitudinalis 536
 Melanophagenansammlung 401
 Melanose
 – Arsenmelanose 374
 – Definition 374
 – dermale, kongenitale **395**
 – diffuse 385
 – leptomeningeale 390
 – neurokutane 390
 – Riehlmelanose 374
 Melanosis naeviformis Becker 412, 525
 Melanosom 5
 Melanozyten 4, 5, 12
 Melanozytenzahl
 – vermehrte 388
 – verminderte 380
 Melasma 383, 583
 Meleda-Krankheit 352
 Melkerknoten 45
 Melkersson-Rosenthal-Syndrom 300, 492, 744
 Mendes-da-Costa-Erythrokeratodermie 351
 Meningeom, kutanes **462**
 Meningokokkensepsis 81
 Menkes-Syndrom 323, 523
 MEN = multiples endokrines Neoplasie-Syndrom 326, 371
 Menthol-Lotion 660
 Merkel-Zellen 4, 12
 Merkel-Zell-Karzinom **421**
 Meshen 711
 Metallablagerung 383, 385
 Metamizol 682, 691
 Methämoglobinämie 666, 698
 Methotrexat **677**, 687
 – Psoriasis 284
 Methylenblau-Färbung 28
 Methylosaniliniumchlorid-Lösung 630, 655, 661
 Metoclopramid 681
 Metronidazol 629, 697
 Metronidazol-Creme 660
 Metzger-Warze 59
 Mibelli, Angiokeratom 446
 Michelinreifenbaby-Syndrom 444
 Miconazol 697
 Microsporum
 – audouinii 107f
 – canis 108
 – gypseum 107f
 MIDAS-Syndrom 355
 Mikroabszess 96, 254
 – subkornealer 279
 Mikroangiopathie 326
 Mikroskopie 25
 Mikrosporidie 108f
 Mikrostomie 228
 Milbengang 133
 Milchdrüsengang, Papillomatose 423
 Milchglasnagel 535
 Milchschorf 201
 Miliaria 537
 – cristallina 85
 – Differenzialdiagnose 730
 – rubra 85
 Miliartuberkulose 96
 Milie 68, 408
 Milzbrand 87
 MIM-Code 340

- Mineralöl 22
 Minocyclin 385, 691
 Minoxidil 511
 Minoxidil-Haartink-
 tur 660
 Missbildungsrate, spon-
 tane 696
 Missbrauch, sexueller 62,
 157, **590**, 615
 Mitsuda-Reaktion 101
 Mixed
 – Connective Tissue Di-
 sease **231**
 – Tumor of the Skin 428
 MKC = Mikrografisch kont-
 rollierte Chirurgie 705
 MMR-Impfstoff 588
 Molekularbiologie 29
 Molluscum contagio-
 sum **46**, 558
 Molluskumkörperchen 46
 Mongolenfleck 395, 591
 Monilethrix 521, **522**
 Mononukleose 56
 Montgomery-Knöt-
 chen 426
 Morbus, s. Eigennamen
 Morgensteifigkeit 223
 Morphaea **225**
 – lineäre 225
 Morphin 682
 – Schwangerschaft 698
 Morpholine 632
 Morsicatio buccarum 746
 Mosaikwarze 59, 61
 Mosaizismus, lentiginö-
 ser 388
 Moxifloxacin 76
 MPD = minimale fototoxi-
 sche Dosis **39**
 MRSA-Infektion 721
 MRSA = methicillinresis-
 tenter Staphylococcus
 aureus **71**
 MTD = Minimal Tanning
 Dose 39
 mTOR-Inhibitor 490
 Mucha-Habermann, Mor-
 bus 238
 Mucinosis follicularis 476,
 488, 520
 Muckle-Wells-
 Syndrom 180
 Muir-Torre-Syndrom 371f
 Mukopolysaccharide 9
 Mukormykose 122, 125
 Mukozele 410
 Münchenhausen-
 Syndrom 615
 Mundschleimhaut **492**
 – Erosion 241, 249
 – Hyperplasie, fokale 59
 – Schleimgranulom 327
 Mundschleimhautulkus,
 schmerzhaftes 740
 Mundschleimhautverän-
 derung 746
 Mundtrockenheit 759
 Mundwinkelentzünd-
 ung 492
 Mundwinkelrhagade 115,
 759
 Munroe-Mikroabs-
 zess 279
 Munroe-Nävus 413
 Mupirocin 721
 Muskelnekrose 222
 Muskelpumpe 562
 Muskelschmerzen 222
 Muskulatur, glatte, Tu-
 mor **442**
 Mutilation 358
 Muzin 28, 476
 Muzinose **326**
 – erythematöse, retiku-
 läre 327
 – kutane, fokale 327
 Mycobacterium
 – avium-intracellu-
 lare 103
 – kansasii 104
 – leprae 100
 – marinum 102
 – tuberculosis **95**
 Mycophenolatmofetil 679
 Mycosis fungoides 365,
 472, **473**, 736
 – Diagnostik 476
 – follikulotrope 476
 – Klassifikation 474
 – Therapie 478
 Myiasis 138
 Mykobakterien 66
 – atypische **102**
 Mykobakteriose **94**
 Mykose, s. Pilzinfektion
 Myofibrom, dermales 438
 Myopathie 224
 Myozyten 11
 Myxödem 324, 759
 – Muzinose 326
 – prätibiales 752
 Myzetom 120, **121**
- N**

 Nadelstichverletzung 177
 Naegeli-Franceschetti-
 Jadassohn-Syndrom 386
 Naevus
 – anaemicus 377, 380,
 446
 – Angorahaar-Nävus 413
 – apokriner 413
 – araneus 450, 734
 – Ausläufer 400
 – Becker-Nävus 525
 – Behaarung 382
 – Bindegewebsnävus 370
 – blauer 371, **396**
 – Brauer 506
 – coeruleus **396**
 – comedonicus 413
 – depigmentosus 377, 380
 – dyskeratorischer, akan-
 tholytischer 411
 – dysplastischer **392**
 – ekkriner 413, 422
 – porokeratorischer 413
 – epidermaler 410
 – flammeus **445**, 453
 – fuscocoeruleus
 – deltoideoacromia-
 lis 396
 – ophthalmomaxilla-
 ris 395
 – Größe 389
 – Halo-Nävus **392**
 – Ito 396
 – lipomatosus superficia-
 lis 443
 – melanozytärer **389**,
 390f, 397
 – Entartung 399
 – epidermokorialis 391
 – erworbener 391
 – junktionaler 391

Naevus

- Naevus
- kongenitaler **389**
 - papillomatöser 391
 - organoider **411**
 - Ota 395
 - Pflastersteinnävus 436
 - pigmentosus et pilosus 382, 389
 - pilosus 427
 - Schleimhautnävus, weißer 493, 746
 - sebaceus **411**, 412 f, 742
 - Shagreen-Nävus 369
 - Spider-Nävus 450
 - spilus 382, **390**
 - Spindelzell-Nävus 394
 - Spitz-Nävus 394
 - Sutton-Nävus **392**
 - Talgdrüsennävus **411**
 - teleangiektatischer 449
 - Tierfellnävus 382
 - vascularis mixtus 446
 - verrucosus 410
 - Yamamoto 395
- Naevus-Syndrom, epidermales 413
- Nagel
- Anatomie 528
 - Längsriffelung 529, 592
 - papierdünn 354
 - Querrille 529, 533
 - Querstreifen 535
 - Streifen, weißliche, längsverlaufende 348, 349
 - Tumor 535
 - verdickter 356, 506
- Nagel-Abschälpaste 660
- Nagelanomalie, angeborene **528**
- Nagelbett 528
- Nagelbrüchigkeit 759
- Nageldystrophie 356, **528**
- Pilzinfektion 532
- Nagelextraktion 532, 714
- Nagelfalz 759
- Schutzmaßnahme 531
 - Teleangiektasie **219**, 223, 228, 233
- Nagelfalzveränderung 218
- Nagelhäutchen 528
- Nagelhyperpigmentierung 386
- Nagelinfection 530
- Nagelmatrix 528
- Nagel-Patella-Syndrom 530
- Nagelplastik nach Emmert 534
- Nagelplatte, Veränderung 533
- Nagelveränderung **528**
- Alopecia areata 514
 - Alter 592
 - erworbene 533
 - HIV-Infektion 172
 - Psoriasis 280
- Nagelverfärbung
- braune 648
 - gelb-bräunliche 333
 - gelbliche 535
 - graugrüne 82
 - weißliche 532, **534**
- Nahrungsmittelallergie **186**
- pollenassoziierte 186
 - Toleranzinduktion 187
- Nahrungsmittelintoleranz 180, 187
- Auslöser 180
- Nahtmaterial **706**
- Entfernung 707
- Nahttechnik **705**
- NAME-Syndrom 388
- Nappes claires 290, 739
- Narbe 18, 439
- hyperpigmentierte 127, 738
 - hypertrophe **439**
- Narbensarkoidose 300
- Nasenbluten 448
- Nasenpapel, fibröse 437
- Nävus, s. Naevus
- Nävusdysplasie-Syndrom 392, 399
- Nävuszellnävus 391
- Schleimhaut 383
 - Schwangerschaft 583
- Naxos-Syndrom 524
- Nd:YAG-Laser 716
- Nebenhodenmarker 606
- Nebennierenrinde, Funktionsstörung 325
- Nebenschilddrüse, Funktionsstörung 324
- Necrobiosis lipoidica 302, 325, 734, 751
- Neisseria
- gonorrhoeae 157
 - meningitidis 81
- Nekrolyse, epidermale, toxische 193, **197**, 293, 675
- Differenzialdiagnose 731
- Therapie 722
- Nekrose 18, **273**, 726
- periokuläre 89
- Neoplasie, hämatokutane, CD4/CD56-positive 481
- Neoplasien, endokrine, multiple 326, 371
- Nerv 1, 10
- Nervenendigung, freie 4
- Nervenrezeptor 9
- Nervenscheidenmyxom 463
- Nervenzellen 13
- Nervus
- infraorbitalis 702
 - mentalis 702
 - supraorbitalis 702
- Nervus-trigeminus-Blockade 702
- Netherton-Syndrom 204, **347**
- Netzwerk
- neuroendokrin-immunologisches 1
 - neuronales 4
- Neumann-Typ, Pemphigus vegetans 243
- Neunerregel 726
- Neuralgie, postzosterische 54, **55**
- Neuralleiste 5, 7
- Neurilemmom 463
- Neuroborreliose 93
- Neurodermitis, s. Dermatitis, atopische
- Neurofibrom 366, 368
- bizarres 463
 - plexiformes 367
 - solitäres 462
 - Vergrößerung 583
- Neurofibromatose **365**
- segmentale 367

- Neurofibromatose-1 366, 371
 Neurofibromatose-1-ähnliches Syndrom 368
 Neurofibromatose-2 368
 Neurofibrosarkom 464
 Neuroimmunoendokrinologie 616
 Neuroleptika 619, 681
 – Sedierung, präoperative 701
 Neurom
 – granuläres 463
 – mukosales 463
 – traumatisches 463
 Neuronspezifische Enolase 421
 Neuropathie 667
 Neuropeptid- und Neurotrophin-Achse 613
 Neurosyphilis **148**
 Neurotrophin 13, 613
 Neutropenie 497
 NICH = Noninvoluting congenital Hemangioma 456
 Nichtnukleosid-Analoga (NNRTI) 176
 Nickelallergie 205
 Nicolau-Syndrom 274
 Niereninsuffizienz 334, 337
 Nierenzellkarzinom 373
 Nikolski-Phänomen **241**
 Nikotinabusus 495
 Nikotinsäure 487
 Nikotin-Stomatitis 333
 Nissen 130
 Nitroglycerin 692
 NK-Zell-Lymphom 472
 Nodus, s. Knoten
 Nokardiose 105
 Noma 84
 Non-Candida-albicans-Hefe 114
 Nonne-Milroy-Lymphödem 451
 Noradrenalin 617
 Normozoospermie 597
 Norwood-Hamilton-Typ, Alopezie 508
 Nosokomialinfektion 117
 Notalgia paraesthetica 331
 Notfallkoffer 722
 Notfallmedikament 189
 Notfallset 722
 NSAID, s. Antiphlogistika, nichtsteroidale
 Nukleosidanaloga (NRTI) 176, 666
 Nukleotidanaloga (NtRTI) 176
 Nukleotid-Exzisionsreparatur 305
 Nystatin 114, 692
 Nystatin-Zinkpaste 661
- O**

 Ochronose 385
 Octenisept 631, 721
 Ödem 296
 – angioneurotisches, s. Angioödem, erworbenes
 – periorbitales 222
 Ogna-Epidermolysis 358
 Ohr, Hautveränderung 747f
 Ohrläppchen-Furche 759
 Ohrpfeifenbacke 735
 Okklusion 625
 Okularmikrometer nach Breslow 403
 Ölakne 22
 Ölbad **648**
 Oligo-Astheno-Teratozoospermie 605
 Oligozoospermie 597
 Öl in Wasser 623
 Öl-in-Wasser-Creme 624, 657
 Öl-in-Wasser-Milch 624
 Ollier-Syndrom 454
 Ölzyste 409
 Omeprazol 692
 OMIM = Online Mendelian-Inheritance-in-Man-Code **340**
 Onchozerkose 139
 Ondansetron 681, 692
 Onychodystrophie 280, **533**
 – Sézary-Syndrom 479
 Onychogrypose **533**
 Onycholyse 280, **535**
 – Differenzialdiagnose 759
 – medikamentöse 532
 Onycholysis semilunaris 529
 Onychomykose 106, **531**
 – assoziierte 112
 – Definition 113
 – Diagnostik 29
 – HIV-Infektion 171
 – Nagelauflösung 660
 – subunguale **532**
 – Therapie **667f**, 669
 Onycho-Osteo-Dysplasie 530
 Onychoschisis 529
 Operationsrisiko 700
 Ophiasis 514f
 Ophthmo-Rosazea 545
 Optikusgliom 366
 Orf 45
 Organtransplantation 490
 Orientbeule 126
 Osler-Knötchen 78, 760
 Osler-Rendu-Weber-Syndrom **447**, 734
 Osmond, Morbus 440
 Ösophaguskarzinom 352
 Osteopathia striata 355
 Osteopoikilie 436
 Osteoporose, steroidinduzierte 676
 Ostiofollikulitis **67**
 Östradiolbenzoat 512
 Östradiolvalerat 512
 Östrogene
 – Akne-Therapie 543
 – Konzentrationsabfall 507
 Östrogen-Haartinktur 661
 Östrogenpräparat 513
 Otitis externa 748
 Ovarialtumor 525f
 Overlap-Syndrom 226, 231
 Oxyuris 138

P

.....
 Pachydermoperiostose 489
 – akquirierte 756
 Pachyonychia congenita 529
 Pacini-Neurofibrom 463
 Paget, Morbus
 – extramammärer 433
 – Mamille 433
 Paget-von-Schroetter-Syndrom 571
 Palisadengranulom 268
 Palmarerythem **270**, 735
 Palmarfibromatose 439
 Palmargrübchen 371
 Palmar Pits 348
 Palmoplantarekzem
 – dyshidrotisches 730
 – hyperkeratotisch-rhagadiformes 749
 Palmoplartharhaut 20
 Palmoplartharkeratose 290, 322, **351**, 489
 – Differenzialdiagnose 749, 760
 – Erythrodermie, bullöse 346
 – nicht transgrediente, diffuse 352
 – Retinoid-Therapie 673
 – streifenförmige 353
 – transgrediente **352**, 356
 – umschriebene 353
 Palmoplartharsyphilid 750
 Palpation 15, 21
 Panarteriitis nodosa 675
 pANCA **267**
 Panhypopituitarismus 606
 Panik-Attacke 616
 Pankreasfunktionsstörung 325
 Pankreatitis-Pannikulitis-Polyarthritissyndrom 551
 Pannikulitis 489, **548**
 – α 1-Antitrypsin-Mangel 551
 – Kältepannikulitis 551

– Pankreaserkrankung 551
 – ulzerierende 753
 – Weber-Christian-Pannikulitis 551
 Papel 16
 – akrale 590
 – bläuliche 56
 – braune 349
 – Differenzialdiagnose 741
 – dunkelrote 144
 – follikuläre 520
 – genabelte 46
 – genitoanale, juckende 538
 – gestielte 437
 – gingivale 372
 – hämorrhagische 118, 238
 – HIV-Infektion 169
 – juckende 337
 – linear angeordnete 238
 – nekrotisierende 89
 – palmoplantare 750
 – perifollikuläre 437
 – polygonale, flache 236
 – porzellanweiße 226
 – purpurische, schuppende 467
 – ringförmig gruppierte 301
 – rötlich-bläuliche 223
 – schmerzhaft 270, 442
 – Streifung, netzförmige 236
 – Treponematose 156
 – urtikarielle, pruritische 584
 – verruziforme 155
 Papillarkörper, Mikroabszess 253
 Papillarleiste
 – Unterbrechung 59
 – Verlust 61
 Papille, dermale 8
 Papillom 494
 Papillomatose 423
 – confluente et réticulée Gougerot-Carteaud 387
 – Differenzialdiagnose 746

– kutane, floride 486
 – laryngeale 62
 – orale 419
 Papillomatosis cutis pseudocarcinoides 573
 Papillomvirus, humane **58**, 420, 557
 Papillon-Lefèvre, Palmo-plantarokeratose 352
 Papuloerythrodermie 739
 Papulose
 – bowenoid 59, 64
 – lymphomatoide 480
 Papulovesikel 278
 Paracetamol 682
 Paraesthesia nocturna 331
 Parakeratose, granuläre 211
 Parakokzidioidomykose 122, 125
 Paralyse, progressive 149
 Paramyloidose 329
 Paramyxovirus 42
 Paraneoplasie **486**
 – Hypertrichosis lanuginosa 524
 – Ichthyosis 341
 – Pemphigoid 247
 – Pemphigus **246**
 – Thrombophlebitis sal-tans 571
 Paraphimose 724
 Paraproteinämie 265
 Parapsoriasis
 – en plaques 292
 – guttata 238
 Parasiten-Suchtest 22
 Parästhesie, brennende 232
 Parastoffe 193
 Paravakziniavirus-Infektion 45
 Parkes-Weber-Syndrom 453
 Paronychie 760
 – akute 530
 – chronische 531
 – Pseudomonas-Infektion 82
 Parrot-Furchen 150

- Parrot-Pseudoparalyse 150
- Partikelentfernung 727
- Parvovirus B19 589
- Pasini-Epidermolysis 358
- PASI-Psoriasis Area and Severity Index 280
- Pasqualini-Syndrom 606
- Pasta exsiccans 661
- Paste 621
 - hydrophile 623, 656
 - lipophile 625, 655
- Patch lesions 473
- Patch-Test 31
- Pathergie 740
- Pathergie-Test **271**
- Pautrier'scher Abszess 474
- PCR = Polymerasekettenreaktion 29
- PDT, s. Therapie, fotodynamische
- Pearly penile papules 437
- Pediculosis **130**
 - capitis 130, 632
 - corporis 131
 - pubis 131
- Peeling **651**
- Pellizari-Typ, Anetodermie 362
- Pelvic inflammatory Disease 157, 160
- PELVIS-Syndrome 456
- Pemphigoid
 - bullöses **247**, 256, 296
 - Therapie 674
- Differenzialdiagnose 729, 733
- gestationis 250, 256, 584
- Schleimhaut 248
- vernarbendes 249, 675
- Pemphigus
 - Differenzialdiagnose 731, 740, 745
 - erythematosus Senear-Usher **245**
 - familiaris benignus chronicus 349
 - foliaceus **244**, 255, 296
 - brasilianischer 244
 - herpetiformis 243
 - Klassifikation 240
 - paraneoplastischer **246**, 256, 296, 489
 - seborrhoicus 244
 - vegetans **243**
 - vulgaris **240**, 255, 675
- Penicillin 688, 692
- Penicillinallergie 154, 194
- Penisfibromatose 440
- Peniskarzinom 560
- Penisnekrose 724
- Peniswurzelnästhesie 702, 712
- Pentoxifyllin 692
- Perforans-Varikose 566
- Perforansvene 561
 - insuffiziente 563, 568, 573
 - Ligatur 569
- Perforansvenendissektion, subfasziale 569, 578
- Periadenitis mucosa necrotica recurrens 497
- Perifollikulitis 519
- Perineuriom 463
- Periodontopathie 352
- Periplakin 7, 246
- Periporitis suppurativa 68, 86
- Perlèche 115, 492
- Permethrin 632, 699
- Pernio 316, 748
- Petechien 20, 81
 - Definition 260
 - Fettembolie 273
- Peutz-Jeghers-Syndrom 371, **373**, 383
- Peyronie-Krankheit 440
- Pfeiffer-Drüsenfieber 56
- Pflaster 625
- Pflastersteinnävus 436
- PF, s. Pemphigus foliaceus
- PHACES-Syndrom 456
- Phagozyten 9
- Phakom 369
- Phänomen des letzten Häutchens 276
- Pharmakokinetik, topische 620
- Phenylketonurie 322, 376
- Pheromone 5
- Phimose 226, 712
- Phlebitis
 - Mondor 571, 738
 - superficialis **570**
- Phlebochirurgie 577
- Phlebografie 565
- Phlebologie 561 f
- Phlebothrombose 562, **571**
 - Kompressionssonografie 565
 - Therapie **725**
- Phlegmasia coerulea dolens 572
- Phlegmone **76**, 752
- Phobie, soziale 614, 616
- Photopatchtest 37
- Photoplethysmografie, digitale 565
- Photoprovokationstestung 39
- Phrynoderm 348
- Phyto dermatitis 591
- Phytofotodermatitis 384
- Picornavirus 42, **57**
- Piebaldismus 377, 380
- Piedra
 - alba 124
 - nigra 124
- Pigmentalteration 400
- Pigmentanomalie 22
- Pigmentierung
 - Lasertherapie 717
 - subunguale 536
- Pigmentierungsstörung **374**
 - Chloroquin 671
 - Erkrankung, systemische 760
 - retikuläre 375
 - Xeroderma pigmentosum 313
- Pigmentinkontinenz 331
- Pigmentnetz
 - grobtrabekuläres 400
 - irreguläres 400, 401
- Pigmentpurpura
 - lokalisierte 261
 - progressive **261**
- Pilartumor 409
 - proliferierender 430
- Pilarzyste 408

- Pili
 - anulati 522, **524**
 - multigemini 521
 - recurvati 743
 - torti **523**
 - trianguli et canaliculi 524
- Piloleiomyom 442
- Pilomatrikom 429
- Pilomatrixkarzinom 435
- Pilomatrixom 429
- Pilzinfektion **106**
 - Diagnostik **29f**, 107
 - echte 121
 - interdigitale 111
 - opportunistische 122
 - subkutane 119, 125
 - systemische **121**
 - Therapie 630, **667**
- Pilzsporen 108
- Pimecrolimus **636**
- Pinta 156
- Pits 749
- Pitted keratolysis 750
- Pityriasis
 - alba 380
 - amiantacea 290
 - capitis 527
 - lichenoides
 - acuta 238, 591
 - chronica 238
 - rosea 291, 737
 - rubra pilaris 290, 295, 672f, 675, 739, 749
 - versicolor **118**, 380
- Pityrosporon-Folikulitis 732
- Plantardermatose, juvenile 211
- Plantarfibromatose 439
- Plantarwarze 59, **60**, 750
- Plaque 16
 - Definition 475
 - Differenzialdiagnose 741
 - erythematosquamöse 216, 291
 - kokardenförmige 294
 - muqueuses 146
 - Mycosis fungoides 473, 477
 - neutrophile, chronische 265
 - opaline 146
 - palmoplantare 750
 - sklerotische 225
 - ulzerierende 172
 - urtikarielle, pruritische 584
 - verruköse 419
- Plaque-Psoriasis 275
- Plasmapherese 259
- Plasmazytom 327
- Plattenepithelkarzinom 416, **418**, 559, 745
 - Differenzialdiagnose 747f
 - hochdifferenziertes 419
 - Metastasierungsrisiko 419
 - verruköses 61
- Plectinmutation 358
- Plexus
 - papillärer 10
 - retikulärer 10
- Plumbismus 385
- Pneumonie, chronisch eosinophile 269
- Pocken **43**
- Pockenschutzimpfung 44
- Pockenvirus 42, **43**
- Podagra 328
- Podophyllotoxin 63, 627
 - Kontraindikation 699
- POEMS-Syndrom 328
- Poikilodermie 20, 312, 314, **364**
 - Definition 374
 - Erkrankung, systemische 760
 - erworbene 365
 - kongenitale 364
 - Radioderm 695
- Polidocanol 648
- Poliosis 498, 514
- Polyangiitis, mikroskopische **267**
- Polyarteriitis nodosa **270**
- Polyarthritis, chronische, juvenile 232
- Polychondritis, rezidivierende 748
- Polycythämia vera 485
- Polyene 631
- Polymerasekettenreaktion 29
- Polymilchsäure, kristalline 651
- Polymyositis **222**
- Polyomavirus 421
- Polyp, fibroepithelialer 436
- Polypen, multiple 384
- Polyposis
 - adenomatöse 372
 - intestinale 373
- Polyvidon-Jod 630
- Pomadenkruste 211
- Porokeratose 673
 - lineäre 350
 - superfizielle, aktinische, disseminierte 350, 736
 - unilaterale 350
- Porokeratosis **350**
 - Mibelli 350
- Porom 424
- Porphyria
 - cutanea tarda 317, 319, 731
 - Choroquin-Therapie 671
 - variegata 318, 321
- Porphyrie **317**
 - akute 317
 - erythroetische, kongenitale 317f
 - hepatoerythroetische 317, 319
 - intermittierende, akute 317, 320
- Postthrombotisches Syndrom 573
- PPP-Syndrom 551
- Präputium, sklerotisches 226
- Prednisolon-Azathioprin-Therapie 243
- Prick-Test 34, 184, 194
 - Beeinflussung durch Arzneimittel 37
- Primäraffekt 95, 96, 144
- Primäreffloreszenz 16
- Primärkomplex 95
- Primärmedaillon 291
- Procain 698

- Progerie 371, 506
- Progression 407
- Proktitis 160
- Prolaktin 500
- Prolaktinkonzentration 598
- Prolaktinom 324
- Promethazin **670**
- Propionibacterium acnes 629
- Prostatitis
 - akute **607**
 - chronische **607**
- Protease-Inhibitor (PI) 176
- Protein-C-Mangel 273
- Proteus-Syndrom 414
- Protonenpumpenblocker 692
- Protopathisch 334
- Protoporphyrin
 - erythropoetische 318, 740
 - X-chromosomal dominante 317, 320
- Protozoenerkrankung 126, 129
- Provokationstest 35, 187, 194
 - Beeinflussung durch Arzneimittel 37
- Prurigo **336**
 - aestivalis 339
 - aktinische 311, 339
 - Besnier 339
 - dermatografische 339
 - diabetische 339
 - Differenzialdiagnose 739
 - gestationis 339, 584
 - hepatica 339
 - Marcussen 339
 - melanotica 339
 - nodularis 337, 760
 - pigmentosa 338
 - simplex
 - acuta 336
 - subacuta 336, 617
 - Therapie 640
 - urämica 339
- Pruritus 334
 - ani 554, **555**, 760
 - Definition 334
 - Dermatitis, atopische 201
 - Erkrankung, systemische 760
 - Graft-versus-Host-Disease 235
 - Lichen amyloidosus 330
 - nächtlicher 133
 - Pediculosis 131
 - Pemphigus foliaceus 244
 - Schwangerschaftsdermatose 583
 - seniler 335
 - sine materia 334, 760
 - starker 334
 - Stressreaktion 614, 616
 - Tumorerkrankung 489
 - vulvae 558, **559**
- Pseudoacanthosis nigricans 487
- Pseudoallergie 178, 183
 - Auslöser 180, 185
- Pseudobromhidrose 538
- Pseudofolliculitis barbae 732
- Pseudogynäkomastie 609
- Pseudohornzyste 415
- Pseudo-Kaposi-Sarkom 457
- Pseudoleukoderm 374, 641
- Pseudolymphom 135, 471
- Pseudomonas-aeruginosa-Sepsis 83
- Pseudomonas-Infektion 82
- Pseudomonilethrix 521, **522**
- Pseudo-Nikolski-Phänomen **241**
- Pseudopelade Brocq 520
- Pseudopodien 401
- Pseudotumor
 - bindegewebiger 440
 - cerebri 674
- Pseudoxanthoma elasticum **362**, 761
- Psoralen 645f
 - Fototoxizität 307
- Psoralon MT Salbe 641
- Psoriasis **275**
 - Alefacept 681
 - anularis 277
 - arthropatica 282
 - vom mutilierenden Typ 280
 - arzneimittelinduzierte 279
 - capillitii 657
 - capitis 277
 - Differenzialdiagnose 737, 744
 - erythrodermatica 278, 282
 - Erythrodermie 295
 - Fehldiagnose 291
 - Fototherapie 644
 - Fumarsäure-Therapie 684
 - genitale 591
 - guttata 277
 - intertriginosa 277, 754
 - inversa 277
 - Lebensqualität 280
 - Methotrexat-Therapie **678**
 - Nagelveränderung 280
 - Neuroimmunoendokrinologie 617
 - palmoplantaris 277
 - plantaris 751
 - pustulosa 276, 278, 282, 585, 675
 - anuläre 278
 - generalisata 279
 - palmoplantaris 278
 - PUVA-Therapie **645**
 - Retinoid-Therapie **672**
 - Schwangerschaft 585
 - Schweregrad 280
 - seborrhoica 277
 - Therapie 282, 641
 - vulgaris 282
- Psoriasisarthritis **285**, 680
- Psoriasis-Schweregrad-Index 280
- Psychische Störung 615
- Psychoanalyse 618
- Psychodermatologie **612**
 - Patientengespräch 617
- Psychodermatose 612
- Psychoedukation 619

Psychoneuroimmuno-
logie 613
Psychopharmakothera-
pie 619
Psychosomatik 612
Psychotherapeut 618
Psychotherapie 618
PTT-Wert 725
Pubertätsgynäkomas-
tie 610
Puder 623
Pulicosis 136
Pulltest 500
Pulpitis sicca 211
Pulvereinsprengung 727
PUPPP = Pruritic urticarial
Papules and Plaques of
Pregnancy 584
Purpura 20, **260**
– anularis teleangiectoi-
des 261
– Erkrankung, systemi-
sche 761
– fulminans 78
– idiopathische **261**
– jaune d'ocre 573
– lichenoides 261
– pigmentosa progres-
siva **261**
– Schoenlein-Henoch **262**
– senilis 592
– thrombozytopeni-
sche 260
Pustel 16, 18
– Differenzial-
diagnose **731**
– follikuläre 731
– nichtfollikuläre 732
– spongiforme 279
– sterile 68
Pustula maligna 88
Pustulose
– eruptive, generalisierte,
akute 197
– exanthemische, genera-
lisierte, akute 732
– palmoplantare 278, 333
– Differenzial-
diagnose 732, 751
– sterile 673
PUVA-Bad-Therapie 283,
646

PUVA-Erythem 645
PUVA-Lentigo 389
PUVA-Reaktion 39
PUVA-Therapie 283
– Kontraindikation 699
– lokale 646
– Mycosis fungoides 478
– orale 645
PUVB 644
Pyoderma gangraeno-
sum 266, 489, 675, 740
– Erkrankung, systemi-
sche 761
Pyodermie 73
– Differenzialdiagnose 96
– gramnegative **84**
– Skabies 133
– Therapie, topische 628,
630
Pyrethroid 632

Q

Quaddel, s. Urtica
Quecksilbergranula 386
Quecksilber-Hochdruck-
lampe 22
Quincke-Ödem 185, 675

R

Radioderm 695, 710
Radiodermatitis 365,
695, 734
Radiowellensklerosie-
rung 569
Rapidewärmung 727
Rauchen 333, 495
Rauchergesicht 333
Raucherkomedo 333
Raumforderung, echo-
freie 40
Raynaud-Phänomen **233**
– Paraneoplasie 488
Raynaud-Syndrom 761
Reaktion
– fotoallergische 307
– fototoxische 307
Rebound-Effekt 283
Recall-Antigene 37
Recklinghausen, Mor-
bus 366
Red-Man-Syndrom 592
Reed-Spindelzelltu-
mor 395
Regressionszone 397
Reibtest 34
Reichsversicherungsord-
nung 579
Reinigungsbad 647
Reisagar 30
Reiter-Syndrom 557
– postdysenterisches 288
– posturethritisches 288
– Retinoid-Therapie 673
Relapsing Polychondri-
tis 675
Relaxed Skin Tension Li-
nes 704
Remicade 285
Remission 407
Remodellierung 10, 13
REM-Syndrom 327
Reproduktion, assis-
tierte 595
Resorption 620
Reteleiste 8
– pigmentierte, verlän-
gerte 400
– verlängerte, s. Akan-
those
Retentionshyperkera-
tose 211, 341
Retentionszyste 327, 408
Retikulohistiozytom 469
Retikulohistiozytose 467
– multizentrische 469
Retikuloïd, aktini-
sches 308
Retikulose, pagetoide 476
Retinoide
– Akne-Therapie 543
– Fotosensibilisierung 284
– Gabe, systemische 672
– Interaktion 687
– Kontraindikation 699
– Psoriasis 284
– topische **638**
– Wirkung, uner-
wünschte 674
Retinopathie 671
Reverse Transkriptase-In-
hibitor (RTI) 176
Rezeptor, sensorischer 4
β-Rezeptorblocker 279

- Rezeptur **654**
 – parabenfreie 662
 Rhagade 20, 278
 Rhagaden-Salbe 661
 Rheumafaktor 152
 Rheumaknoten **232**
 Rheumatisches Fieber 232
 Rhinitis, allergische 188
 Rhinophym 544, 673
 Rhomboid-Lappen 708
 Richner-Hanhart-Palmo-
 plantarokeratose 322,
 353
 RICH = Rapidly Involuting
 congenital Hemangi-
 oma 456
 Rickettsiose 88
 Riesenkeratoakan-
 thom 420
 Riesenkonchylom Buschke-
 Löwenstein 419
 Riesennävus, melanozytä-
 rer 389
 Riesenzellarteriitis 269
 Riesenzellen 14, 50
 Riesenzell-Epulis 496
 Riesenzellfibroblas-
 tom 440
 Ringelröteln **589**
 ROAT = Repeated-open-
 Application-Test 207
 Röntgenkeratose 417
 Röntgentherapie **694**
 Rosacea fulminans 545
 Rosai-Dorfman, Mor-
 bus 468
 Rosazea **544**, 673
 – Differenzial-
 diagnose 732, 736, 743
 – Flush 736
 – Hautpflege **653**
 – lupoide 545
 Röschenflechte 291
 Roseola
 – infantum **589**
 – syphilitica 146
 Rotationslappenplas-
 tik 708, **710**
 Röteln 586, 587
 Rothmund-Thomson-
 Syndrom 314
 Rotlauf 88
 Rötung 282
 – generalisierte **295**
 Rowell-Syndrom 216
 RT-PCR = reverse tran-
 skripte Polymeraseket-
 tenreaktion 29
 Rubbelpeeling 653
 Rubellavirus 588
 Rubin-Laser 716
 Rückstichnaht 705
 Rückstrom, venöser 562
 Rumpfhautbasaliom 431 f
 Rupia syphilitica 146
 RVO = Reichsversiche-
 rungsordnung 579
- S**

 Säbelscheidentibia 150
 Sabouraud-Glukose-
 Agar 30
 SAHA-Syndrom 508, 526
 Salbe 621
 – antiseptische 702
 – hydrophile 622
 – hydrophobe 656, 662
 – keratolytische 659
 Salbengrundlage **621**
 Salizyl-Fluoruracil-Lö-
 sung 626
 Salizylsäure **626**
 – Psoriasis 283
 – Schwangerschaft 699
 Salizylsäure-Kopföl 661
 Salmonelleninfektion 83
 Salt-split-Skin-Tech-
 nik 251
 Salzbad 644
 Salz und Pfeffer (Re-
 tina) 150
 Samenwege, Ver-
 schluss 601, **606**
 SAPHO-Syndrom 539
 Sarkoidose **299**
 Sarkom
 – epitheloides 442
 – granulozytisches 484
 – myofibroblastisches 441
 Sattelnase 148, 150, 356
 Sauerstofftransport 12
 Säuglingshämangiom 454
 Säureschutzmantel 6
 Säureverätzung 727
 Scabies incognita 133
 Schafpocken-Virus 45
 Schälkur 727
 Schallverstärkung, dor-
 sale 40
 Schamberg, Morbus 261
 Schanker
 – harter **144**
 – tuberkulöser **96**
 – weicher **161**
 Scharlach 586, **587**, 588
 Scherenschlag 703
 Schieferöl 640, 662
 Schilddrüsenerkran-
 kung 379
 Schilddrüsenfunktionsstö-
 rung 324, 504, 506
 Schimmelpenning-
 Feuerstein-Mims-
 Syndrom 413
 Schimmelpilz 631 f
 Schistosomiasis 140
 Schlafhygiene 619
 Schleimgranulom 327
 Schleimhaut
 – Hyperpigmentie-
 rung 383
 – Neurom 463
 – Papel, weißliche 348
 – Streifung, netzför-
 mige 236
 Schleimhauterosion 196,
 746
 – Pemphigus 246
 Schleimhautmelanom 399
 Schleimhautnävus, wei-
 ßer 493, 746
 Schleimhautpapillom 494
 Schleimhautpemphi-
 goid 246, 248, 256
 – Differenzial-
 diagnose 747
 Schleimhautschwel-
 lung 185
 Schleimhautulkus 740,
 747
 – Lupus erythemato-
 des 220
 Schleimhautwarze 494,
 746
 Schleimzyste 745
 – dorsale 410

- Schmalband 283
 Schmalspektrum-UVB-Therapie 644
 – Schmerzen 739, 740
 – brennende 52
 Schmerztherapie **682**
 – Adjuvantien **683**
 Schmetterlingserythem 218, 220, 736
 Schock, anaphylaktischer 692, **723**
 Schockbehandlung 189
 Schuhdesinfektion 533
 Schuppe 4, 18
 Schuppung
 – braune, grob gefelderte 343
 – collaretteartige, feinlamelläre 278
 – Differenzialdiagnose **736**
 – diffuse 110
 – dunkle, dicke 344
 – feinlamellöse 591
 – gelbliche, mittellamelläre 277
 – kleieartige 118
 – mittellamelläre 289
 – panzerartige 346
 – silbrig-weiße, groblamelläre 277
 – weißliche, feine 342
 Schussverletzung 727
 Schüttelmixtur 621, 623
 Schutzpaste 663
 Schwangerschaft
 – Parvovirusinfektion 589
 – Therapie, medikamentöse **696**
 Schwangerschafts-Cholestase 336, 585
 Schwangerschaftsdermatose 583
 Schwangerschaftskomplikation 595
 Schwannom 463
 – malignes 464
 Schwann-Zellen 13
 Schwann-Zell-Tumor 368
 Schwefel-Mangelhaar 523
 Schweißdrüse 2, 9
 Schweißdrüsenadenom vom Klarzelltyp 426
 Schweißdrüsenausführungsgang
 – Entzündung 86
 – Tumor 424
 – Verschluss 85, 537
 Schweißdrüsenenerkrankung 85, **537**
 Schweißdrüsenangarkarzinom, sklerosierendes 434
 Schweißdrüsenkarzinom **434**
 Schweißdrüsenzellen 11
 Schweißgeruch 538
 – stechender 80
 Schweißmessung, gravimetrische 537
 Schweißsekretion 11, 13
 – farbige 538
 – gestörte 514
 – vermehrte 537
 Schweißtest 377
 Schwellkörperautoinjektionstherapie 611
 Schwellung 300
 – rezidivierende 185
 Schwenninger-Buzzi-Typ, Anetodermie 362
 Schwimmbadgranulom **102**, 738
 Schwitzen
 – fehlendes 356
 – gustatorisches 537
 Sclérodermie en coup de sabre 225
 Scleroedema adultorum 327, 761
 SCLE = subakut kutaner Lupus erythematoses 216, 737
 Scratch-Test 34, 37
 Sebazeom 427
 Seborrhiasis, s. Psoriasis, seborrhoica
 Seborrhö
 – Akne 539
 – Alopezie 509
 – Therapie 542
 Seborrhoea oleosa 527
 Sebozystomatose
 Günther 409
 Sebozyten 11
 Sedierung, präoperative 701
 Sehstörung 671
 Seitenast-Varikose 566
 Sekret 21
 Sekundäreffloreszenz 16
 Seminalplasma 597, 606
 Sensibilisierungs-Risiko 576
 Sentinel-Erhebung 142
 Sentinel-Lymphknoten 40, 405
 Sepsis 83
 Sero-Papel, extrem juckende 336
 Serositis 220
 Serotoninantagonisten 681
 Sertoli-Cell-only-Syndrom 602
 Serumkrankheit 178, 192, 263
 Serum Sickness-like Syndrome 58
 Sexually transmitted Disease **141**
 Sézary-Syndrom 472, **479**, 675
 – Diagnostik 476
 – Differenzialdiagnose 739, 749
 – Klassifikation 474
 – Therapie 478
 Sézary-Zellen 475
 Shagreen-Nävus 369
 Shampoo, ketokonazolhaltiges 512, 520
 Sharp-Syndrom **231**
 Shulman-Syndrom 230
 Sialolith 410
 Sicherheitsnadel-Zeichen 163
 Siderose 385
 19 S-IgM-FTA-Abs-Test 153
 Signaltransduktion 5
 Silberderivat 631
 Silbereinlagerung 385
 Simply-Red-Test 572

- Sinus 20
 Sinushistiozytose 466, 468
 Sinusvenenthrombose 725
 Sjögren-Syndrom 232
 Skabies **132**, 334, 751
 – krustöse 133
 – Suchtest 22
 – superinfizierte 733
 – Therapie 632
 Skabiesexanthem 133
 Skabiesgranulom 133
 SKAT = Schwellkörper-autoinjektionstherapie 611
 Skin-Aging 312
 Sklerodaktylie 228
 Sklerodermie **225**
 – Differenzialdiagnose 380
 – diffus kutane **228**
 – limitiert kutane **227**
 – zirkumskripte 212, 225
 Skleromyxödem 231, **326**
 Sklerose 20, 235, 569, 654
 – systemische, progressive **227**, 675
 – tubuläre 369, 380
 Skrophuloderm 97
 Skrotalhaut, Rötung 607
 Skrotalzyste 408
 SLE, s. Lupus erythematoses, systemischer
 Sneddon-Syndrom 272
 Somatoforme Störung 614
 Sommersprossen 382
 Sondenphänomen 98
 Sondieren 21
 Sonic Hedgehog 431
 Sonnenbrand **306**
 – Melanomentstehung 312
 Sonnenempfindlichkeit 312
 Sonnenexposition, s. UV-Exposition
 Sonografie 40, 564
 Soor 114
 Sozialgesetzbuch 579
 Spalthauttransplantation 569, 710
 Spasmolytikum 688, 691
 Spätsyphilis 144
 Sperma-Kryokonservierung 596
 Spermatogenese 608
 Spermatogenesearrest **602**
 Spermatogenesestörung 595
 Spermatozoen, unbewegliche 603
 Spermatozoen-Antikörper 608
 Spermatozoenaspiration
 – epididymale (MESA) 595
 – testikuläre (TESA) 596
 Spermatozoendefekt, monomorpher 603
 Spermatozoenextraktion, testikuläre (TESE) 596
 Spermatozoeninjektion, intrazytoplasmatische 595
 Spermatozoenmotilität 598
 – Störung 608f
 Spermatozoentransport 609
 Spermatozoen-Vitalitätstest 599, 603
 Spermatozoen-Zervikalschleim-Interaktion 599
 Spermien-Cervix-Mucus-Contact-Test 608
 Spermienkonzentration **598**
 Spermienproduktion 595
 Spermienzahl 598
 Spermigramm-Parameter 595
 Spider-Nävus 450
 Spiegler-Tumor 425
 Spinaliom **418**, 694
 Spindelzelllipom 444
 Spindelzell-Nävus 394
 Spindelzelltumor
 Reed **395**
 Spindelzell-Xanthogranulom 470
 Spiradenom 425
 – malignes 434
 Spiramycin 697
 Spitz-Nävus 394
 Splitterblutung, subunguale 78
 Spongiose 205, 207
 Sporotrichose 119
 SPRED1-Gen 366
 Spurenelementstoffwechsel 323
 Squama, s. Schuppe
 SSM = superfiziell spreitendes malignes Melanom 397
 SSSS = Staphylococcal scalded Skin Syndrome 69, 293
 Stammvarikose 566, 568
 – Therapie 577
 Stammvenen-Insuffizienz 568
 – Einteilung nach Hach 566
 Stammzellen 7
 – mesenchymale 13
 Stanzbiopsie 25, 26, 703
 Staphylococcal scalded Skin Syndrome 69, 293
 Staphylococcus
 – aureus 67, 70, 73, 79
 – methicillinresistenter 71
 – vancomycinresistenter 71
 – epidermidis 67, 70
 Staphylokokken-Trägerstatus 70
 Staphylokokkeninfektion 66, 67, 86
 Staphylokokkenscharlach 70
 Staphylokokkensepsis 70
 Staphylokokkentoxin 79
 Starburst pattern 395, 401
 Stauungsdermatitis 457, 567f, 574
 Stauungssyndrom, arthrogenes 567
 STD = Sexually transmitted Disease 141
 Steatokystom 409
 Steinkohlenteer 639

Stellate Scars

- Stellate Scars 592
 Stereomikroskop 22
 Steroid-Lotion 659
 Steroidpurpura 634
 Steroid-Rosazea 545
 Steroidsulfatase-Mangel 343
 Stevens-Johnson-Syndrom 196, 293, 740
 – Differenzialdiagnose 745, 747
 Stewart-Treves Syndrom 460
 Still-Syndrom 232
 Stillzeit 696
 Stirnhöcker 150
 Stirnlocke, weiße 377
 Stoffwechselerkrankung 317
 Stoffwechselstörung 335
 Stomatitis 45
 – aphthosa 496
 – Differenzialdiagnose 747
 – Kawasaki-Syndrom 271
 – Treponematose 156
 – ulzeröse 57
 Storchenbiss 445
 Strahlenkranz 395, 401
 Strahlentherapie 406, 461
 Stratum
 – basale 5
 – corneum 4, 6
 – granulosum 6
 – fehlendes 343
 – Spaltbildung 244
 – spinosum 6
 Streifung, netzförmige 236
 Streptococcus
 – pyogenes 72 f, 79
 – viridans 72
 Streptokokkendermatitis, perianale 77
 Streptokokkengangrän 72, 76
 Streptokokkeninfektion 66, 69, 72
 Streptokokkentoxin 79
 Stress 613, 616 f
 Stress-Hormon 613
 Stressreaktion 613 f
 Stressreduktion 619
 Striae
 – cutis atrophicae 325
 – distensae 583, 591
 Striemen 590
 Strippingoperation nach Babcock 568
 Stromunfall 726
 Strophulus infantum 336
 Stukkokeratose 415
 Sturge-Weber-Syndrom 445, 452
 Subklavia-Axilla-Venen-thrombose 571
 Subkutannaht 706
 Subkutis 1, 10
 Sucquet-Hoyer-Kanal 458
 Suggilation, s. Ekchymose
 Suizidgedanken 618
 Sulbactam 688
 Sulfadiazin-Silber 631
 Sulfamethoxazol 693
 Sulfapyridin 667
 Sulfasalazin 692
 Sulfonamide 697
 Sulfon-Syndrom 667
 Sun Blocker 642
 Sun Burn Cells 306
 Suprarenin 724
 Sutton-Aphthe 497
 Sutton-Nävus **392**
 Sweet-Syndrom 264, 489, 762
 Swimmer's Itch 140
 Sycosis barbae 110
 Sympathische Achse 613, 616
 Symptomtagebuch 619
 Syndaktylie 314
 9 + 0-Syndrom 603
 Syndrom
 – der immotilen Zilien 603
 – der multiplen Hamartome 370
 – der rundköpfigen Spermatozoen 603
 – toxinbedingtes 79
 – der unkämmbaren Haare 524
 Syphilid 145, 147
 – malignes 146
 – tuberonodöses 148
 Syphilis **142**
 – Diagnostik, serologische 151
 – kongenitale 149, 152
 – primäre 143 f
 – quartäre **149**
 – sekundäre 143, **145**
 – seronegative, latente 143
 – seropositive, latente 143, **148**
 – tertiäre **148**
 – Therapie 153
 Syphilisserologie, falsch-positive 101
 Syringocystadenoma papilliferum 412, 425
 Syringom 423
 – chondroides 428
 – malignes 434

T

-
 Tacalcitol 283, 638
 Taches bleues 131
 Tachypylaxie 634
 Tacrolimus 490, **636**
 Takayasu-Arteriitis 269
 Talgdrüse
 – ektope 426
 – freie 745 f
 – Verkleinerung 642
 Talgdrüsenadenom 427
 Talgdrüsenepitheliom 427
 Talgdrüsenerkrankung **539**
 Talgdrüsenhyperplasie 427
 – Retinoid-Therapie 673
 – senile 743
 Talgdrüsenkarzinom 430, 435
 Talgdrüsennävus **411**
 Talgdrüsentumor 373
 Talgdrüsenzyste 409
 Tannin 648
 Tätowierung 717
 Tau, blutiger 276
 TAY-Syndrom 523
 Tazaroten 639
 Teer 699
 Teerbad 648

- Teerpaste 662
- Teerpräparat 640
- Teershampoo 527
- Teleangiectasia macularis eruptiva perstans 466
- Teleangiektasie 20, 312, **449**
 - Differenzial-diagnose **734**, 762
 - Elektrokaustik 654
 - hämorrhagische, hereditäre 447
 - Nagelfalz **218**, 223, 228, 233
 - okulokutane 450
 - Poikilodermie 364
 - Rosazea 544
- Telogeneffluvium 323 f, **506**
 - Alter 592
 - Definition 504
 - postpartales 583
 - Ursache 505, **506**
- Telogenhaare 502
 - Zunahme 503
- Telogenphase 501
- Telogenrate, Erhöhung 507 f
- TempTest® 182
- Teratogenität 674, 685
- Teratozoospermie 597
- Terbinafin **669**
- Terfenadin 692, 698
- Terminalhaare 498, 502
- Terminalhaarfollikel
 - Miniaturisierung 508
- Test
 - klinischer 15, 21
 - serologischer 36
- Testosteronkonzentration 598
- Testosteronsubstitution 604
- Tetracyclin 629, 697
- TH1-Zytokinproduktion 275
- TH17-Zytokinproduktion 275
- Thalidomid 685
- Theophyllin 693
- Therapie
 - antiretrovirale **174**
 - antivirale **626**
 - externe **620**
 - fotodynamische 417, **647**
 - operative **700**
 - systemische **665**
- Thermoprotein 314
- Thermoregulation 1, 7
- Thoracic-Inlet-Syndrom 571
- Thrombektomie 725
- Thrombophlebitis 489, **570**
 - Differenzial-diagnose 738, 752
 - migrans 762
 - saltans 570
- Thrombose 221, 563, **571**
- Thromboseprophylaxe 691
- Thrombozytopenie 204, 260
 - heparininduzierte 572
- THT = Tuberkulin-Hauttest 95
- Thymom 242
- Tierbiss **90**
- Tierfellnävus 382
- Tilidin 682, 693
- Tinea
 - barbae 106, **110**
 - capitis **108**, 742
 - corporis 106, **108**
 - Definition 106
 - Differenzial-diagnose 302, 737
 - faciei 106, **110**, 744
 - imbricata 125
 - inguinalis 107, **112**
 - manuum 106, **111**
 - nigra 124
 - pedis 106, 110, 749
 - Therapie **667**, 668
- Tintenfleck-Lentigo 389
- TIN = testikuläre intraepitheliale Neoplasie 604
- TNF-Antagonisten 284
- TNF-Rezeptor, Blockade 680
- Toll-like Rezeptor 627
- Tophus 328
- TORCH-Syndrom 56
- Touton'sche Riesenzellen 469
- Toxic-Oil-Syndrom (TOS) 230
- Toxin 69, **79**
- TPHA-Test 151
- Trachyonychie 528
- Traktionsalopecie 505, 518
- Tramadol 682, 693
- Tränenpunkt, Dislokation 377
- Transglutaminase 253
- Transplantat, freies 710
- Transpositionsappenplastik 708
- Treponema pallidum **143**, 148
 - Dunkelfeldmikroskopie 145
- Treponema-pallidum-Hämagglutination 151
- Treponematose **155**
- Treponemen 66
- Triamcinolonacetonid-Emulsion 659
- Trichiasis 87
- Trichilemmalzyste 408, 742
 - proliferierende 409
- Trichilemmom 371, 429
- Trichinose 224
- Trichloressigsäure 651
- Trichoadenom 430
- Trichobezoar 517
- Trichoblastom 412, **428**
- Trichoclasia 521
- Trichodiskom 428
- Trichoepitheliom **428**
- Trichoepitheliome, multiple 425
- Trichofollikulom 427
- Trichogramm 501
 - Normwert 502
- Trichomoniasis 165
- Trichomycosis
 - palmellina 80, 754
- Trichonodosis 521
- Trichophagie 517
- Trichophyton
 - interdigitale 106
 - rubrum 106, 110

Trichophyton

Trichophyton

- schoenleinii 107, 109
- tonsurans 107f
- verrucosum 22, 107, 109
- violaceum 107
- Trichoptilosis 521
- Trichorrhaxis
 - invaginata 347, 521, 524
 - nodosa 323, 521
- TrichoScan **502**
- Trichoschisis 521
- Trichostasis spinulosa 523
- Trichotemnomanie 517
- Trichothiodystrophie **523**
- Trichotillomanie 499, **517, 742**
- Trichozyten 4
- Triclosan 631
- Trimethoprim 693
- Tripolidin 698
- Trombidiose 136
- Trommelschlegelfinger 534, 762
- Tropisetron 681, 693
- Trousseau-Zeichen 489
- Tsutsugamushi-Krankheit 137
- TTS-Pflaster 620
- Tuberculosis cutis
 - colliquativa 97
 - et mucosae ulcerosa 96
 - luposa 98
 - miliaris disseminata 96
 - verrucosa 98
- Tuberkulid 99
- Tuberkulin-Hauttest 95
- Tuberkulose **94**
 - subkutane 97
 - Therapie 99
- Tuberkulose-Screening 95
- Tuberkulostatika **99, 692**
- Tubulusinsuffizienz 605
- Tularämie 89
- Tumeszenz-Flüssigkeit 713
- Tumor
 - epidermaler
 - gutartiger **414**
 - maligner 418
 - Gynäkomastie 609
 - melanozytärer

- benigner **388**
- Risikoeinteilung 401
- neuroendokriner 326
- neurogener 462
- Organtransplantation 490
- schmerzhafter **739**
- ulzerierter 747, 750, 753
- Tumordicke 40, 403
- Tumorerkrankung 486
- Tumormarker 407
- Tumor-Nekrose-Faktor, s. TNF
- Tumorschmerz **682**
- Tüpfelnagel 280, 515, **530**
- Turbantumor 425
- Twenty Nail Dystrophy 528
- Typhusroseole 84
- Tyson-Drüse 426
- Tzanck-Test 50
- T-Zell-Aktivierung, Hemmung 284
- T-Zellen, intraepidermale 4
- T-Zell-Leukämie 479
- T-Zell-Lymphom 295
 - CD30-positives 472, **479**
 - großzelliges, anaplastisches 479
 - pannikulitisartiges, subkutanen **481**
 - primär kutanes 472f
 - Retinoid-Therapie 673
 - zytotoxisches 747
- T-Zell-Rezeptorgen 477
- T-Zell-Rezeptor-Rearrangement 292
- T-Zellzahl, verminderte 299

U

- Überbein 410
- Überempfindlichkeitsreaktion **178**
- Überleben, rezidivfreies 407
- Uhrnagel 534, 762
- U-Lappenverschiebung 708

Ulcus

- cruris
 - arteriosum 753
 - Differenzialdiagnose 574, 741, **752**
 - Lokalisation 563
 - Operation **578**
 - Therapie 569, **575, 720**
 - venosum 567f, **574, 578, 711, 752**
- durum **144, 741**
- gangraenosum 560
- mixtum 753
- molle 145, **161, 740**
- rodens 431
- terebrans 431
- Ulerithema ophryogenes 348
- Ulkus 18
 - aggressives 84
 - Amyloidose 332
 - anogenitales 50, 56
 - Anticardiolipin-Syndrom 221
 - arterielles 720
 - Arthritis, rheumatoide 232
 - chronisches 127
 - Ecthyma 74
 - genitales **560**
 - Granuloma inguinale 163
 - HIV-Infektion 170
 - iatrogenes 752
 - Necrobiosis lipoidica 302
 - neuropathisches 741
 - orales 747
 - orofaziales 84
 - schmerzhaftes 739
 - schmerzloses 741
 - tropisches 84, 752
- Ulkusnekrektomie 569
- Ulkus-Shave-Operation 569, 578
- Ulnarstreifen 92
- Ultraschall, hochauflösender 400
- Umkehrreaktion 102
- Umschlag, feuchter 623

- Umstechungsligatur 706
- Unfallversicherung 580
- Unguis incarnatus **534**, 714
- Unterkühlung 726
- Unterschenkel, Hautveränderung 751
- Unterschenkelgeschwür 752
- Unterschenkel-Venen-thrombose 725
- Untersuchung 15
- histologische 24
- immunhistochemische 29
- molekularbiologische 29
- Untersuchungsgang, dermatologischer 15
- Urämie 335, 337
- Urbach-Wiethe-Syndrom 359
- Urethritis 156, 157, 289
- Chlamydieninfektion 160
- nichtgonorrhoeische (NGU) 164
- Urin
- Dunkelfärbung 320
- dunkelroter 318
- Uroporphyrurie, erythropoetische 318
- Urtica 16, **733**
- Urticaria
- factitia 182
- pigmentosa 465
- Urtikaria **179**
- Angioödem 185
- anstrengungsinduzierte 179
- aquagene 179
- arzneimittelinduzierte 195
- cholinergische 179, 182, **184**
- Differenzialdiagnose 733
- Erscheinungsform 181
- Klassifikation 179
- Kühl-Paste 660
- physikalische 179, 181, **182**
- Schleimhautsymptomatik 724
- Schock, anaphylaktischer 724
- spontane 179
- akute 179, **180**
- chronische 179, **180**
- Diagnostik 182
- Therapie **669**
- Urtikariavaskulitis 180, **263**, 733
- Ustekinumab 285
- Uta 128
- UVA 306
- UVA-1 306
- UVA-2 306
- UVA-Exposition 39
- Fotoallergie 307
- Fototoxizität 307
- UVA-Filter 642
- UVA-Fototherapie **644**
- UVB 306
- UV-B 311 nm Schmalband 283
- UVB-Breitspektrum-Therapie 643
- UVB-Exposition 39
- UVB-Filter 642
- UVB-Fototherapie **643**
- UV-Empfindlichkeit, s. Lichtempfindlichkeit
- UV-Exposition
- Acne aestivalis 310
- Dermatoze 311
- Hautalterung 312
- kumulative 591
- Lichtdermatose, polymorphe 310
- Dosisfindung 38
- UV-Licht, Wellenlänge 306
- UV-Schutz 5, 7
- natürlicher 642
- UV-Schutzkleidung 314, 643
- UV-Strahlung, Karzinogenese 312
- V**
.....
- Vaginitis **558**
- Vaginose, bakterielle 164, **558**
- Vakuumversiegelungstechnik 576, 578
- Vakziniavirus 44
- Valaciclovir **665**, 693
- Valsalva-Pressversuch 564
- Valvuloplastie 569
- Varikophlebitis 570
- Varikose 563, **565**, 738
- kompensierte 569
- retikuläre 566, 568
- Rezidivvarikose 578
- Varikozele **604**
- Variola vera 43
- Varize, suprapubische 567
- Varizella-Zoster-Virus 50
- Reaktivierung 52
- Varizella-Zoster-Virus-Infektion **51**
- Therapie, systemische **665**
- Varizellen 51, 731
- Varizellen-Embryo-Fetopathie 52
- Vasculitis allergica 262, 675
- Vaseline 575
- Vaskulitis 102
- ANCA-positive **267**
- Arthritis, rheumatoide 232
- arzneimittelinduzierte 192
- Differenzialdiagnose 739
- granulomatöse **268**, 550
- leukozytoklastische **262**, 265
- Lupus erythematosus 218
- nekrotisierende 270, 683
- nodöse **266**, 550
- Pauci-immune **267**
- Purpura 260
- Raynaud-Phänomen 233
- systemische 262, **267**
- ulzerierende 266
- VDRL-Test 152
- Vehikel 620, **654**

Vellushaare

Vellushaare 498, 502, 509

Vellushamartom 427

Vena

– arcuata posterior 561

– femoralis 561

– saphena

– magna 561, 566

– parva 561, 566

– spermatica interna 605

Venendruckmessung 567

Venentzündung 563

Venenklappeninsuffizienz 562, 566

– Ursache 564

Venensystem

– Diagnostik 562

– epifasziales 561, 564

– subfasziales 562, 564

Venenthrombose,

tiefe **571**

Venenverschlussplethys-

mografie 565

Venereal-Disease-Re-

search-Laboratory-

Test 152

Venöse Insuffizienz 457

– Diagnostik 567

– Einteilung nach

Hach 566

– Kontaktdermatitis 563

– Stadieneinteilung nach

Widmer 567

– Ursache 573

Venous Lake 451, 745

Verätzung **727**

Verband

– okklusiver, feuchter 702

– postoperativer 702

Verbrauchskoagulopa-

thie 455

Verbrennung **726**

– Sonnenbrand 306

Verhaltenstherapie 618

Verhornungsstörung (s.

auch Ichthyose) 340

– Akne 539

– Netherton-Syndrom 204

– Therapie, topische 638

Verletzungsmykose **119**

Vermillionektomie 494

Verruca

– Kürettage 703

– necrogenica 98

– plana **61**, 751– plantaris **60**– vulgaris **59**– Therapie **626**

Verrucosis generalisata 65

Verschiebelappenplas-

tik 708, **710**

Verschlussazoosper-

mie 601, **606**

Vesikel, s. Bläschen

Videodermatoskop 22

Virchow-Trias 570

Virilisierung 526

Virostatika 55, **665**, 693– lokale **626**Viruserkrankung **42**Virushepatitis **58**Virusinfektion **665**

Viruslast 174

Viruswarze 745

Vitamin A, Interak-

tion 687

Vitamin-A-Säure 638

Vitamin D3 637

Vitamin-D3-Synthese 312

Vitamin-D-Derivat 637

– Schwangerschaft 699

Vitamin-K-Mangel 585

Vitiligo **378**

– Differenzial-

diagnose 380

– Therapieempfeh-

lung 381

Vollhauttransplantat 711

Von-Hippel-Lindau

Syndrom 454

Vorhautresektion 712

Vörner-Unna-Thost-Kera-

tose 352

VRSA = vancomycinresis-

tenter Staphylococcus

aureus 71

Vulvaatrophie 558

Vulvadermatitis 558

Vulvakarzinom 560

Vulvitis, ulzeröse 84

Vulvodynie 559

Vulvovaginitis **558**– candidomycetica **116**

– gonorrhoea infan-

tum 157

– herpetica 48

V-Y-Plastik 708

W

Waardenburg-

Syndrom 380

Wachstumsfaktor 721

Wachstumsretardie-

rung 314

Wadenkrampf 562

Wadenschmerz 572

Wahn 614

Wallace-Neunerregel 726

Wamme 366

Wangenröte 757

Wanzenbefall 136

Wärmeisolierung 14

Wärmeurtikaria 179, 182,

184, 667

Warze **59**

– Differenzial-

diagnose 750

– genitale 557

– periunguale 60

– plane **61**

– seborrhoische 414, 592

Warzenmittel **626**

Wäscheverfärbung 641

Wasser in Öl 623

Wasser-in-Öl-Creme 625

Wasserstoffperoxid 703

Wasting syndrom 103

Waterhouse-Friedrichsen-

Syndrom 78, **81**

Watson-Syndrom 381

Weber-Christian-Panniku-

litis 551

Weber-Cockayne-Epider-

molysis 357

Wegener-Granuloma-

tose **267**

Wehenschwäche 343

Weichteilsarkom 441

Weichteilsonografie 40

Weichteiltumor **436**

Weil-Felix-Reaktion 89

Welle, elektromagneti-

sche 306

Werner-Syndrom 371

Wespengiftallergie **187**,

189

Whirlpool-Dermatitis 82
Wickham-Streifen 236
Widmer-Einteilung 567
Wiesengraserdermatitis 307
Wimpernausfall 87
Windeldermatitis **211**,
468, 591, 754
– Superinfektion 115
Windpocken 51
Winterfüße, atopi-
sche 111, **201**, 211
Wiskott-Aldrich-
Syndrom **203**
Wismut-Exposition 375
Wollhaar 524
Wollwachsalkohol-
Salbe **621**
Wollwachs-Rezeptur 662
Wood-Licht 22, 108
Wunddébridement 138
Wunddrainage 707
Wunde, Lokalthera-
pie 720
Wundheilung 20, 720
– Exsudationsphase 720
– feuchte 576
– Proliferationsphase 720
– Regenerationsphase 721
Wundheilungsfaktor 721
Wundheilungsstö-
rung 700, **720**
Wundinfektion 82
– postoperative 700, 703
Wundmanagement 720
Wundverband, postopera-
tiver 702, 707
Wundverschluss **705**
Wurminfektion 137

X

Xanthelasma 762
Xanthogranulom 466
– juveniles 468
– nekrobiotisches 304,
489
Xanthom **321**, 489, 762
– papulöses 470
Xanthoma dissemina-
tum 322, 470
Xanthomatose, normo-
lipämische 322

Xeroderma pigmento-
sum **313**
– Komplementations-
gruppe 313
Xerosis 232, 335, 342
– senilis 591

Y

Yaws 155
Yellow-Nail-Syndrom **535**
Yohimbin 611
Young-Syndrom 606

Z

Zahnanomalie 354, 358
Zahnverfärbung 697
Zeckenstich **91**, 135, **728**
Zellen 11
– dendritische 9
– neuroektodermale 421
Zellverbindung 5
Zerkarien 140
Zervixkarzinom 59
Zervizitis 156, 160
Zidovudin 693
Ziehl-Neelsen-Fär-
bung 101
Zigarrenkern 442
Zikatrix, s. Narbe
Zink 516, 517
Zinkleim 664
Zinkmangel 504, 558
Zinkmetabolismus 323
Zinkoxid 642
Zinkoxid-Emulsions-
Schüttelmixtur 663
Zinkoxid-Liniment, hydro-
philes 663
Zinkoxid-Lotion 663
Zinkoxid-Paste
– hydrophile 623
– lipophile 664
– wässrige 663
– weiche 625
Zinkpaste 625
– Rezeptur 663
Zinsser-Engman-Cole-
Syndrom 364
Zirkumzision 712
Zitrat 598, 606

Zitrusfruchtunverträglich-
keit 201
Zöliakie 253
Zoltan-Ecknaht 706
Zoonose **87**
Zoster **52**, 731
– Differenzial-
diagnose 733, 740
– generalisatus 54
– HIV-Infektion 171
– ophthalmicus 53
– oticus 54
Zoster-Rezidiv 50
Zungenbrennen 496
Zungenschleimhaut, atro-
phische 763
Zungenveränderung **495**,
762
Zupftest 500, 523
Zyanose 233, 763
Zygomykose 125
Zygomyzeten, subku-
tane 125
Zylindrom 425, 742
Zyste 18, **408**
– dermale 423, 424
– Dermoidzyste 409
– epidermale 372, **408**
– Steatokystom 409
Zystom 422
Zytokeratin-20 421
Zytokine, proinflammato-
rische 10, 284
Zytomegalievirus-Infek-
tion **56**, 168
Zytostatika 608, **676**
– Hyperpigmentie-
rung 386
– Schwangerschaft 698
– Therapie, antiemeti-
sche 681
Zytostatika-Extrava-
sat 274
Zytostatikerperfusion,
hypertherme 406

