

Dorothea Terhorst-Molawi

Dermatologie

5. Auflage



BASICS



ELSEVIER

Urban & Fischer

BASICS Dermatologie

5. AUFLAGE

Dorothea Terhorst-Molawi



Inhaltsverzeichnis

Impressum

Elsevier GmbH, Hackerbrücke 6, 80335 München, Deutschland
Wir freuen uns über Ihr Feedback und Ihre Anregungen an .

ISBN 978-3-437-42134-1
eISBN 978-3-437-09773-7

Alle Rechte vorbehalten
5. Auflage 2019
© Elsevier GmbH Deutschland

Wichtiger Hinweis für den Benutzer

Ärzte/Praktiker und Forscher müssen sich bei der Bewertung und Anwendung aller hier beschriebenen Informationen, Methoden, Wirkstoffe oder Experimente stets auf ihre eigenen Erfahrungen und Kenntnisse verlassen. Bedingt durch den schnellen Wissenszuwachs insbesondere in den medizinischen Wissenschaften sollte eine unabhängige Überprüfung von Diagnosen und Arzneimitteldosierungen erfolgen. Im größtmöglichen Umfang des Gesetzes wird von Elsevier, den Autoren, Redakteuren oder Beitragenden keinerlei Haftung in Bezug auf die Übersetzung oder für jegliche Verletzung und/oder Schäden an Personen oder Eigentum, im Rahmen von Produkthaftung, Fahrlässigkeit oder anderweitig, übernommen. Dies gilt gleichermaßen für jegliche Anwendung oder Bedienung der in diesem Werk aufgeführten Methoden, Produkte, Anweisungen oder Konzepte.

Für die Vollständigkeit und Auswahl der aufgeführten Medikamente übernimmt der Verlag keine Gewähr.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden in der Regel besonders kenntlich gemacht (®). Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann jedoch nicht automatisch geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über abrufbar.

20 21 22 23 24 5 4 3 2 1

Für Copyright in Bezug auf das verwendete Bildmaterial siehe .

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.

Um den Textfluss nicht zu stören, wurde bei Patienten und Berufsbezeichnungen die grammatisch maskuline Form gewählt. Selbstverständlich sind in diesen Fällen immer alle Geschlechter gemeint.

Planung: Kathrin Nühse
Gestaltungskonzept: Waltraud Hofbauer, Andrea Mogwitz, Rainald Schwarz
Projektmanagement: Elisabeth Märtz, Dr. Nikola Schmidt
Redaktion: Dr. Nikola Schmidt, Berlin
Herstellung: Elisabeth Märtz, Waltraud Hofbauer, München
Satz: abavo GmbH, Buchloe
Druck und Bindung: Drukarnia Dimograf, Bielsko-Biała, Polen
Umschlaggestaltung: Waltraud Hofbauer; SpieszDesign, Neu-Ulm
Titelfotografie: © pirke, (Skalpell); © by-studio, (Pillen); © tom, (Stethoskop)

Aktuelle Informationen finden Sie im Internet unter

Vorwort

Liebe Studentinnen und Studenten,

dieses studentennahe Buch soll Ihnen einen Zugang zur Dermatologie ermöglichen und Ihnen einen Überblick über die Vielseitigkeit dieses einzigartigen Fachs vermitteln. In der Dermatologie passiert viel! Neue zielgerichtete und immunmodulierende Medikamente revolutionieren die therapeutischen Möglichkeiten, allen voran die der Psoriasis und des Melanoms. Mit dieser komplett aktualisierten und überarbeiteten 5. Auflage bringen wir Sie auf den allerneuesten Stand. In dieser Auflage werden auch sämtliche Staatsexamens- und IMPP-relevanten Themen abgedeckt, sodass Sie sich hervorragend auf die Prüfungen vorbereiten können.

Ein Thema wird auf jeweils einer oder mehreren Doppelseiten dargestellt, sodass sich das Wichtigste schnell erfassen lässt. Besonders die Dermatologie als visuelles Fach profitiert von der reichen Ausstattung der Reihe BASICS – viele Fotos, Grafiken und Tabellen bringen das Wesentliche anschaulich auf den Punkt. Ich hoffe, dass Ihnen das Lesen dieses Buches Spaß macht und Lust auf mehr „Derma“ macht. Denn die Dermatologie ist ein faszinierendes, begeisterndes Fachgebiet mit einem herausragenden Stellenwert in der interdisziplinären Kooperation.

Ich möchte mich bei allen Lesern der ersten vier Auflagen für Korrekturen und Verbesserungsvorschläge bedanken und bitte auch weiterhin, dem Verlag kritische Bemerkungen mitzuteilen. Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Nikola Schmidt für die hervorragende Zusammenarbeit und herzlichen Dank auch an Frau Kathrin Nühse und an alle weiteren Mitarbeiter des Elsevier-Verlags.

Berlin, im Sommer 2019

PD Dr. med. Dorothea Terhorst-Molawi

Abkürzungsverzeichnis

A., Aa.	Arteria, Arteriae
ACA	Anti-Zentromer-Antikörper
ACE	angiotensinkonvertierendes Enzym
ACR	American College of Rheumatology
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
ADI	autosomal-dominante Ichthyosis vulgaris
Ag	Antigen
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AK	Antikörper
ALM	akrolentiginöses Melanom
AML	akute myeloische Leukämie
ANA	antinukleäre Antikörper
ARC	AIDS-related complex
ASS	Acetylsalicylsäure
atop.	atopisch
ATP	Adenosintriphosphat
ATPase	ATP-Synthase
aut.-dom.	autosomal-dominant
aut.-rez.	autosomal-rezessiv
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
AZ	Allgemeinzustand
BCC	Basalzellkarzinom
BCG	Bazillus Calmette-Guérin
BEA	bazilläre epitheloide Angiomatose
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
C1-INH	C1-Esterase-Inhibitor
Ca	Karzinom
CBCL	kutanes B-Zell-Lymphom
CDLE	chronisch-diskoider Lupus erythematoses
CK	Kreatinkinase
CIN	zervikale intraepitheliale Neoplasie
CREST	Calcinosis, Raynaud-Syndrom, Ösophagitis, Sklerodaktylie, Teleangiektasie
CRP	C-reaktives Protein
CTCL	kutanes T-Zell-Lymphom
d	Tag (dies)
DCP	Diphenylcyclopropenon
DD	Differenzialdiagnose(n)
DFSP	Dermatofibrosarcoma protuberans
DIF	direkte Immunfluoreszenz

EBA	Epidermolysis bullosa acquisita
EBD	Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica
EBJ	Epidermolysis bullosa junctionalis
EBS	Epidermolysis bullosa simplex
EBV	Epstein-Barr-Viren
EEM	Erythema exsudativum multiforme
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
FACS	fluorescence-activated cell sorter
FAMMM-Syndrom	familiäres atypisches Nävus- und Melanom-Syndrom
FSME	Frühsommermeningoenzephalitis
FTA-Abs-	Fluoreszenz-Treponema-pallidum-Antikörper-
Test	Absorptionstest
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
GvHD	Graft versus Host Disease
HAE	hereditäres Angioödem
HCG	humane Choriongonadotropin
HHV	humane Herpes-Virus
Histo	Histologie
HLA	human leucocyte antigen
HMG	humane Menopausengonadotropin
HPV	humane Papilloma-Virus
HSV	Herpes-simplex-Virus
ICSI	intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion
IFT	Immunfluoreszenztest
Ig	Immunglobulin
IIF	indirekte Immunfluoreszenz
IL	Interleukin
ILVEN	inflammatorischer linearer verruköser epidermaler Nävus
i. m.	intramuskulär
INF	Interferon
i. v.	intravenös
JÜR	Jahresüberlebensrate
KI	Kontraindikation
KHK	koronare Herzkrankheit
KOF	Körperoberfläche
KPS	kutanes paraneoplastisches Syndrom
KS	Kaposi-Sarkom
KSHV	Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus
L.	Lepra, Leishmania
LA	Lokalanästhesie
LAS	Lymphadenopathiesyndrom
LDH	Laktatdehydrogenase
LE	Lupus erythematoses
LJ	Lebensjahr
LK	Lymphknoten
LMM	Lentigo-maligna-Melanom

LSA	Lichen sclerosus et atrophicus
M.	Morbus, Mycobacterium
M., Mm.	Musculus, Musculi
MAR-Test	mixed antiglobulin reaction test
MCTD	Mixed connective tissue disease
MED	minimale Erythemdosis
MF	Mycosis fungoides
MIA	Melanoma inhibitory activity
Mio.	Million
MKC	mikrografisch kontrollierte Chirurgie
MM	malignes Melanom
MRI	Magnetic resonance imaging (Kernspintomografie)
MSH	melanozytenstimulierendes Hormon
MTX	Methotrexat
N., Nn.	Nervus, Nervi
NGU	nicht gonorrhoeische Urethritis
NMM	noduläres malignes Melanom
NSAID	Nonsteroidal antiinflammatory drugs
NSAR	nicht steroidales Antirheumatisches Arzneimittel
NW	Nebenwirkung(en)
NZN	Nävuszellnävus
OCA	okulokutaner Albinismus
PASI	Psoriasis area and severity index
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Probeexzision
PET	Positronenemissionstomografie
PLC	Pityriasis lichenoides chronica
PLEVA	Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta
PNS	peripheres Nervensystem
p. o.	per os
PPK	Palmoplantarkeratose
Ps.	Psoriasis
PSS	progressive systemische Sklerodermie
PUVA	Psoralen + UVA-Licht
RAST	Radioallergosorbenttest
rez.	rezidivierend
S.	Staphylococcus
s. c.	subkutan
SCLE	subakut kutaner Lupus erythematoses
SCORAD	Severity Scoring of Atopic Dermatitis
SIT	spezifische Immuntherapie
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
SLE	systemischer Lupus erythematoses
SSM	superfiziell spreitende Melanome
SSSS	Staphylococcal scaled skin syndrome
St.	Stadium

STD	Sexually transmitted diseases
Str.	Stratum
SUP	selektive UV-Phototherapie
Syn.	Synonym
system.	systemisch
Tbc	Tuberkulose
TEN	toxische epidermale Nekrose
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
TNM	Tumor, Nodes, Metastasen
top.	topisch
TPHA-Test	<i>Treponema-pallidum</i> -Hämaggglutinationstest
TSS	toxisches Schocksyndrom
TU	Tumor
V., Vv.	Vena, Venae
VDRL-Test	Veneral disease research laboratory test
VZV	Varicella-Zoster-Virus
XRI	X-chromosomal Ichthyose
YAG	Yttrium-Aluminium-Garnet
ZNS	zentrales Nervensystem

Allgemeiner Teil

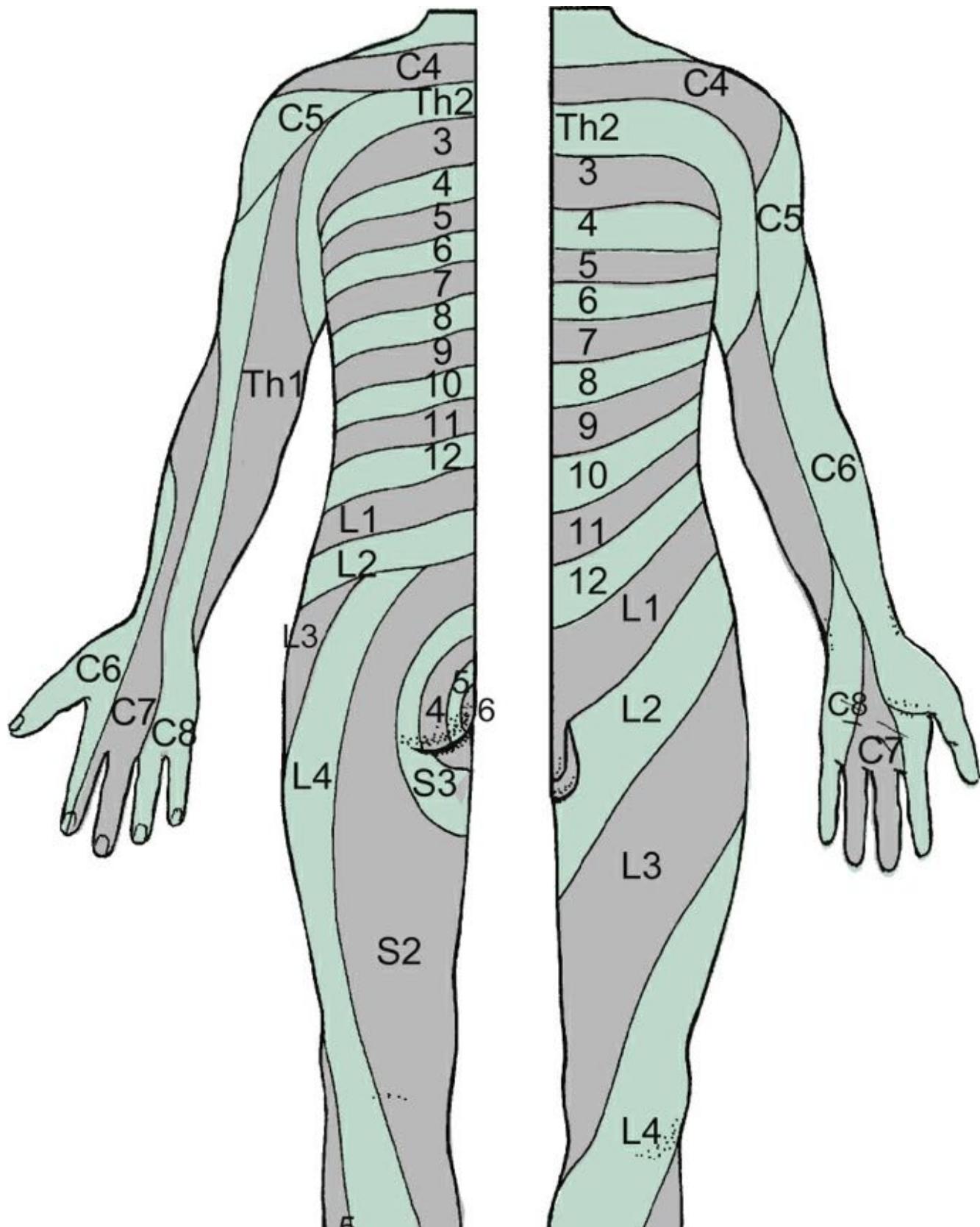
INHALTSVERZEICHNIS

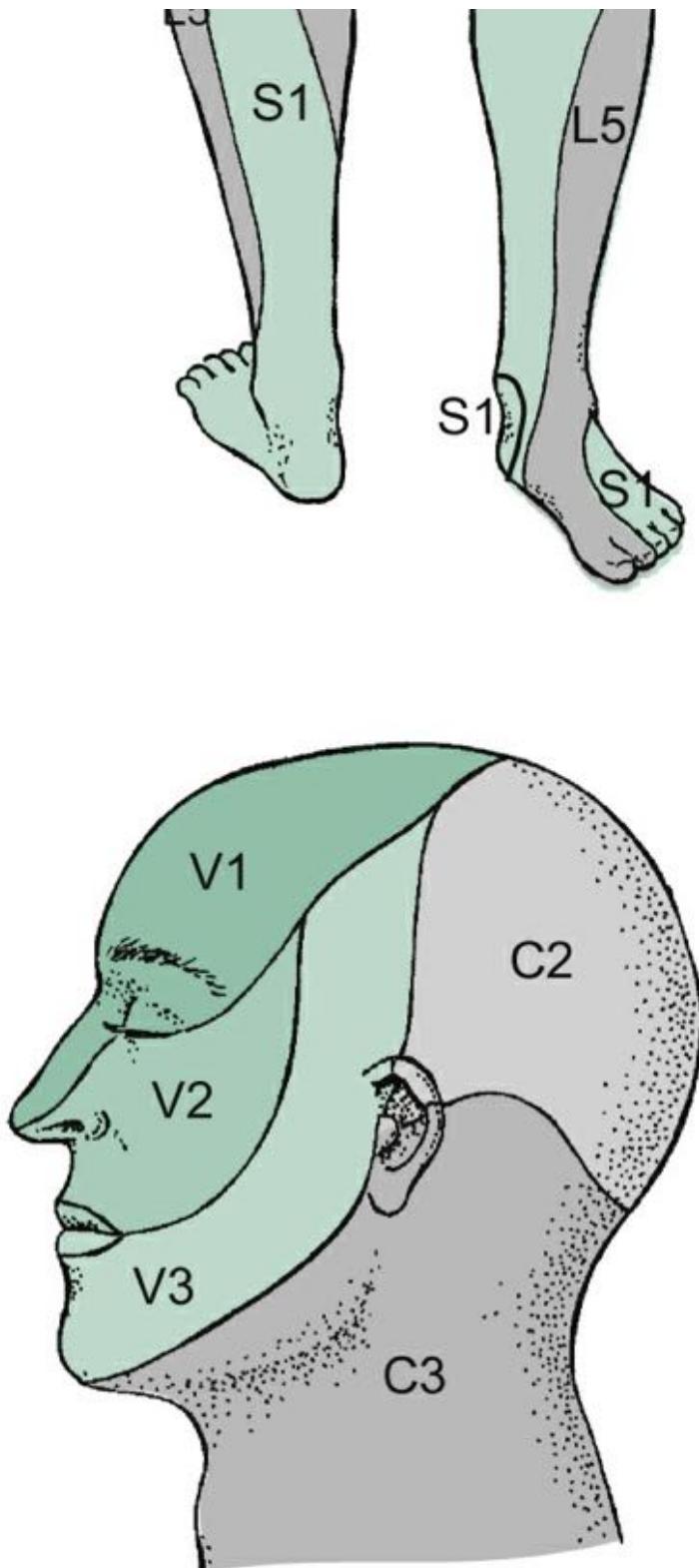
Grundlagen

INHALTSVERZEICHNIS

Anatomie und Physiologie der Haut

Die Haut (Kutis) hat eine Gesamtfläche von 1,5–2 m², ein Gewicht von 3,5–10 kg und eine Dicke von 1,5–4 mm. Die Hautoberfläche zeigt ein individuell unterschiedliches, genetisch festgelegtes Relief. Palmarplantar findet sich die unbehaarte **Leistenhaut**, wobei das sichtbare Relief dem Verlauf der Papillarleisten entspricht. Die restliche Hautoberfläche ist durch Furchen, in denen die Haare stehen, in unregelmäßige, polygonale Felder unterteilt (Felderhaut). Die Haut ist segmentär gegliedert in **Dermatome**, die den Zonen der radikulären Innervation entsprechen ().





Dermatome

Abb. 1.1 Dermatome

Die Schnittführung bei Operationen sollte längs der biomechanisch bedingten **Langer-Spaltlinien** verlaufen, da die Wunden dann weniger klaffen und diskretere Narben entstehen. Die **Blaschko-Linien** sind Ausbreitungswege von Zellen während der Embryogenese, ihnen folgen oft segmentäre Dermatosen ().

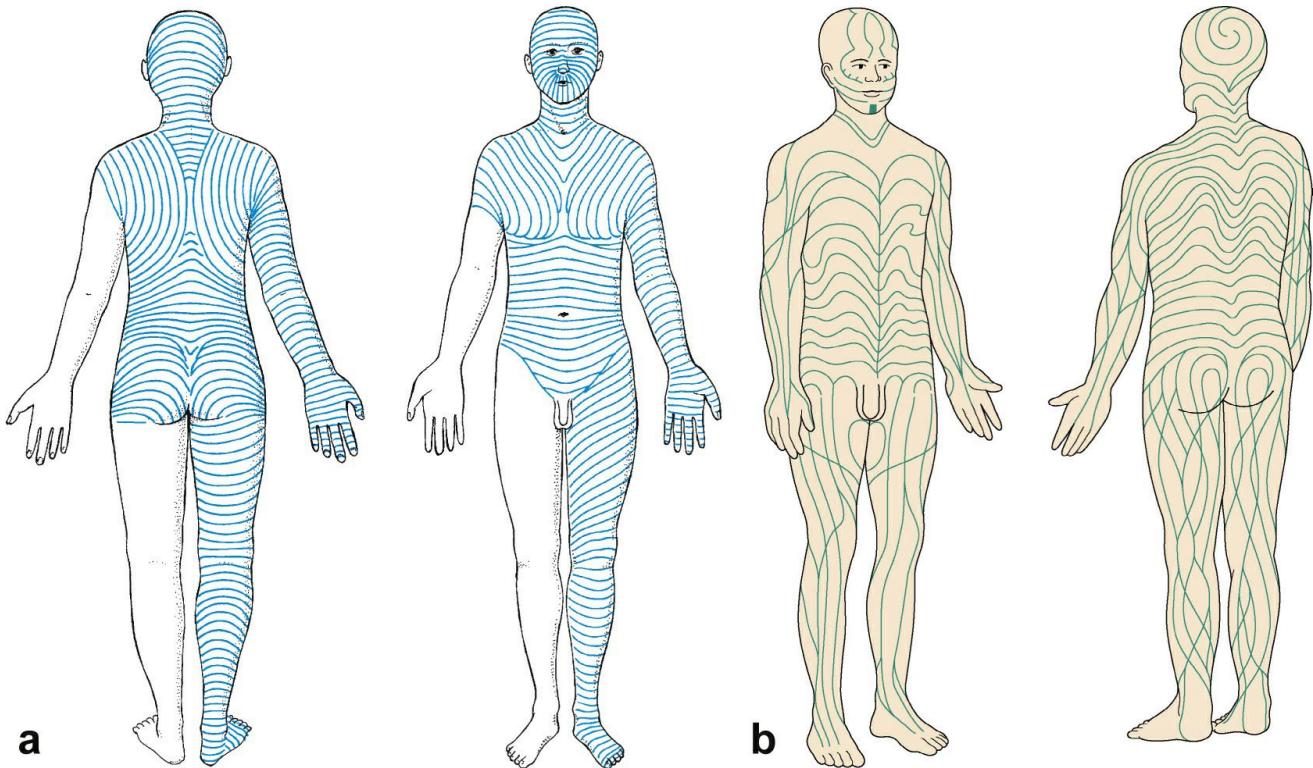


Abb. 1.2 Makroskopische Struktur der Haut. Hautspaltlinien (a) und Blaschko-Linien (b).

Zusammensetzung der Haut

Epidermis

Die Epidermis ist ein mehrschichtiges, verhorntes Plattenepithel mit einer Dicke von 30–300 µm, das als Proliferationsgewebe einer dauernden Erneuerung unterliegt. Die Epidermis besitzt viele Nerven, jedoch keine eigenen Blutgefäße, sondern wird durch Diffusion aus der Dermis versorgt.

Aufbau und Zellen der Epidermis

Von innen nach außen finden sich folgende Schichten (und):

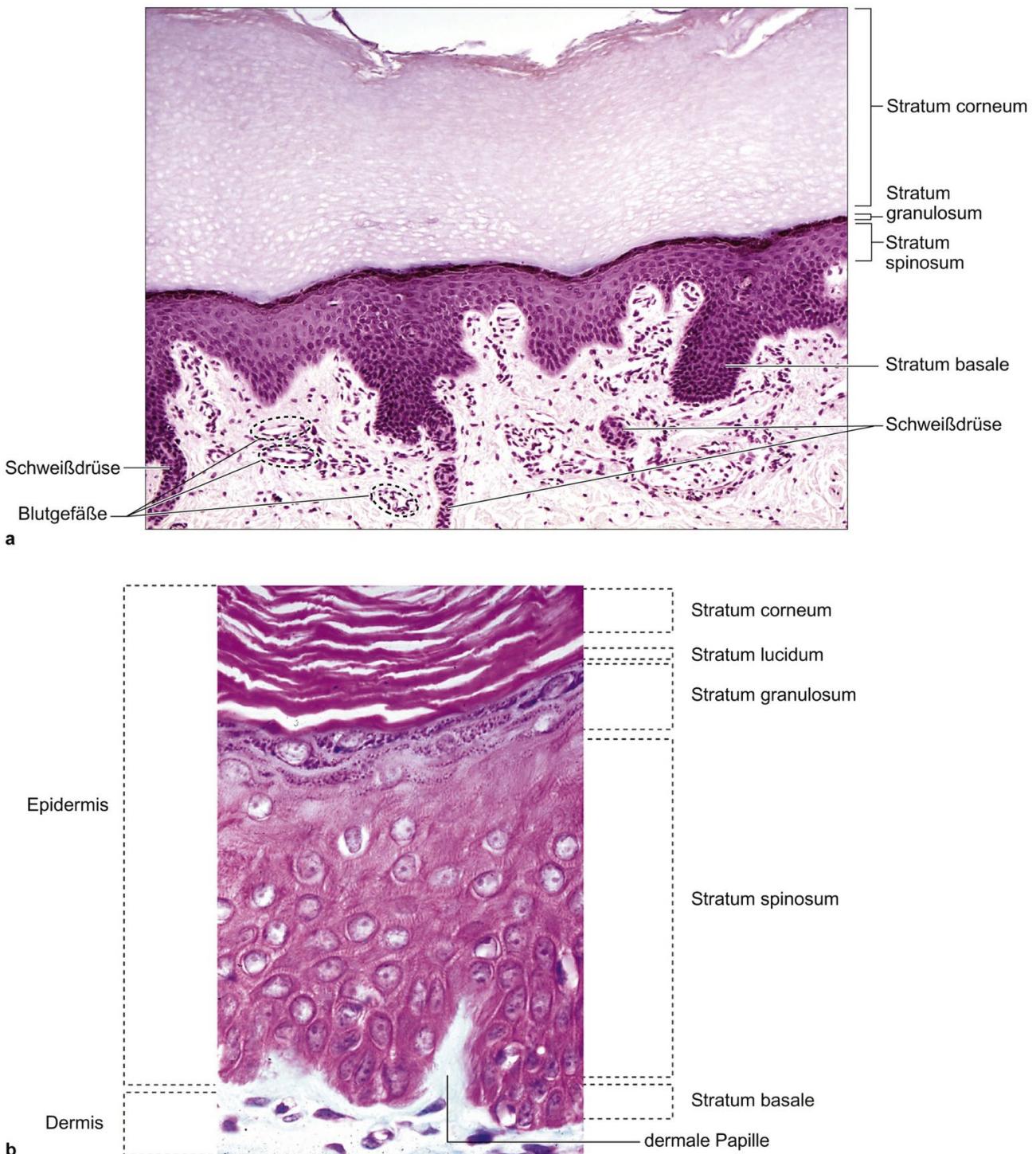


Abb. 1.3 Histologische Darstellung der Haut, Hematoxilin und Eosin (H&E)-Färbung: a) Fingerbeere. b) Haut mit dicker Hornschicht.

- **Stratum basale:** Schicht kubischer Keratinozyten mit großen Kernen und wenig Zytoplasma (Basalzellen)
- **Stratum spinosum:** Keratinozyten sind durch „stachelartige“ Interzellularbrücken (Desmosomen) verbunden, weshalb sie „Stachelzellen“ heißen.
- **Stratum granulosum:** Keratinozyten enthalten basophile Keratohyalingranula („Körnerzellen“) und sind abgeflacht.
- **Stratum lucidum:** unterste Zelllage des Stratum corneum; Zellen erscheinen optisch dichter, palmoplantar besonders ausgeprägt.
- **Stratum corneum:** flache, fest gepackte, kernlose Hornzellen

Stratum basale und Stratum lucidum bestehen im Gegensatz zu den anderen Schichten nur aus einer Zelllage. erklärt die wichtigsten Veränderungen des Aufbaus der Haut, die dermatohistopathologischen Grundbegriffe.

Tab. 1.1 Wichtige dermatohistopathologische Grundbegriffe

Grundbegriff	Definition	Beispiele
Akantholyse	Auflösung der Verbindung der Epidermiszellen untereinander, Bildung von Einzelzellen und intraepidermaler Spaltbildung. Ursache: • Verlust der Zellverbindung (z. B. Pemphigus) • Verlust von Epithelzellen (z. B. Viruserkrankung)	Pemphiguserkrankung, Viruserkrankung (Herpesinfektion), Tumoren (z. B. Spinaliom)
Akanthose	Verbreiterung des Stratum spinosum	Psoriasis
Atrophie	Substanzverlust von Epidermis und/oder Dermis	Senile Atrophie
Ballonierende Degeneration	Ballonartige Schwellung der Epithelzellen mit nachfolgendem Verlust der Interzellulärbindungen und Ausbildung einer intraepidermalen Blase durch Akantholyse	Blasenbildung bei HSV-Infektion
Dyskeratose	Verfrühte Einzelzellverhornung, stark geschrumpfte Zellen	Morbus Darier, Spinaliom
Epidermotropismus	Einwanderung von Entzündungszellen in die Epidermis	Kutanes T-Zell-Lymphom, Ekzem, Psoriasis
Hypergranulose	Verbreiterung des Stratum granulosum	Lichen ruber
Hyperkeratose	Verbreiterung des Stratum corneum	Verruca vulgaris
Interface-Dermatitis	Lymphozytäres Infiltrat in der oberen Dermis mit apoptotischer, vakuolärer (hydropischer) Degeneration der basalen Keratinozyten	Lichen ruber planus, Lupus erythematoses
Koilozyten	Epithelzellen mit zytopathogenem Effekt durch HPV, große perinukleäre Vakuolen, oft Doppelkernigkeit	Alle HPV-bedingten Läsionen
Munro-Mikroabszess	Intraepidermale Ansammlung neutrophiler Granulozyten	Psoriasis vulgaris
Orthokeratose	Regelrechte Verhornung, bei der ein kernloses Stratum corneum entsteht	Normalbefund
Papillomatose	Proliferation der Reteleisten und dermalen Papillen	Psoriasis, chronische Ekzeme
Parakeratose	Verhorungsstörung der Epidermis mit Zellkernresten im Stratum corneum	Psoriasis
Pautrier-Mikroabszess	Ansammlung atypischer Lymphozyten in der Epidermis	Kutanes T-Zell-Lymphom
Spongiose	Auseinanderweichen der Epithelzellen durch interzelluläres Ödem mit nachfolgender intraepidermaler Blasenbildung	Akutes Ekzem

Die **Keratinozyten** bilden den Hauptanteil der Epidermis und wandern unter Veränderung ihrer Struktur (**Basalzelle** → **Stachelzelle** → **Körnerzelle** → **Hornzelle**) zur Hautoberfläche, wo sie als **Hornschuppen (Korneozyten)** abgeschilfert werden. Die Turn-over-Zeit vom Stratum basale bis zum Stratum granulosum beträgt normalerweise 2–3 Wochen, vom Stratum granulosum bis zur Hornschuppe nochmals 2 Wochen. Die basalen Keratinozyten sind kuboid, klein und basal mit Hemidesmosomen an der Basalmembran verankert. Mitosen erfolgen normalerweise nur im Stratum basale. Bereits hier sind Keratine in Form von Tonofilamenten vorhanden, die an den Desmosomen, den interzellulären Haftstellen (), verankert sind. Tonofilamente und Desmosomen sind wesentlich an der Widerstandsfähigkeit der Epidermis beteiligt. Die Keratinozyten oberhalb des Stratum basale unterliegen der terminalen epidermalen Differenzierung, d. h., die Teilung wird beendet, die Zellen werden spindelförmig. So treten die typischen epidermalen Differenzierungsprodukte auf: Tonofilamente, Keratinosomen, bei weiterer Differenzierung Keratohyalingranula.

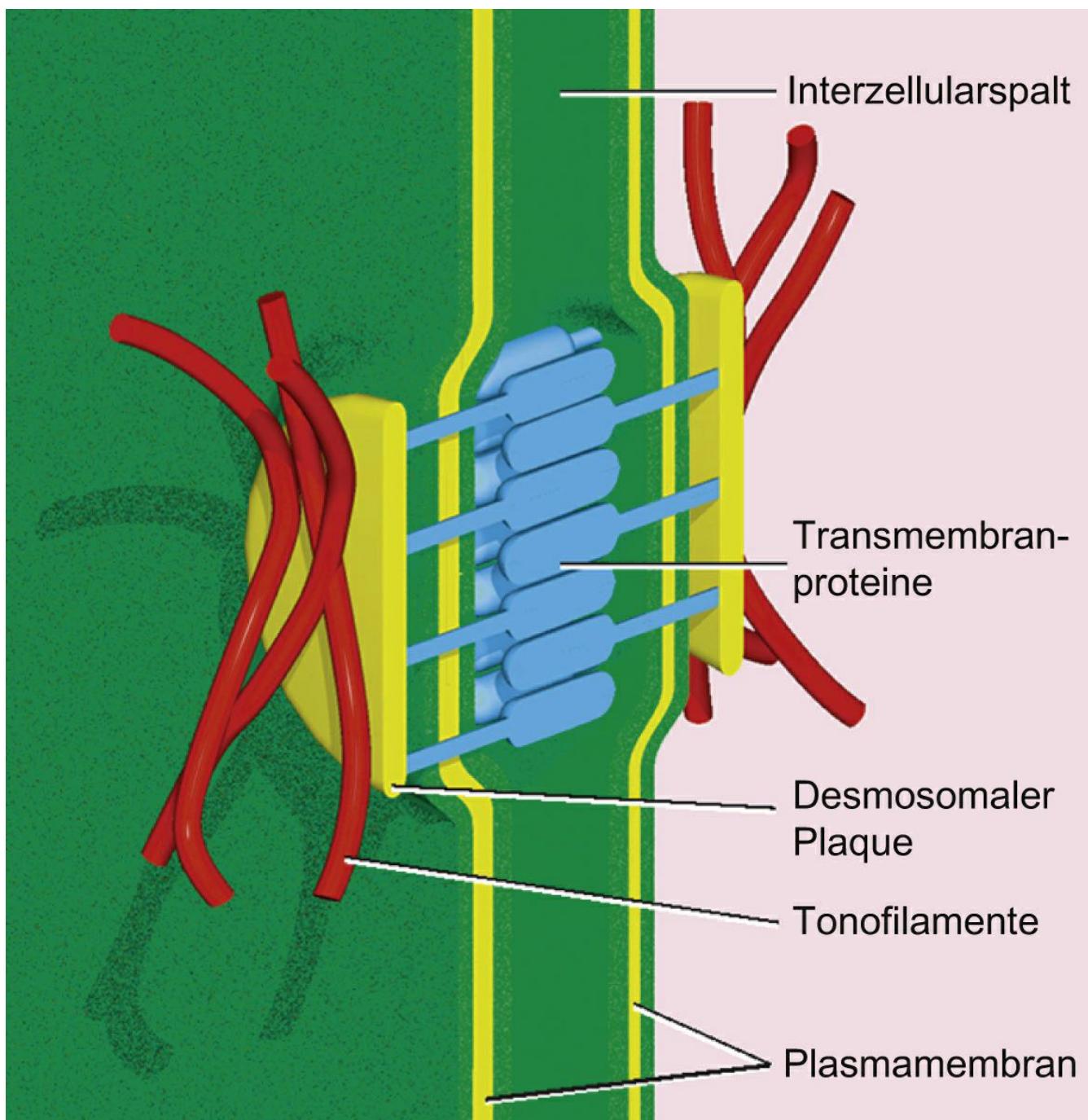


Abb. 1.4 Schematische Darstellung eines Desmosoms

a

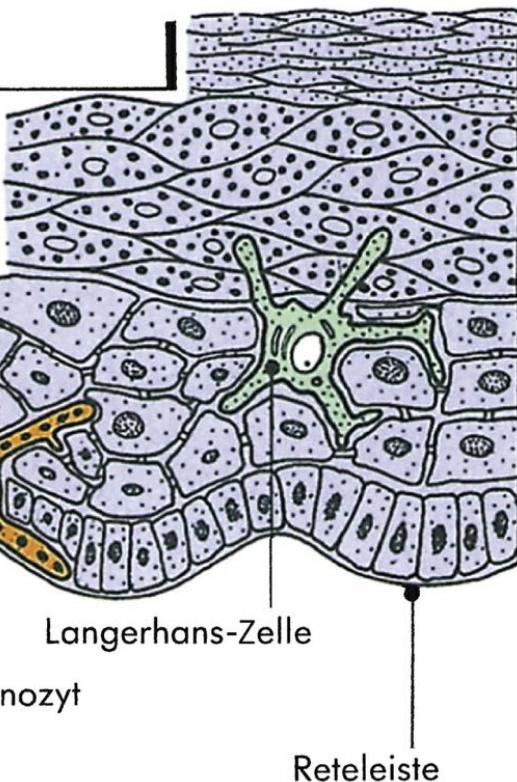
Stratum corneum

Stratum granulosum

Stratum spinosum

Stratum basale

Basalmembran



b

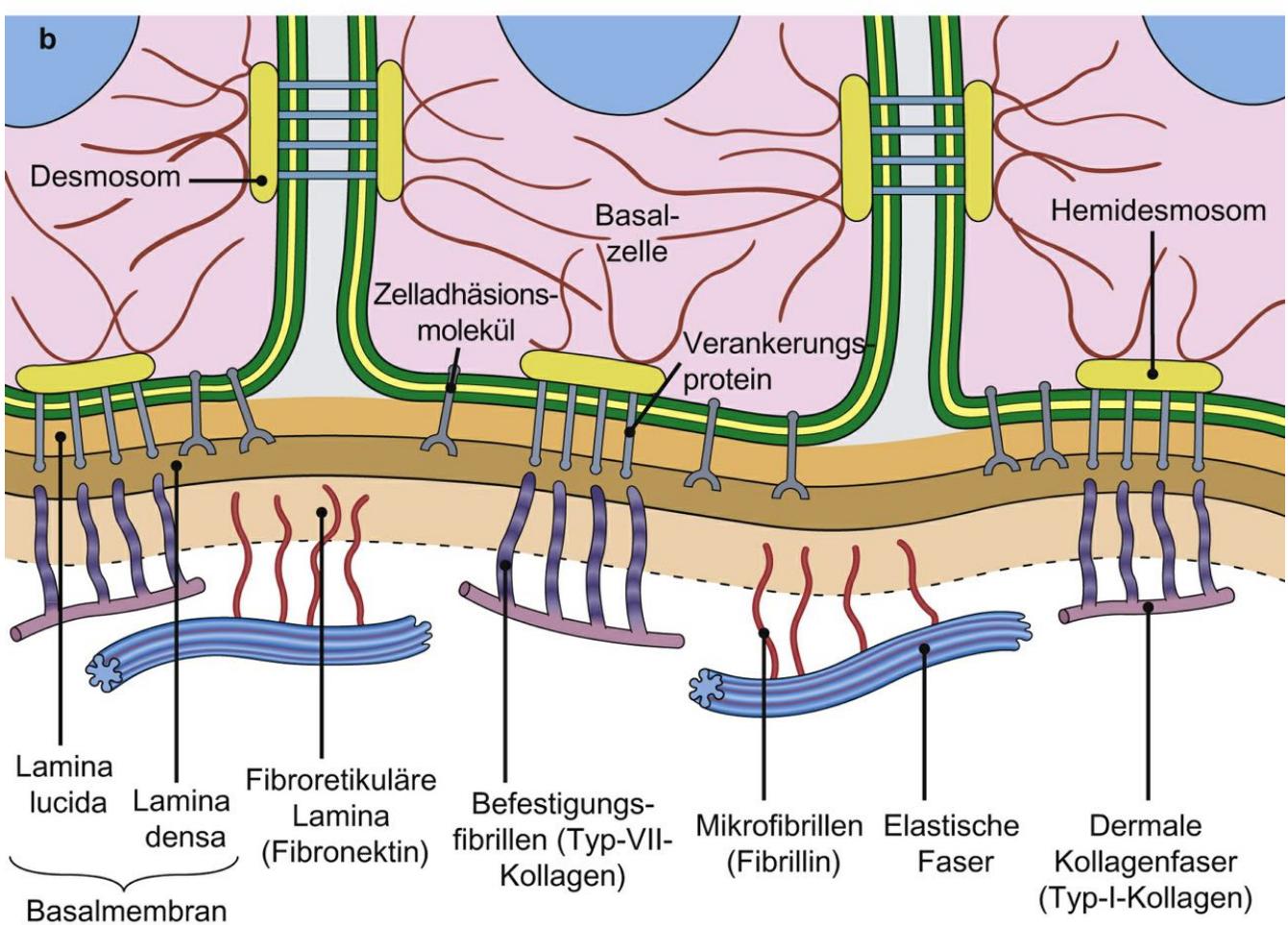


Abb. 1.5 Anatomischer Querschnitt der Haut: a) Epidermisschichten und andere Strukturen. b) Detailansicht der Basalmembranzone an der dermoepidermalen Junktionszone.

Die **Melanozyten** wandern in der Fetalenzeit von der Neuralleiste in die Basalschicht der Epidermis und die Haarfollikel ein. Die großen, hellen dendritischen Zellen enthalten Melanosomen, in denen Melanin synthetisiert und gespeichert wird, und geben diese wiederum an die benachbarten Keratinozyten ab.

Die **Langerhans-Zellen** sind dendritische Zellen, die suprabasal in der Epidermis und in der äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels liegen. Sie werden durch Birbeck-Granula charakterisiert und exprimieren CD1a auf ihrer Oberfläche.

Zu den Zellen mit immunologischer Funktion zählen außerdem die **T-Lymphozyten**, die vereinzelt in der Epidermis, v. a. aber perivaskulär im Stratum papillare der Dermis liegen und mit den Langerhans-Zellen kooperieren.

Aufbau und Zellen der Epidermis

Die aus der Neuralleiste abgeleiteten **Merkel-Zellen** finden sich in der Basalschicht und der äußeren Wurzelscheide und sind charakterisiert durch typische, neurosekretorische Granula. Sie sind teils mit Neuriten synapsenartig assoziiert und vermitteln Tastempfindung.

Dermoepidermale Junktionszone

Epidermale Reteleisten ragen in die Dermis, dazwischen liegen bindegewebige, dermale Papillen. Die beiden Schichten der Kutis sind also eng miteinander verzahnt. Eine **Basalmembran** kontrolliert den Austausch von Zellen und Molekülen und ist in zwei Schichten unterteilt (). Die **Lamina densa** ist durch Verankerungsfibrillen mit der Dermis verbunden. Die **Lamina lucida** ist durch Verankerungsfilamente mit der Plasmamembran der Basalzellen verbunden.

Hier findet die subepidermale Blasenbildung statt. Autoimmunologische Prozesse richten sich u. a. gegen Bestandteile der Hemidesmosomen: die Bullöses-Pemphigoid-(BP)Antigene AG1 (BP230) und AG2 (BP180 oder Kollagen XVII).

Dermis

Der zweite Teil der Kutis, die Dermis (Corium, Lederhaut), ist das Bindegewebe unter der Epidermis und erstreckt sich in die Tiefe bis zum subkutanen Fett. Das schmale **Stratum papillare** liegt oberflächlich und erstreckt sich in die Räume (Dermispapillen) zwischen den epidermalen Reteleisten. Es ist zell- und gefäßreich und hat ein lockeres Fasergeflecht mit Verbindung zur Basalmembran. Das **Stratum reticulare** besteht aus einem zellarmen, straffen, dichten Fasergeflecht, das eine mechanische Funktion hat. Im tiefen Stratum reticulare entspringen die Haarfollikel und Schweißdrüsen.

Zellen der Dermis

Fibroblasten, welche Fasern und amorphe Matrix synthetisieren, bilden den Hauptteil. **Histiozyten** sind ortständige Makrophagen, welche phagozytieren und immunologisch aktiv sind. **Mastzellen** enthalten Histamin, Serotonin und Heparin und vermitteln allergische und entzündliche Reaktionen. Außerdem finden sich v. a. im Stratum reticulare vereinzelte **Melanozyten** und **T-Lymphozyten**. Unterschiedliche Subtypen von dendritischen Zellen bevölkern die Dermis.

Dermale Fasern

Die Hauptstrukturproteine des Bindegewebes sind **Kollagenfasern**, die ein Netzwerk parallel zur Hautoberfläche bilden. Die Kollagenfasern bedingen wesentlich die mechanische Stabilität der Dermis. **Elastische Fasern** findet man in der gesamten Dermis, subepidermal bilden sie ein feines Netz, den Elastikplexus. In der tieferen Dermis bilden sie gewellt verlaufende Bänder. Besonders zahlreich vorhanden sind sie im Gesicht und im Nacken. Sie sind für Festigkeit und Elastizität der Dermis wesentlich verantwortlich, ihre Reduktion ab dem 30. LJ bedingt die schlaffere Altershaut. **Retikulinfasern** sind sehr zart und umgeben die Hautanhängegebilde und die Basalmembran. **Verankerungsfibrillen** ziehen von der Lamina densa der Basalmembran zu den Kollagenfasern in der obersten Dermis.

Dermale Matrix

Zellen und Fasern sind eingebettet in ein poröses Gel, das sich aus vielen Komponenten zusammensetzt. Das Gerüst bilden Proteoglykane, fadenartige Makromoleküle mit polysaccharidhaltigen Seitenketten. Außerdem finden sich Wasser, Proteine, Kohlenhydrate, anorganische Ionen, Histamin und Serotonin. Parallel zur Hautoberfläche sind zwei **Gefäßplexus** in der Dermis vorhanden (): ein tiefer dermaler an der Grenze zur Subkutis und ein oberflächlicher subpapillärer Plexus. Sie dienen der metabolischen Versorgung der Haut sowie der Temperatur- und der Blutdruckregulation des Körpers. In Epidermis und Dermis sind sensible und vegetative **Nerven** weitverzweigt vorhanden.

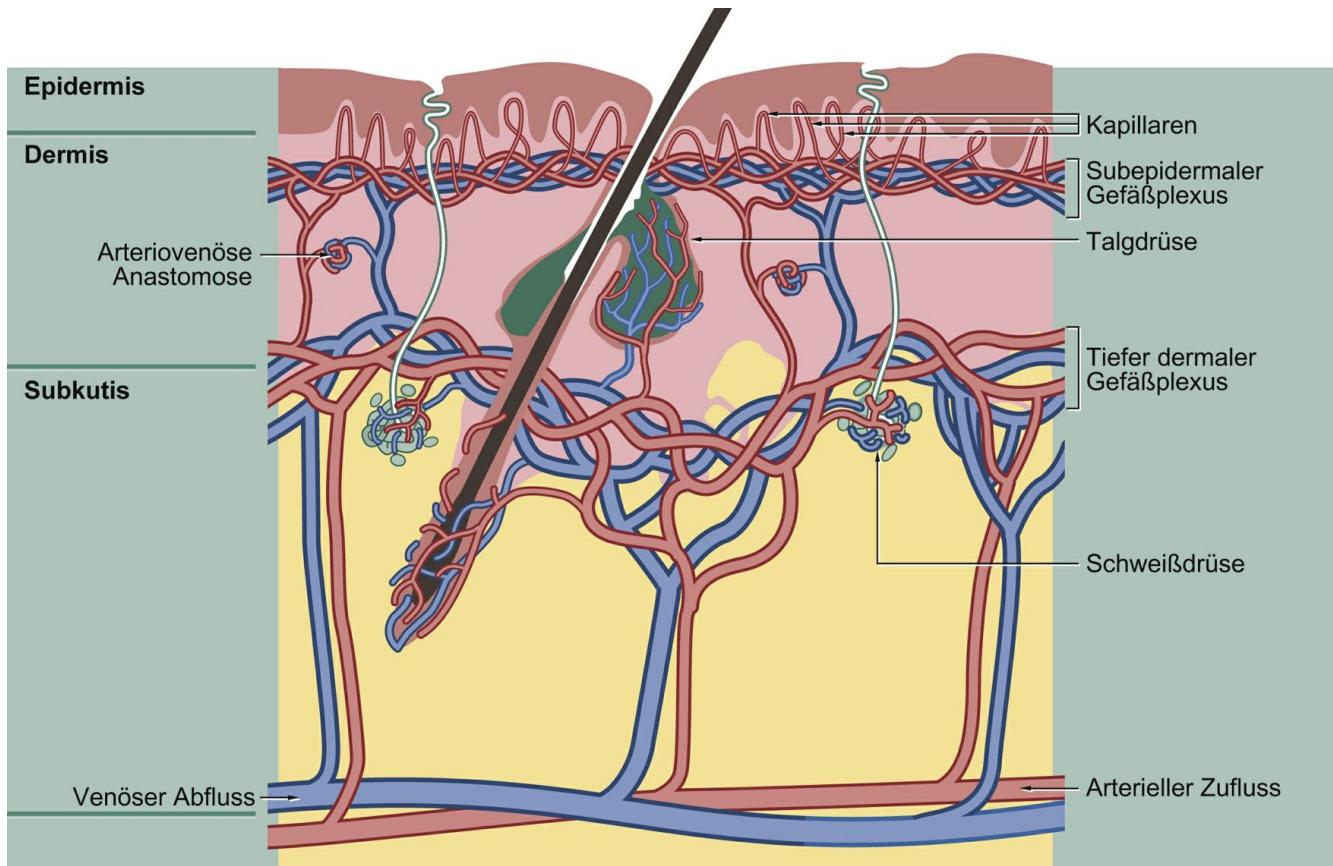


Abb. 1.6 Schema der Gefäßplexus

Subkutis

Dieses „Unterhautgewebe“ schließt an das Stratum reticulare des Coriums an und besteht aus lockerem Binde- und dem subkutanen Fettgewebe.

Funktionen der Haut

Schutz- und Abwehrfunktionen

- Zugfestigkeit, Dehnbarkeit und Elastizität der Haut bieten Schutz vor mechanischen Einwirkungen.
- Schutz vor Austrocknung: Die Wasserverdunstung bei einem Menschen ohne Epidermis würde 20 l pro Tag betragen.
- Die Haut reflektiert und absorbiert Licht und schützt so gegen Strahlenoxen. Weitere Schutzmechanismen sind Melaninsynthese, Reparatur der lichtbedingten DNS-Schäden, Akanthose und Hyperkeratose der Epidermis.
- Der spezielle Aufbau des Stratum corneum und der Hautoberflächenfilm (z. B. Fettgehalt, pH 5,7, Säureschutzmantel) bilden eine Penetrationsbarriere für chemische Noxen und mikrobielle Eindringlinge. Wenn doch Erreger oder Moleküle in die Haut eindringen, lösen sie immunologische Abwehrmechanismen aus.
- Haben Noxen die Schutzbarrieren überwunden, kann die Haut Immunreaktionen einleiten: zuerst die angeborene, unspezifische Abwehrreaktion mit Aktivierung der Makrophagen und Granulozyten als Entzündungseinleitung, dann die adaptive, spezifische Abwehrreaktion von T- und B-Lymphozyten nach Antigenpräsentation.
- Eine reaktive Temperaturregulation erfolgt durch Durchblutung (aus den dilatierten Blutgefäßen diffundiert Wasser an die Hautoberfläche) und durch Schweißbildung.

Reizaufnahme

In der Epidermis finden sich die oben beschriebenen **Merkel-Zellen** als Mechanorezeptoren für Berührung.

In der Dermis liegen zahlreiche Nerven und Nervenendigungen. Freie Nervenendigungen (markhaltige und marklose Fasern) leiten Schmerz (Nozizeptoren), Juckreiz und Temperatur. Es gibt Kälte- und Wärmerezeptoren. In der behaarten Körperhaut kommen außerdem **Pinkus-Haarscheiben** als Mechanorezeptoren vor, in den Dermispapillen der unbehaarten Leistenhaut **Meißner-Tastkörperchen**, mit Nervenfasern assoziierte, birnenförmige Tast- und Druckrezeptoren.

Vater-Pacini- Lamellenkörperchen sind Mechanorezeptoren für Beschleunigung und Vibration, sie finden sich tief in der Dermis oder im palmoplantaren tiefen Fettgewebe.

Zusammenfassung

- Epidermis besteht aus vier Schichten (von innen nach außen): Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum granulosum, Stratum corneum; Hauptbestandteil sind Keratinozyten, weitere Zellen sind Melanozyten, Langerhans- und Merkel-Zellen.
- Dermoepidermale Junktionszone: Verzahnung von Papillen der Dermis und Reteleisten der Epidermis. In diesem Bereich der Basalmembran findet sich eine mögliche Form der autoimmunologischen Blasenbildung.
- Dermis: besteht aus Stratum papillare (Verzahnung Epidermis und Dermis) und Stratum reticulare. Dermale Zellen sind v. a. Fibroblasten, dazu Histiozyten, Mastzellen, Melanozyten und T-Lymphozyten. Diese sind mit Kollagenfasern (Hauptbestandteil der Dermis), Retikulinfasern und elastischen Fasern in eine gelartige Matrix eingebettet.
- Funktion: Schutz vor chemischen und mikrobiellen Einflüssen, Strahlenoxen, mechanischen Einwirkungen, Austrocknung, außerdem Temperaturregulation und Einleitung von Immunreaktionen; des Weiteren sensorisches Organ zur Reizaufnahme von Berührung, Druck, Vibration, Schmerz, Juckreiz und Temperatur.

Hautanhangsgebilde

Haar und Haarfollikel

Das Haar steckt in einer Invagination der Epidermis, dem Haarfollikel. Die Haarfollikel entwickeln sich im frühen Fetalstadium aus Epideriszapfen, die in die Dermis einsprossen, und aus mesenchymalen Verdichtungen, welche die dermale Haarpapille ergeben. Nach der Geburt entstehen keine neuen Haarfollikel mehr. Die Gesamtzahl der Haare wird auf durchschnittlich ca. 5 Millionen geschätzt, davon ca. 100.000 Kopfhaare, die Haardichte der Kopfhaut beträgt 250–450/cm².

Die fetalen **Lanugohaare** werden nach der Geburt durch pigmentarme und marklose **Vellushaare** ersetzt. Vor allem im Bereich des Kapillitiums, der Augenbrauen und Wimpern finden sich die dickeren und markhaltigen **Terminalhaare**. Im Laufe der Pubertät kommt es hormonabhängig im Bereich der Axillae und der Genitalregion zur Umwandlung der Vellushaare in Terminalhaare. Bei Männern betrifft das zusätzlich noch die Gesichtsbehaarung (Bart) und teilweise auch die Körperbehaarung.

Im Alter kann das Terminalhaar v. a. im Bereich des Kapillitiums hormonabhängig durch Miniaturisierung der Haarfollikel zum Vellushaar werden (androgenetische Alopezie). Aus der Haarmatrix entsteht durch Verhornung der sich etwa einmal pro Tag teilenden Zellen das Haar. Durch eingelagerte Melanozyten wird Pigment an das Haar abgegeben. Ein sekundärer Melaninschwund bewirkt das Ergrauen. Das Haarwachstum unterliegt genetischen Faktoren (Haarfarbe, ethnische, familiäre Behaarungsmuster) und hormonellen Einflüssen (Androgene).

Aufbau des Haarfollikels

Der Haarfollikel besteht aus einer Einstülpung der Haut (**Haarwurzel**), aus der das äußerlich sichtbare Haar (**Haarschaft**) herauswächst (). An der tiefsten Stelle der Kutiseinstülpung befinden sich ein epithelialer **Haarbulbus** und die bindegewebige, dermale **Papille**. Am Haarbulbus befinden sich die Matrix, die den Haarschaft bildet, und die Melanozyten, die durch Menge und Art der produzierten Melaninpigmente dem Haar die jeweils charakteristische Farbe geben. Ein gerader Follikelkanal formt gerades Haar, ein gewundener Follikelkanal formt lockiges Haar. Am Haarbalg greift der *M. arrector pili* an, der für das Gänsehautphänomen verantwortlich ist. Der Haarschaft ist dreischichtig aufgebaut (Mark, Rinde, Kutikula-Schutzhautschicht) und besteht aus zystinreichem Haarkeratin.

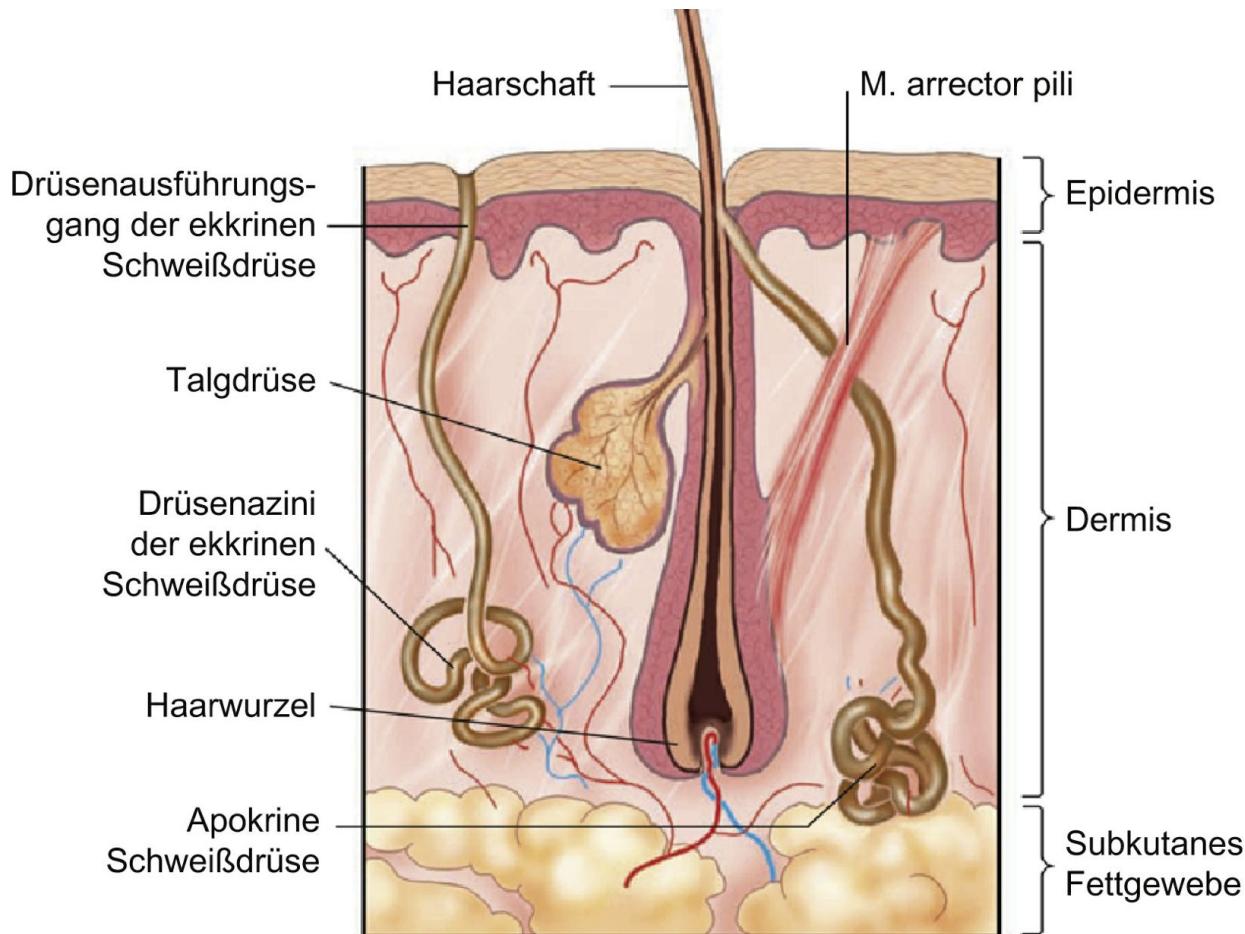


Abb. 2.1 Schematischer Aufbau einer Haarwurzel mit Talg- und Schweißdrüse

Die in den Follikel einmündende Talgdrüse fettet durch ihr Sekret Haar- und Hautoberfläche. Oberhalb der Talgdrüsenmündung verhornt das Plattenepithel des Follikelkanals zum Infundibulum, unterhalb folgen Isthmus und epitheliale Wurzelscheide. In bestimmten Körperregionen (z. B. axial, genitoanal) münden apokrine Schweißdrüsen in das Infundibulum.

Haarzyklus

Haare sind Mausergewebe, die sich asynchron in zyklischen Aktivitätsphasen () bewegen, der physiologische Haarverlust der Kopfhaut beträgt bis zu 100/d.

Die **Anagenphase** ist die Wachstumsphase, in der sich 80–90 % der Follikel befinden und die meist Jahre anhält. Die Wachstumsgeschwindigkeit ist regional und individuell unterschiedlich und beträgt ca. 0,34 mm/d. Die **Katagenphase** (Umwandlungsphase) dauert ca. 2 Wochen. Die **Telogenphase** (Ruhephase) dauert – regional unterschiedlich – 3–8 Monate. Hier löst sich das Haar aus dem Haarfollikel und fällt aus. Gleichzeitig beginnt eine neue Anagenphase.

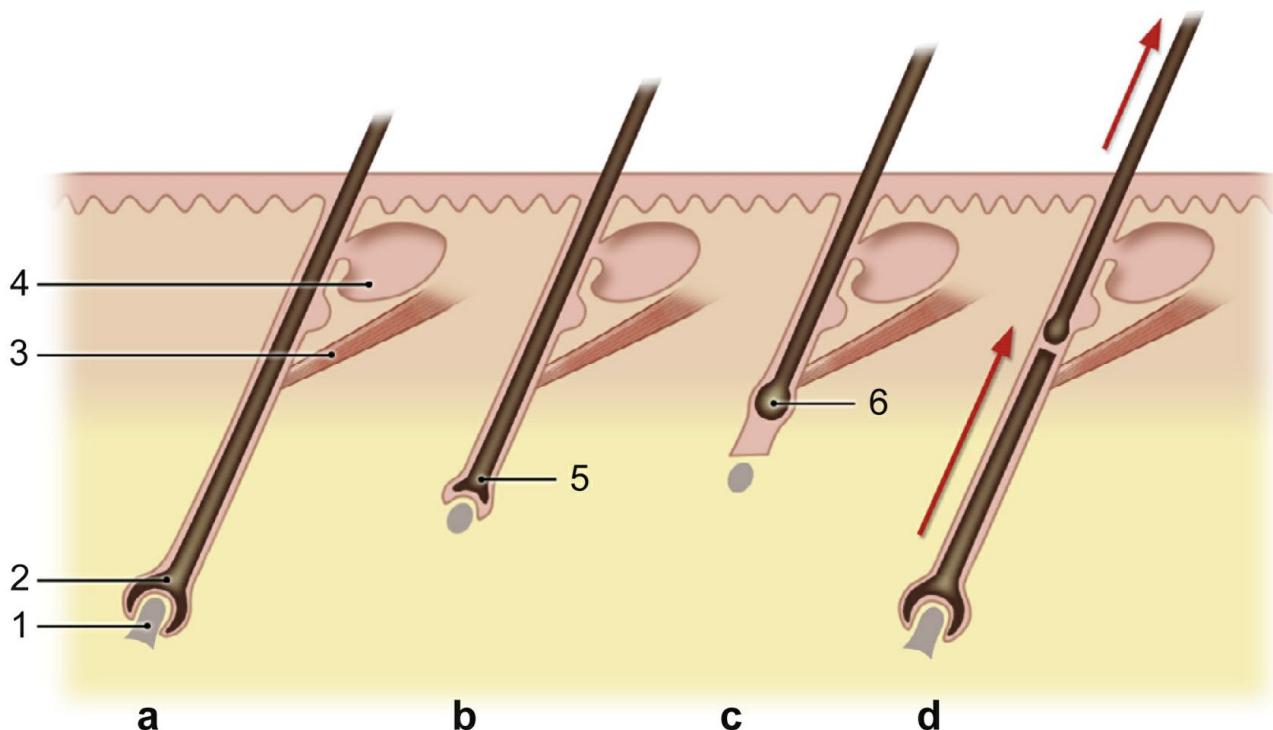


Abb. 2.2 Haarzyklus: Anagenphase (a), Katagenphase (b), Telogenphase (c), neue Anagenphase (d). 1 = bindegewebige Papille, 2 = Haarmatrix, 3 = M. arrector pili, 4 = Talgdrüse, 5 = Haarmatrixverhornung, 6 = Kolbenhaar.

Der Haarzyklus gliedert sich in drei Phasen: Anagenphase (Wachstumsphase), Katagenphase (Umwandlungsphase) und Telogenphase (Ruhephase).

Nägel

Vereinfacht sieht der Nagelaufbau wie folgt aus: Die Haut ist taschenartig eingestülpt, die Hornschicht zur Nagelplatte (hartes Nagelkeratin) umdifferenziert. Die Nagelplatte schiebt sich auf dem Nagelbett mit einer Geschwindigkeit von ca. 0,8–2 mm/Monat bei den Zehennägeln und 2–6 mm/Monat bei den Fingernägeln vor. Den näheren Aufbau beschreibt . Die Nagelplatte wird von der Nagelmatrix gebildet und wächst aus der Nageltasche heraus. Die Nagelmatrix scheint als halbmondförmige helle Zone (Lunula) unterhalb der Nagelplatte hervor. Das Nagelbett schließt sich der Nagelmatrix nach distal an, es ist mit der Unterseite der Nagelplatte fest verhaftet. Die Nagelplatte wird proximal und lateral von einer Hautfalte (Syn. Nagelfalz, Nagelwall, Perionychium, Paronychium) begrenzt. Der Spalt zwischen proximalem Nagelfalz und Nagelplatte wird durch das Nagelhäutchen (Eponychium, Kutikula) abgedichtet, der Spalt zwischen Fingerbeere und distalem Ende der Nagelplatte durch die Hornschicht des Hyponychiums, den dorsalen Epidermisbereich zwischen Fingerbeere und Nagelbett.

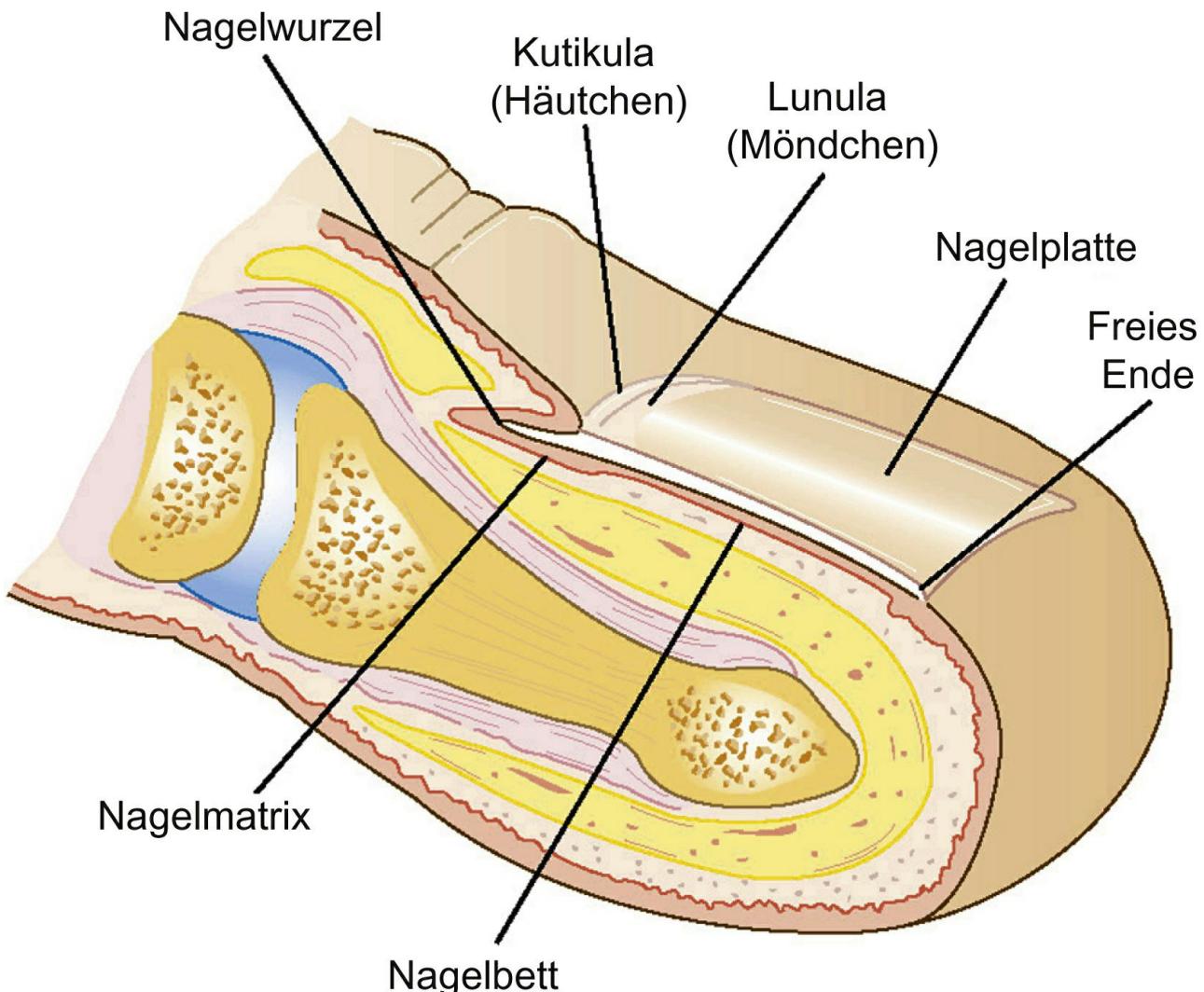


Abb. 2.3 Aufbau und Anatomie des Nagels und des Nagelbetts

Drüsen der Haut

Talg- und apokrine Drüsen sind meist mit den Haarfollikeln verbunden, ekkrine Schweißdrüsen davon unabhängig.

Talgdrüsen

Talgdrüsen sind lobulär aufgebaute Drüsen ohne Lumen, die holokrin sezernieren und in den Haarfollikelkanal einmünden. Sie finden sich am gesamten Integument, am aktivsten und größten sind sie im Gesicht und am oberen Thorax. Der Talg, ein Gemisch aus Lipiden, Triglyceriden, Wachsestern und Squalen, dient der Einfettung der Hautoberfläche und der Haare. Bei verminderter Talgproduktion (Sebastase) trocknen Haare und Haut aus. Vermehrte Talgproduktion heißt Seborrhö und führt zu fettigem Aussehen von Haut und Haaren. Androgene erhöhen die Talgproduktion. Es gibt auch ektopische Talgdrüsen, die nicht an Follikel gebunden sind.

Apokrine Drüsen

Apokrine Drüsen gehören auch zum Follikelapparat, kommen allerdings nur in bestimmten Körperregionen vor: genitoanal, axillär, perimamillär, um den Nabel und im Gehörgang (). Die knäuelartig geformten Drüsen sitzen in der tiefen Dermis und sezernieren hormonell abhängig ein fettiges Sekret in das Infundibulum des Haarfollikels. Das Sekret ist geruchlos, der typische apokrinen Schweißgeruch entsteht erst durch bakterielle Zersetzung an der Hautoberfläche.

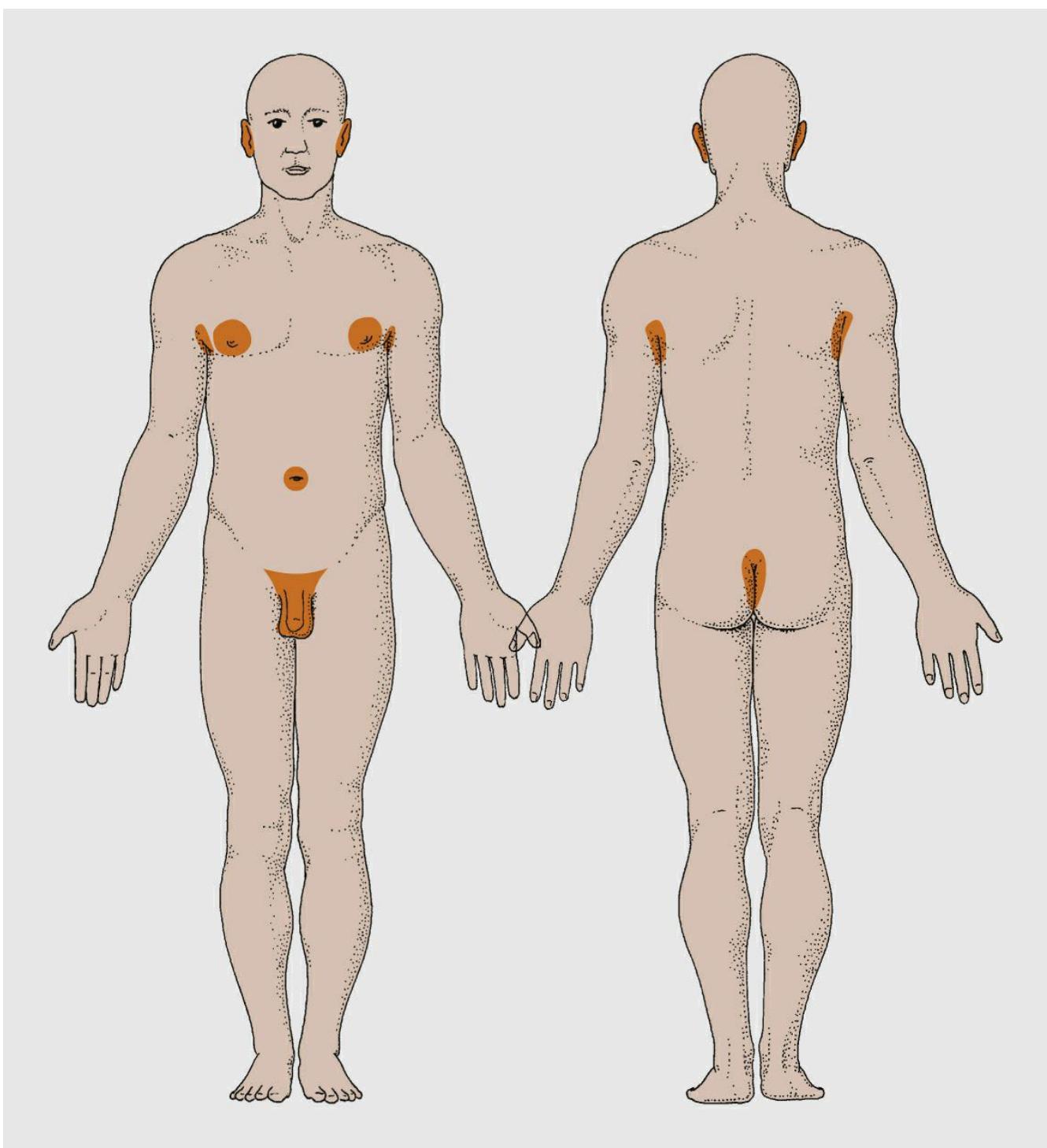


Abb. 2.4 Verteilung der apokrinen Drüsen

Ekkrine Schweißdrüsen

Ekkrine Schweißdrüsen kommen am gesamten Integument vor, besonders zahlreich an Palmae und Plantae. Sie haben keine Beziehung zu Haarfollikeln. Die stark gekrümmten Endstücke liegen in der tiefen Dermis (). Ekkrine Schweißdrüsen sezernieren den Schweiß, eine wässrige Natriumchloridlösung. Das saure Sekret (pH 4,5) bildet den „Säureschutzmantel“ und hemmt so das Bakterienwachstum auf der Haut. Sie dienen der Thermoregulation, werden aber auch durch emotionale Reize aktiviert.

Talgdrüsen kommen an der gesamten Körperoberfläche vor, sie sind am aktivsten im Gesicht und am oberen Thorax. Ekkrine Schweißdrüsen kommen ebenfalls überall vor, vermehrt palmoplantar. Apokrine Drüsen finden sich nur genitoanal, axillär, perimamillär, um den Nabel und im Gehörgang.

Zusammenfassung

- Haar und Haarfollikel: Der Haarfollikel besteht aus einer Einstülpung der Haut, aus welcher der Haarschaft herauswächst und in welche die Talgdrüse mündet. Auch der M. arrector pili greift dort an. Die Haare befinden sich asynchron in einem Haarzyklus, bestehend aus Anagenphase, Katagenphase und Telogenphase.
- Nagel: besteht aus Nagelmatrix, Nagelplatte und umgebender Haut (Nagelfalz, Nagelbett). Die Nagelplatte wird von der Nagelmatrix gebildet und wächst kontinuierlich aus der Nageltasche entlang des Nagelbetts heraus.
- Talgdrüsen: sezernieren holokrin und münden in Haarfollikel. Sie finden sich am gesamten Integument, besonders aktiv sind sie im Gesicht und am oberen Thorax.

- Apokrine Drüsen: münden in Haarfollikel bestimmter Hautregionen (z. B. axillär, genitoanal). Die bakterielle Zersetzung ihres Sekrets führt zum typischen Schweißgeruch.
- Ekkrine Schweißdrüsen: münden unabhängig von Haarfollikeln an die Hautoberfläche. Ihre Aufgabe ist u. a. die Thermoregulation.

Immunologie der Haut

Die Haut ist als Grenzorgan in permanentem Kontakt mit Stoffen aus der Umwelt wie potenziell schädlichen Mikroorganismen oder harmlosen Allergenen. Der Haut kommt somit eine wichtige Schutzfunktion zu. Weiterhin reagiert sie als Effektororgan auch auf Stoffe, die ihr über das Blut zugeführt werden. Um diesen Aufgaben gerecht zu werden, verfügen sowohl Dermis als auch Epidermis über ein hochspezialisiertes dichtes Netz an Immunzellen.

Unter „Immunität“ versteht man die Fähigkeit des Organismus, zwischen Fremd und Selbst zu unterscheiden. Fremdmaterial wird angegriffen, eigenes Gewebe toleriert. Diese Fähigkeit muss vom Immunsystem erlernt werden. Immunzellen, die bei Kontakt mit körpereigenen Substanzen oder Umweltstoffen eine Immunreaktion provozieren, werden früh in der Entwicklung eines Organismus aussortiert. Funktioniert dies nicht, kann es zu Autoimmun- oder allergischen Erkrankungen kommen. Immunzellen, die gegen Krankheiten schützen, können durch Impfungen stimuliert und zu Wachstum und Zellteilung angeregt werden.

Allgemeine immunologische Begriffe im Überblick

Man unterscheidet einen zellulären und einen humoralen Zweig des Immunsystems. Die humorale Immunantwort wirkt über die Produktion und Ausschüttung von Antikörpern/Immunglobulinen (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD) durch B-Zellen. Die zelluläre Immunantwort erfolgt zum einen durch den direkten Effekt zytotoxischer T- und natürlicher Killerzellen (NK-Zellen), zum anderen setzen T-Helferzellen Mediatoren zur Aktivierung anderer Immunzellen frei.

Antigene (Ag) Moleküle, die eine spezifische Immunantwort auslösen und mit gegen sie gerichteten Antikörpern (AK) oder T-Lymphozyten reagieren.

Toleranz: Das Ausbleiben einer Immunreaktion nach Gabe eines bestimmten Antigens. So wird durch komplizierte, ineinandergerüttelnde Mechanismen die spezifische Nichtreaktivität des Immunsystems z. B. gegenüber einem körpereigenen Ag erreicht.

Autoimmunität Wenn diese Selbstopferanz durchbrochen wird, kommt es möglicherweise zu einer Autoimmunerkrankung. Man weiß, dass autoreaktive T-Helferzellen durch einen Defekt der antigenspezifischen Suppressorzellen getriggert werden können. Häufig scheint Autoimmunität durch Infekte oder Traumata ausgelöst zu werden. Auffällig ist auch die Assoziation von Autoimmunerkrankungen mit bestimmten HLA-Mustern (z. B. HLA-B8, HLA-DR3).

Dendritische Zellen Dendritische Zellen nehmen Antigene in der Haut auf und werden dadurch aktiviert. Sie wandern dann über die Lymphwege in die drainierenden Lymphknoten, wo sie die Antigene naiven T-Zellen präsentieren. Die dendritischen Zellen bestimmen über die weitere Differenzierung der T-Zellen in Richtung Immunantwort oder Toleranz. Das dichte Netzwerk dendritischer Zellen in der Haut besteht aus den **Langerhans-Zellen** in der Epidermis () und mehreren weiteren Subtypen in der Dermis. Diese Subtypen nehmen unterschiedliche Funktionen in der kutanen Immunantwort wahr und lassen sich auch phänotypisch unterscheiden. Kutane dendritische Zellen spielen sowohl bei Immunreaktionen vom Soforttyp (Typ-I-Reaktionen) als auch bei zellvermittelten, verzögerten Immunreaktionen (Typ-IV-Reaktionen) wie der Sensibilisierung gegenüber Kontaktallergenen eine besondere Rolle.

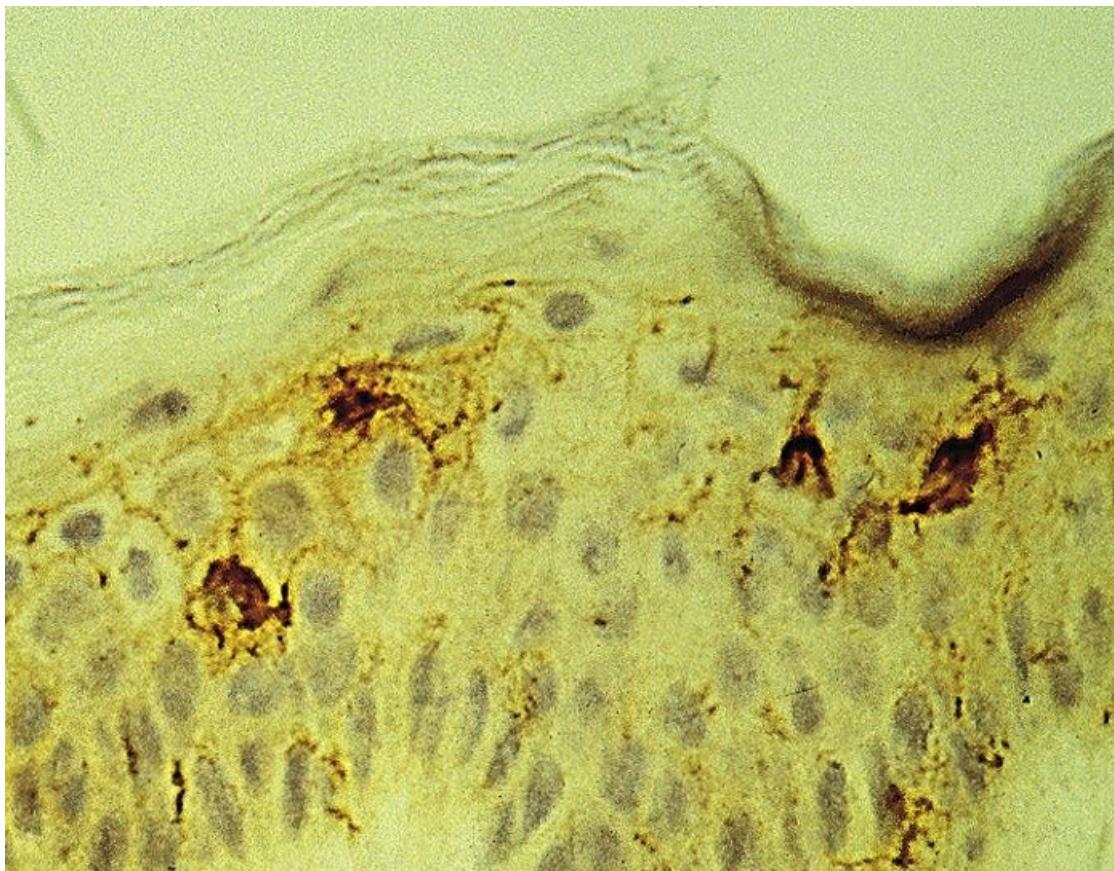


Abb. 3.1 Langerhans-Zellen, gefärbt mit einem monoklonalen HLA-DR-AK

Immunantwort Bei Erstkontakt mit einem Antigen kommt es mit einer gewissen Verzögerung (5–14 Tage) zur klonalen Proliferation sensibilisierter Lymphozyten und Plasmazellen. Ist das Fremdantigen besiegt, so fehlt der Proliferationsstimulus für die Vermehrung der spezifischen Lymphozyten, die Mehrzahl der gebildeten Lymphozyten geht zugrunde, wenige bleiben als Gedächtniszellen zurück. Bei Zweitkontakt mit dem gleichen Antigen setzt die Immunantwort wesentlich schneller ein: nach Minuten (IgE), Stunden (IgG) und 1–2 Tagen (sensibilisierte T-Lymphozyten). Die wesentlich schnellere Reaktion bei Zweitkontakt wird auch als **Booster-Effekt** bezeichnet.

Hypersensitivitätsreaktionen der Haut

Allergen Antigen, das Überempfindlichkeitsreaktionen sowohl vom Soforttyp als auch vom verzögerten Typ auslösen kann.

Allergie: Erworbene, immunologisch durch spezifische AK oder T-Lymphozyten vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion auf exogene Substanzen, die eine asymptomatische Sensibilisierungsphase voraussetzt. Erst beim Zweitkontakt treten Symptome mit Krankheitswert auf. Allergien sind Immunreaktionen, die keinen Schutz, sondern Schaden hervorrufen. Die besondere Empfindlichkeit gegenüber Allergenen ist streng spezifisch und wird durch den Prozess der Sensibilisierung erworben. Zirka 80 % aller Allergien spielen sich an der Haut und den angrenzenden Schleimhäuten ab.

Pseudoallergie: Nicht immunologisch ausgelöste Unverträglichkeitsreaktion ohne Sensibilisierungsphase, bei der es schon beim Erstkontakt zur Reaktion kommt. Klinisch entsprechen Pseudoallergien Typ-I-Allergien, meist zeigen sich Urtikaria, Angioödeme, seltener Erytheme. Pathogenetisch sind direkte Mediatorfreisetzung (z. B. Histamin), aber auch direkte Aktivierung von Komplement, der Fibrinolyse und des Kininsystems von Bedeutung. Auslöser sind z. B. Muskelrelaxanzien, Röntgenkontrastmittel, Opiate, Lokalanästhetika, Nahrungsmittel und -zusatzstoffe.

Klassifikation pathogener Immunreaktionen

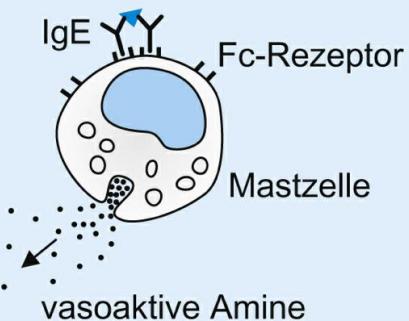
Die Überempfindlichkeitsreaktionen sind 1963 von Coombs und Gell klassifiziert worden (). Es lassen sich drei **Frühtypen** (humoral vermittelte Allergien) und ein **Spättyp** (zellvermittelte Allergie) abgrenzen.

Tab. 3.1 Einteilung der Immunreaktionen

	Frühtypen			Spättyp
	Typ I Anaphylaktisch, Reaktion vom Soforttyp	Typ II Zytotoxisch	Typ III Immunkomplexreaktion	Typ IV (Tuberkulintyp bzw. Ekzemtyp) zellvermittelte, verzögerte Immunreaktion
Antigene (Ag)	Medikamente, Pollen, Bienen-, Wespengift, Nahrungsmittel bzw. -zusätze, Fremdproteine	Medikamente, die an Zelloberflächen von Leuko-, Erythro- oder Thrombozyten fixiert sind	Medikamente, besonders Depotpräparate, mikrobielle Ag, Fremdproteine	Kontaktallergene, z. B. Medikamente, Metalle, Kosmetika, Salbengrundlagen, Berufsstoffe, mikrobielle Ag, Fremdgewebe
Antikörper bzw. beteiligte Zellen	IgE, fixiert auf Mastzellen; Überbrückung von mind. 2 IgE-Molekülen durch ein Ag führt zur Degranulation der Mastzellen.	IgG; IgM	IgG, IgM, IgA, die mit ihrem Ag lösliche Immunkomplexe bilden; Ablagerung an Blutgefäßen oder anderen Membranen	Spezifisch sensible T-Lymphozyten; Ag-Präsentation durch dendritische Zellen
Mediatoren	Histamin, Serotonin, Bradykinin u. a.; freigesetzt aus Mastzellen	Aktivierte Komplementfaktoren (besonders C5)	Aktivierte Komplementfaktoren (besonders C3a und C5a); Aktivierung induziert durch Immunkomplexe	Zytokine aus Th-Lymphozyten
Gewebsreaktion	Vor allem als Histamineffekt, Vasodilatation (Erythem), Serumaustritt (Ödem), Kontraktion glatter Muskulatur (Bronchospasmus), Hypersekretion der Schleimhäute, Juckreiz	Zerstörung (Zytolyse) der Zellen, auf denen das Ag sitzt, durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen	Anlockung (Chemotaxis) von neutrophilen Granulozyten, Gewebeschädigung durch freigesetzte lysosomale Enzyme	Lymphohistiozytäre Entzündung
Reaktionszeit beim Sensibilisierten	Sekunden, meist Minuten, evtl. bis Stunden	Einige Stunden	Minuten bis Stunden, max. Reaktion nach 6–8 h	12–72 h
Klinische Beispiele	Allergische Rhinitis, allergisches Asthma bronchiale, Urtikaria, Nahrungsmittel- und Insektengiftallergie, anaphylaktischer Schock	Agranulozytose, (medikamentös induzierte) hämolytische Anämie, thrombopenische Purpura, wahrscheinlich auch bei LE, Pemphigus vulgaris etc. beteiligt	Vasculitis allergica, Serumkrankheit, hämolytische Anämie	Allergisches Kontaktekzem, multiforme Erytheme, Arzneimittelexanthem, Virusexanthem, Lepra-Reaktion, Transplantatabstoßung

Typ I

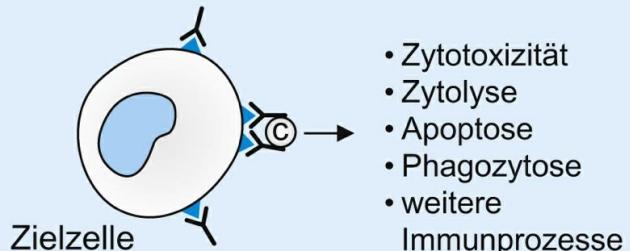
IgE-tragende Mastzellen setzen nach Antigenbindung Histamin und andere Substanzen frei



Beispiele: Urtikaria, Angioödem, Anaphylaxie

Typ II

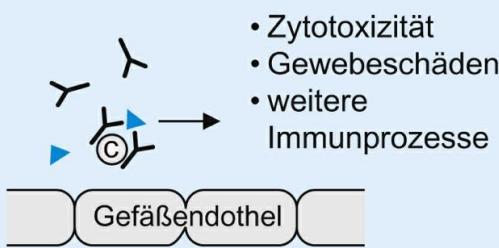
Zellgebundene Antikörper aktivieren Komplement



Beispiele: Petechien bei medikamenteninduzierter Thrombozytopenie

Typ III

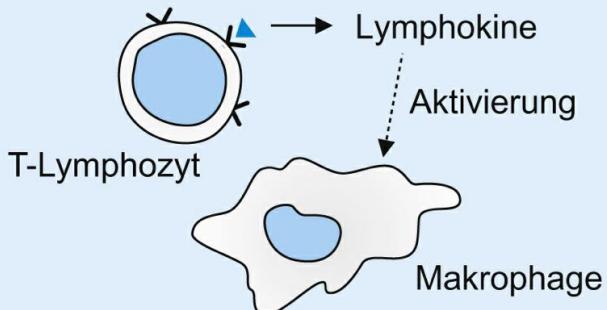
Zirkulierende oder gewebsständige Immunkomplexe aktivieren Komplement



Beispiele: Vaskulitis, Serumkrankheit

Typ IV

Sensibilisierte T-Lymphozyten sezernieren nach Antigenkontakt Lymphokine



Beispiele: Kontaktkzem, Arzneimittelexantheme

▲ Antigen ↗ Antikörper © Komplement

Abb. 3.2 Schema der vier Typen der Immunreaktion (nach Coombs und Gell)

Zusammenfassung

- Unter Immunität versteht man die Fähigkeit des Organismus, zwischen Fremd und Selbst zu unterscheiden. Funktioniert dieser Mechanismus nicht, kann es zu Autoimmun- oder allergischen Erkrankungen kommen.
- Alle vier Überempfindlichkeitsreaktionen nach Coombs und Gell können in der Haut ablaufen. Es lassen sich drei Frühtypen (humoral vermittelt) und ein Spättyp (zellvermittelt) abgrenzen.

Effloreszenzen

Die Zahl der krankhaften Veränderungen der Haut ist begrenzt und definierbar. Diese Hautveränderungen werden als **Effloreszenzen** bezeichnet.

Primäreffloreszenzen

Primäreffloreszenzen sind Hautveränderungen, die unmittelbar durch eine Krankheit hervorgerufen werden.

- **Makula (Fleck):** umschriebene, nicht tastbare Farbveränderung ()

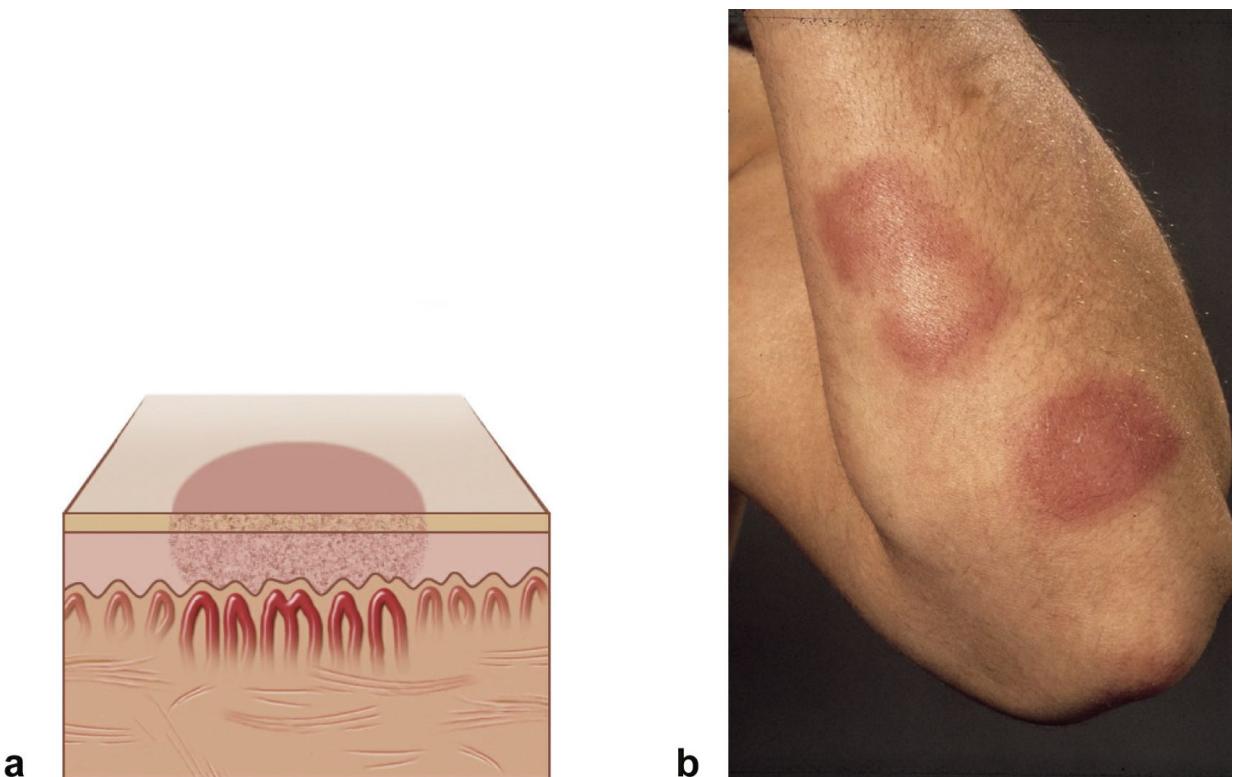


Abb. 4.1 a) Effloreszenz: Makula, b) klinisches Beispiel, Diagnose: Erysipeloid

- **Papula (Knötchen, Papel):** kleine, umschriebene Erhabenheit, kann sich zu plattenartigen, größeren Gebilden (Plaques) ausdehnen ()

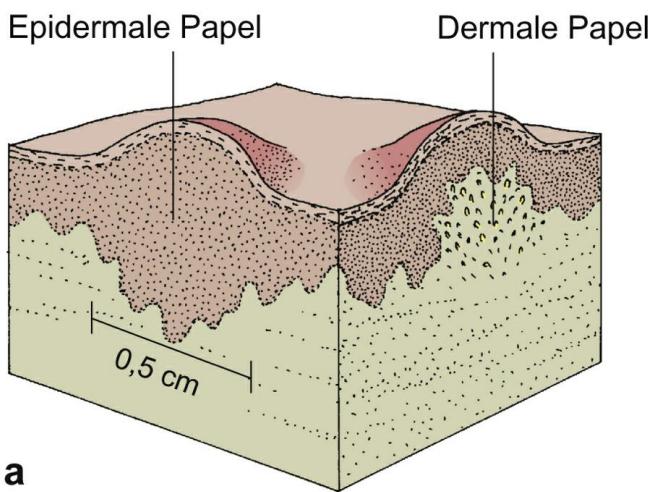


Abb. 4.2 a) Effloreszenzen: epidermale und dermale Papel, b) klinisches Beispiel, Diagnose: Acne vulgaris

- **Plaque:** großflächige erhabene Subanzvermehrung der Haut
- **Nodus (Knoten):** umschriebene Subanzvermehrung in oder unter der Haut, größer als eine Papel (größer als erbsengroß, $\geq 0,5$ cm)
- **Urtica (Quaddel, Nessel):** flüchtige, unscharf begrenzte, flache Erhabenheit, durch Ödem in der Dermis entstanden (juckend;)

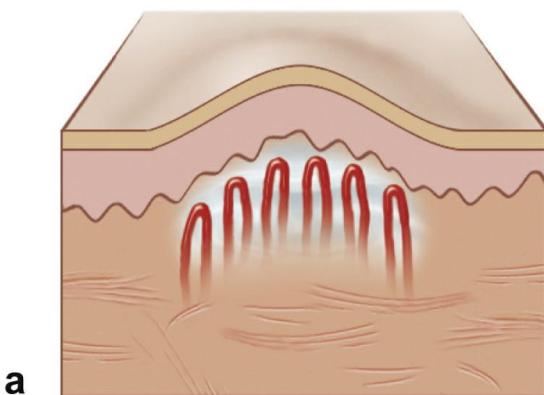


Abb. 4.3 a) Effloreszenz: Urtica, b) klinisches Beispiel, Diagnose: Urtikaria

- **Vesicula (Bläschen):** mit Flüssigkeit gefüllter epidermaler Hohlraum ()

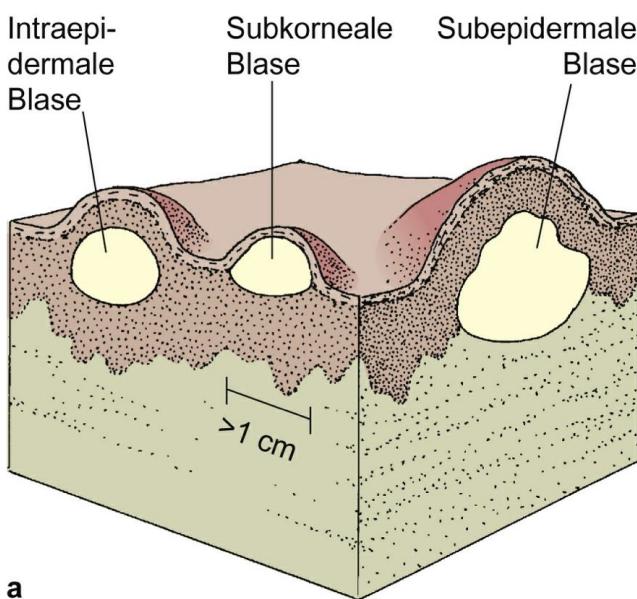


Abb. 4.4 a) Effloreszenzen: intraepidermale, subkorneale und subepidermale Blase, b) klinisches Beispiel, Diagnose: bullös Pemphigoid mit subepidermaler Blasenbildung

- **Bulla (Blase)**: auch mit Flüssigkeit gefüllte, in der Regel erhabene Effloreszenz größerer Art, entsteht oft aus Bläschen, $\geq 0,5$ cm
- **Pustula (Pustel)**: Ansammlung neutrophiler Granulozyten im epidermalen Hohlraum ()

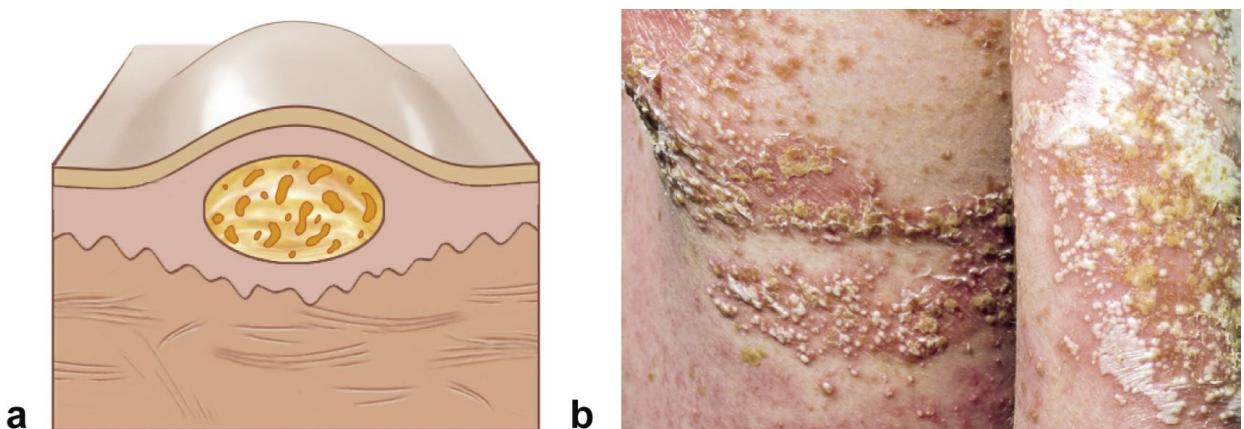


Abb. 4.5 a) Effloreszenz: Pustula, b) klinisches Beispiel, Diagnose: Psoriasis pustulosa mit subkornealer Pustelbildung

Sekundäreffloreszenzen

Sekundäreffloreszenzen entstehen entweder aus einer Primäreffloreszenz oder durch äußere Schädigung der Haut.

- **Squama (Schuppe)**: verstärkte Ansammlung von Hornlamellen (), bei Serum weißlich, bei Pus gelblich und bei Blut rötlich

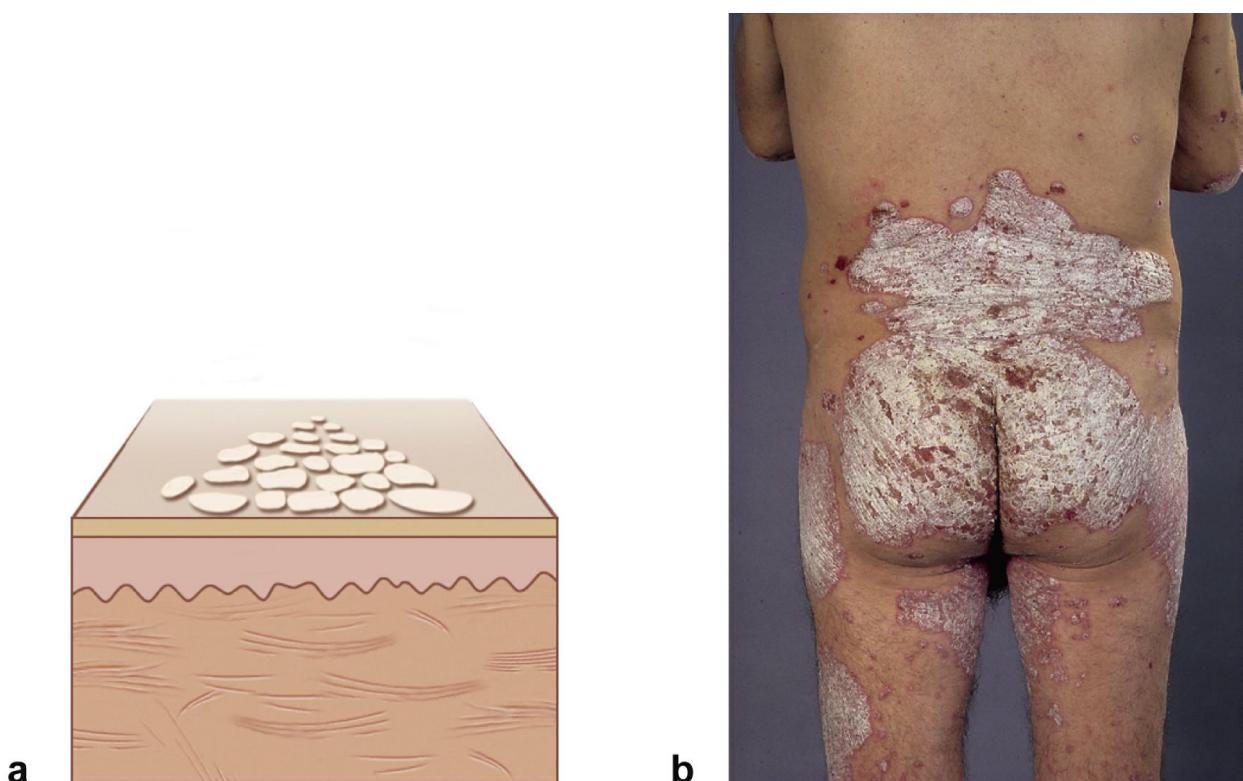


Abb. 4.6 a) Effloreszenz: Squama, b) klinisches Beispiel, Diagnose: Psoriasis vulgaris

- **Crusta (Kruste):** Auflagerung von eingetrocknetem Sekret ()

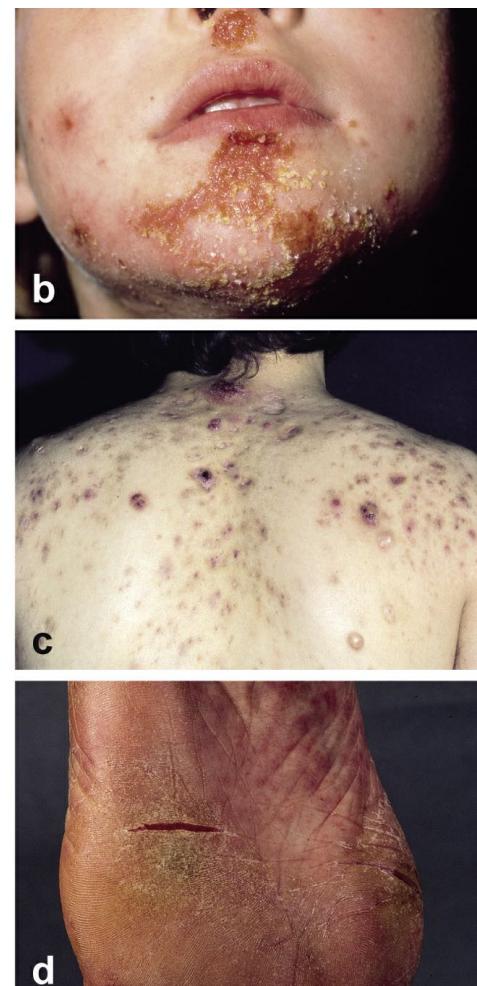
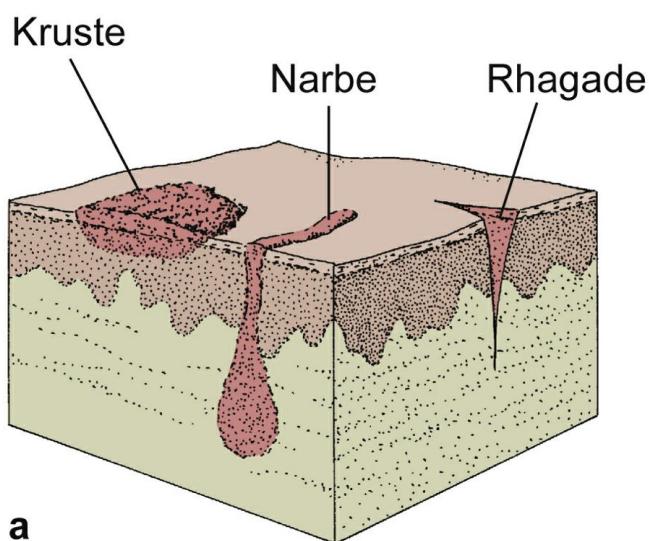


Abb. 4.7 a) Effloreszenzen: Kruste, Narbe, Rhagade; klinische Beispiele, Diagnosen: b) (gelbliche) Kruste; Impetigo, c) Narbe; Akne, d) Rhagade; Fußekzem

- **Cicatrix (Narbe):** Defektheilung, teils mit Atrophie, teils mit Hypertrophie der Haut ()
- **Rhagade (Schrunde):** spaltförmiger, bis in die Dermis reichender Riss, an nicht verhornten Haut-/Schleimhautregionen als „Fissur“ bezeichnet ()
- **Erosion (Abschürfung):** oberflächlicher Substanzdefekt, heilt narbenlos ()

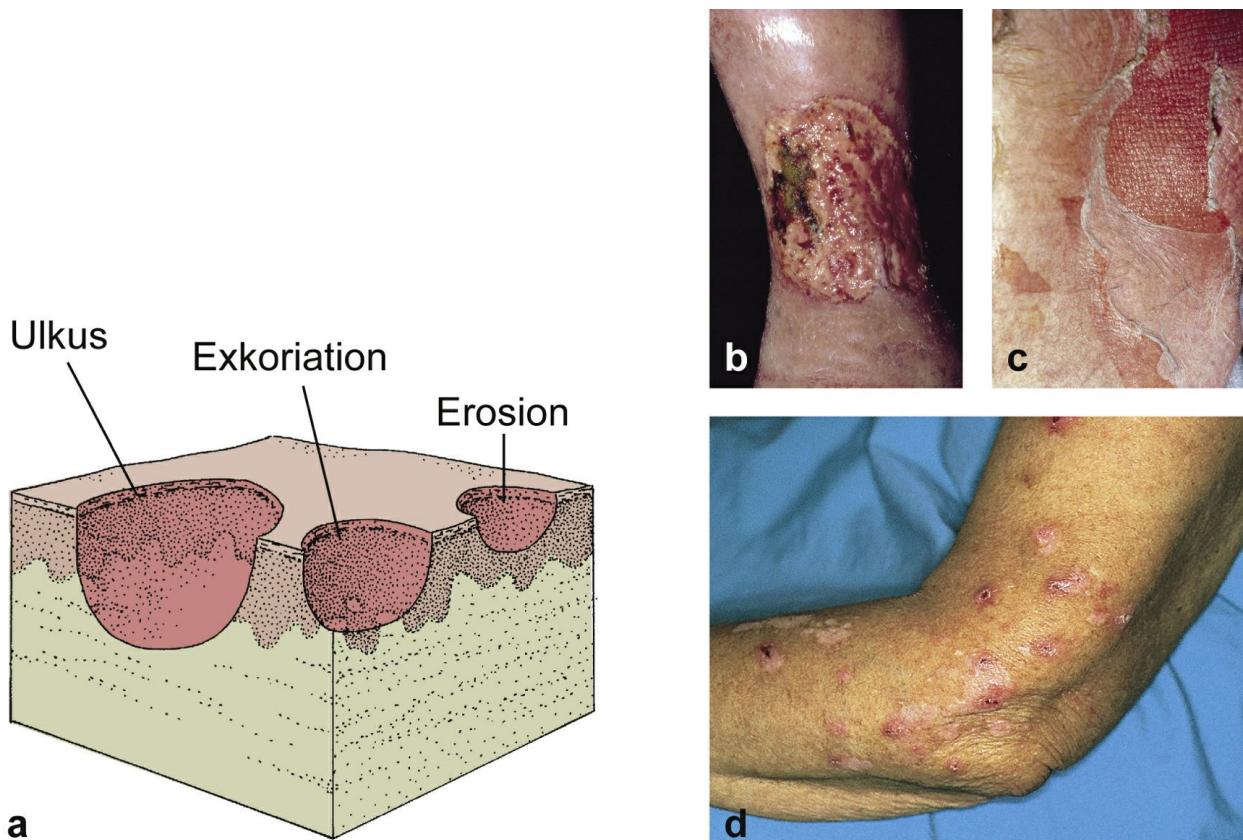


Abb. 4.8 a) Effloreszenzen: Ulkus, Exkoration, Erosion; klinische Beispiele, Diagnosen: b) Ulkus; Ulcus cruris, c) Erosion; toxische epidermale Nekrose, d) Exkoration; Prurigo

- **Excoriatio (Exkoration):** Substanzverlust bis in die Dermis, heilt meist narbenlos ()
- **Ulkus (Geschwulst):** tiefer reichender Substanzdefekt, heilt mit Narbe ()
- **Atrophie:** Gewebsschwund ohne vorherigen Substanzdefekt

Zusammenfassung

- Effloreszenzen beschreiben genormt und klar definiert alle sichtbaren Hautveränderungen. Dies erleichtert die Diagnose sowie die Verlaufsbeschreibung von Hauterkrankungen.
- Primäreffloreszenzen sind Veränderungen, die unmittelbar durch die Erkrankung hervorgerufen werden, Sekundäreffloreszenzen gehen oft aus Primäreffloreszenzen hervor (z. B. Schuppe nach Entzündung).

Diagnostik

INHALTSVERZEICHNIS

Anamnese und Untersuchung

Anamnese

Die Anamneseerhebung in der Dermatologie sollte immer folgende Punkte umfassen:

Derzeitige Symptome Wann, wo und wie begannen sie? Wie sahen die primären Läsionen aus und wie entwickelten sie sich? Subjektive Beschwerden: Juckreiz, Schmerzen, Hitze-/Kältegefühl? Mögliche Ursachen, begünstigende Faktoren, z. B. Ansteckung (Umgebungsfälle), erbliche Disposition, Einfluss von Jahreszeit, Stress, Beruf?

Frühere/weitere Erkrankungen Vorangegangene Hauterkrankungen? Atopiesymptome? Medikamenten- und Nahrungsmittelallergien? Innere Erkrankungen? Diese können die Haut mit einbeziehen oder mit bestimmten Hauterkrankungen assoziiert sein.

Medikamentenanamnese Sehr ausführlich, auch selbst verordnete Arzneimittel, Kosmetika und Feuchtigkeitscremes?

Soziale und Familienanamnese Besondere Umweltfaktoren (z. B. bei Kontaktekzem)? Berufliche Faktoren (Besserung in der arbeitsfreien Zeit?)? Hobbys mit Umgang mit z. B. Chemikalien? Sonnenbestrahlung? Reisen in tropische, subtropische Regionen (Infektionsgefahr, Sonneneinstrahlung)? Familienanamnese: Hautkrankheiten bei anderen Familienmitgliedern, besonders Psoriasis, Atopie? Bei infektiösen Krankheiten: sexuelle Kontakte, ähnliche Symptomatik in der Familie?

Psychosoziale Anamnese Probleme der Krankheitsverarbeitung, soziale bzw. berufliche Probleme?

Untersuchung

Die Untersuchung umfasst die gesamte Haut, Nägel, Haare und angrenzende Schleimhäute und sollte auch bei scheinbar lokalisierten Dermatosen oder isolierten Tumoren durchgeführt werden. Die Inspektion wird möglichst mit Tageslichtbeleuchtung durchgeführt.

Palpation Beurteilung der Konsistenz, der Dicke, des Tiefensitzes, von Empfindlichkeitsstörungen und Berührungsschmerz.

Reiben Beurteilung der Reaktion der Blutgefäße (Dermografismus) und der Erektilität von Effloreszenzen.

Glasspateldruck Beurteilung der Eigenfarbe der Effloreszenz, nachdem die Blutgefäße leer gedrückt sind.

Knopfsonde Prüfung der Verletzlichkeit der Hautoberfläche und der Empfindlichkeit (Sondenphänomen).

Kratzen z. B. mit der Brocq-Kürette: Prüfung der Beschaffenheit, Haftung der Schuppung, Verletzlichkeit der Epidermis.

Allgemeinuntersuchung Neben einer orientierenden kardiovaskulären, pulmonalen und neurologischen Untersuchung sollte besonderer Wert auf folgende Punkte gelegt werden: Lymphknotenstatus bei Hautmalignomen und infektiösen Erkrankungen oder Erythrodermie. Palpation der Beinpulse bei Ulcus cruris/chronisch-venöser Insuffizienz.

Spezielle Techniken

Lupenuntersuchung Auflichtmikroskopie (besonders zur Melanomfrüherkennung); kapillarmikroskopische Untersuchung der Hautkapillaren, z. B. Nagelfalz (besonders zur Frühdiagnostik von Kollagenosen).

Hautbiopsie Stanz- oder Spindelbiopsie in Lokalanästhesie zur histologischen Abklärung von Hautveränderungen ().

UVA-Strahlung der Wood- Lampe Die Lampe erzeugt eine farbige Fluoreszenz der Haare und der Haut bei bestimmten Hautveränderungen: Mikrosporie (grün), Erythrasma (dunkelrot), tuberkulöse Sklerose (hypopigmentierte „Eschenlaubflecke“), Pityriasis versicolor (orange-rot).

Erregernachweis Mikroskopie, Kultur, serologische Tests, PCR etc.

Fotografie Zur Dokumentation von Veränderungen.

Hautfunktionstest Bedeutsam zur Bewertung der intakten Schutzfunktion gegenüber chemischen Noxen, z. B. beim kumulativ-subtoxischen Handekzem.

- **Alkaliresistenztest:** Reaktion auf Exposition mit 0,5 N NaOH?
- **Nitrazingeltest:** Farbumschlag nach Auftragen der Nitrazingel-Indikatorlösung?

Urtikariadiagnostik Druck-, Temperatur-, Schwitztest (testen Auslösbarkeit physikalisch bedingter Urtikaria).

Dermografismus An der Rückenhaut z. B. mit Holzspatel fest entlang streichen:

- **Dermografismus ruber:** hellroter Streifen durch Vasomotorenlähmung (Normalreaktion)
- **Dermografismus albus:** weißer Streifen durch Vasokonstriktion als Hinweis auf ein atopisches Ekzem
- **Urtikarieller Dermografismus:** Rötung und Quaddelbildung ohne Juckreiz, auf Kratzstelle beschränkt nach 5–10 min

Nikolski- Phänomene Weisen Neigung zur Blasenbildung nach:

- **Nikolski 1:** Blasen lassen sich durch Schiebedruck auf gesunder Haut auslösen.
- **Nikolski 2:** Stehende Blasen lassen sich durch seitlichen Druck verschieben.

Tzanck- Test Zytologischer Nachweis von Tzanck-Zellen (Riesenzellen) im Blasengrundausstrich. Ein positiver Nachweis von Tzanck-Zellen ist ein Hinweis für Pemphigus vulgaris oder Virusinfektionen durch HSV und VZV.

Allergologisch-immunologische Diagnostik Hauttests, Provokationstests, Immunfluoreszenz, Rast (engl. radioallergosorbent test: Nachweis von spezifischem IgE aus Patientenserum gegenüber einer Vielzahl von Allergenen).

Lichtdiagnostik ()

Ultraschalluntersuchung Dickebeurteilung von Hautherden, Dignitätsbeurteilung, Lymphknotenstatus.

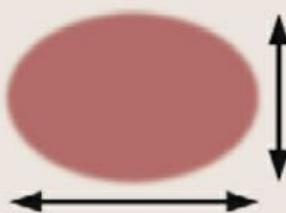
Hautbefund

Orientierender, allgemeiner Haut-Körper-Befund

- **Oberfläche** (trocken, fettig, feucht, glatt, faltig)
- **Farbe, Durchblutungszustand** (z. B. Anämie, Hyperämie)
- **Pigmentierungs-/Lichttyp** ()
- **Konsistenz** (straff, derb, weich, schlaff, ödematos, exsikkiert)
- **Temperatur** (warm, kalt)
- **Behaarungsmuster**
- **Allgemeiner Körperbefund** (Ernährungs-, Kräftezustand)

Spezieller Hautbefund

Siehe dazu auch und die Beispiele in und .

Kriterium	Beispiel	Erläuterung
Größe		2 x 1,3 cm
Form	1  2 	1 regelmäßig 2 unregelmäßig
Begrenzung	1  2 	1 scharf 2 unscharf
Anordnung	1  2  3 	1 disseminiert (ausgesät) 2 gruppiert 3 konfluierend

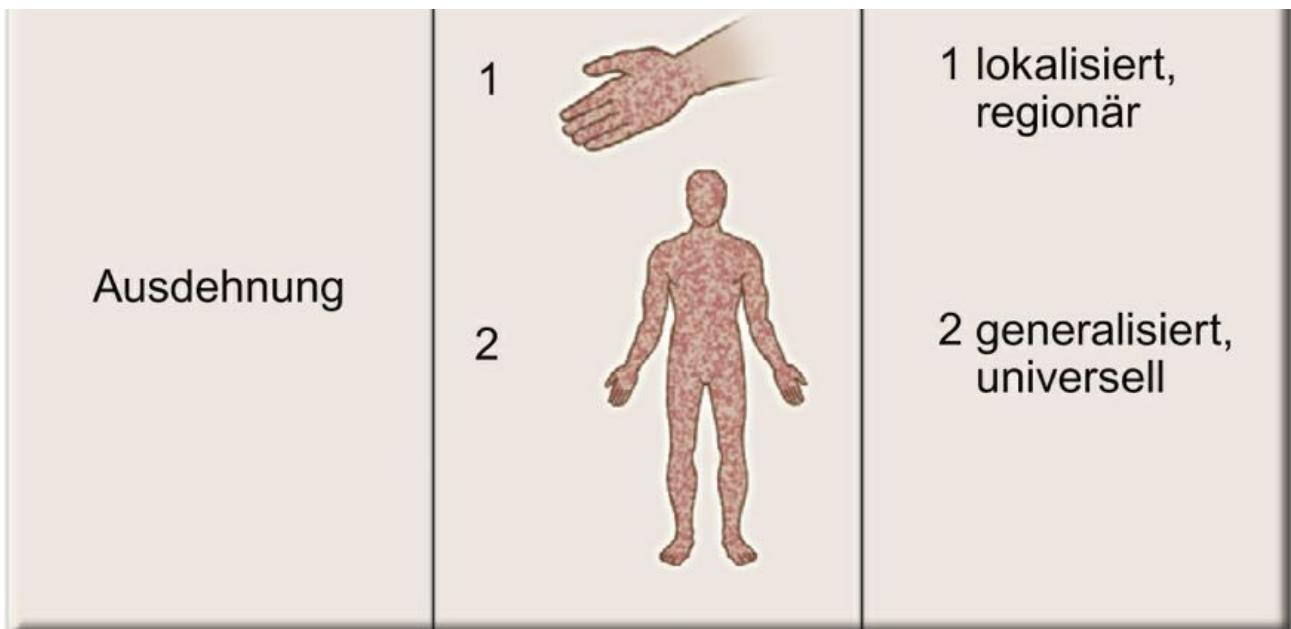


Abb. 5.1 Kriterien des Hautbefunds

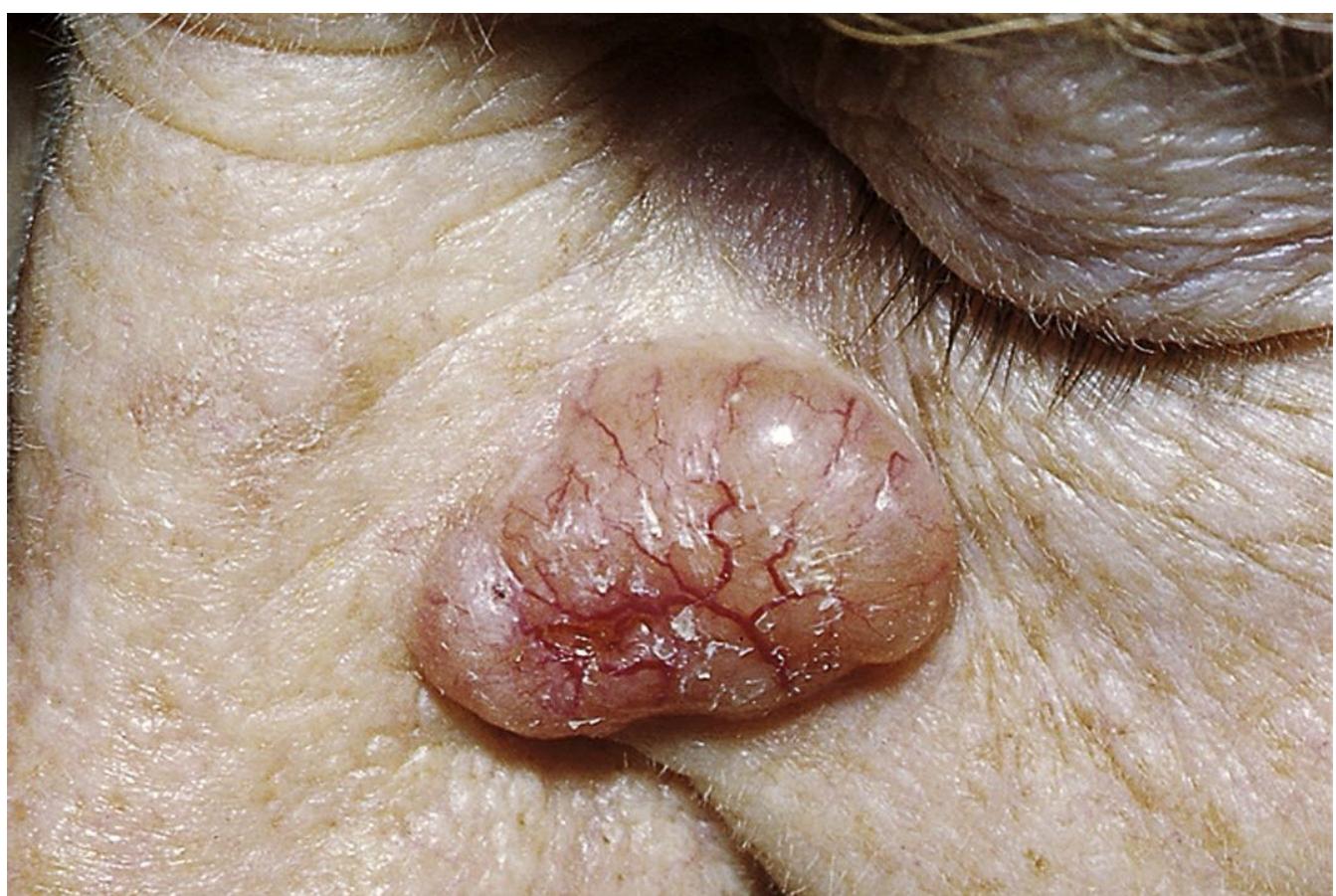


Abb. 5.2 Beispiel für Hautbefund 1: Etwa 1 cm unterhalb des linken Augeninnenwinkels findet sich ein solitärer, derber Tumor, der sich aus einzelnen, perlartig glänzenden Knötchen zusammensetzt. Er ist hautfarben, mit Teleangiektasien überzogen und zeigt zentral Schuppung und beginnende Ulzeration. Größe ca. $2,0 \times 1,5 \times 0,5$ cm. Beschwerden: keine; Diagnose: Verdacht auf Basalzellkarzinom.



Abb. 5.3 Beispiel für Hautbefund 2: runde, teils konfluierende Quaddeln, die generalisiert am ganzen Körper unter Bevorzugung von Unterbauch, Gesäß und Oberschenkeln auftreten, teils einzeln stehen. Beschwerden: starker Juckreiz; Anamnese: Penizillineinnahme seit 1 Woche wegen Grippe; Diagnose: Verdacht auf Urtikaria.

Lokalisation Körperregion.

Zahl Solitärer Herd; einzelne, mehrere oder zahlreiche Herde.

Morphologie der Einzelherde Effloreszenzenlehre, Farbe, Größe, Form, Begrenzung; monomorph oder pleomorph; auch sekundäre Veränderungen.

Verteilung bzw. Anordnung der Läsionen Lokale Anordnung der Läsionen: linear, gruppiert, disseminiert (ausgesät), konfluiert? Generalisierte Formen: symmetrisch? Peripher oder zentral lokalisiert? Erkrankung der Beugen oder Streckseiten? Beschränkung auf sonnenlichtexponierte Areale? Besteht Linearität? An Dermatom gebunden?

Ausdehnung (wird gemessen oder vergleichend angegeben); die Gesamtausdehnung mehrerer Herde kann häufig nur orientierend erfasst werden (zirkumskript, regionär, generalisiert, universell).

Begrenzung und Farbe einer Hautveränderung Die **Begrenzung** einer Effloreszenz ist bei oberflächlichem Sitz relativ scharf und wird deutlich unschärfer bei tieferer Lokalisation. Sitzt eine Effloreszenz im subkutanen Fettgewebe oder tiefer, so ist die Haut darüber verschieblich. Entzündliche Effloreszenzen der oberen Dermis sind relativ scharf begrenzt und hellrot, solche der tiefen Hautschichten eher unscharf begrenzt und blaurot.

Wichtige dermatologische Begriffe sind in erläutert, weiterhin ist die topografische Verteilung der Dermatosen in im Anhang dargestellt.

Zusammenfassung

- Anamnese: Sie zeigt die Entstehung und den Verlauf einer Hautveränderung und deckt Umstände der sozialen oder Familiengeschichte auf, die möglicherweise Bedeutung für die Krankheit haben. Außerdem sollen alle verwendeten Arznei- und Pflegemittel erfasst werden.
- Untersuchung: Die gesamte Hautoberfläche wird unter guter Beleuchtung untersucht, evtl. mit Dermatoskop und Palpation. Das Verteilungsmuster und die Morphologie der Läsionen sind besonders wichtig.

Immunologische Tests

Klinische und Laboruntersuchungen immunologischer Art werden in der Diagnostik einer ganzen Reihe von Hautkrankheiten eingesetzt. Epikutantests dienen der Aufdeckung eines Kontaktekzems, Prick-Tests und Intrakutantests der Abklärung von Urtikaria und atopischem Ekzem. Immunfluoreszenzuntersuchungen an Hautbiopsien (oder Serum) sind für die Diagnosesicherung bullöser Autoimmunerkrankungen und anderer Krankheitsgruppen wie der Kollagenosen und Vaskulitiden unverzichtbar.

Mit dem Epikutantest werden Typ-IV-Immunreaktionen erfasst, mit dem Prick- und dem Intrakutantest Typ-I-Immunreaktionen.

Der optimale Untersuchungszeitpunkt für Typ-I-Diagnostik liegt ca. 2 Wochen bis 3 Monate nach der allergischen Reaktion. Nach den Allergietestungen muss der Patient mindestens 30 min überwacht werden, ggf. länger, angepasst an das Ausmaß früherer allergischer Reaktionen und an die getesteten Substanzen.

Kontraindikationen gegen eine Hauttestung sind schwere Systemerkrankungen, akute allergische Symptomatik, infektiöse Hauterkrankungen, schwere Dermatitiden, Urticaria factitia und Schwangerschaft (wegen Gefahr einer systemischen Reaktion).

Bei Allergietestungen mit hohem Risiko für systemische Reaktionen muss Notfallbereitschaft herrschen.

Prick-Test

Der Prick-Test ist ein Kutantest zum Nachweis von Typ-I-Sofortallergien. Die Haut wird nach dem Auftragen des gelösten Antigens auf die Unterarmbeugeseite durch den Tropfen hindurch angeritzt, sodass die Allergenlösung mit den papillären Gefäßen Kontakt hat (). Nach 20 min wird der Test auf Rötung, Quaddelbildung und Pseudopodien abgelesen und mit einer gleichzeitig provozierten Positiv- (Histamin) und Negativkontrolle (z. B. Kochsalz) verglichen (). Testsubstanzen sind diverse kommerzielle Allergenextrakte, z. B. Pollen, Tierepithelien, Hausstaubmilben, Schimmelpilze, Nahrungsmittel. Arzneimittel wie Antihistaminika, Betablocker und Psychopharmaka können die Hautreakтивität supprimieren, dann ist auch die Histaminkontrolle beeinträchtigt.

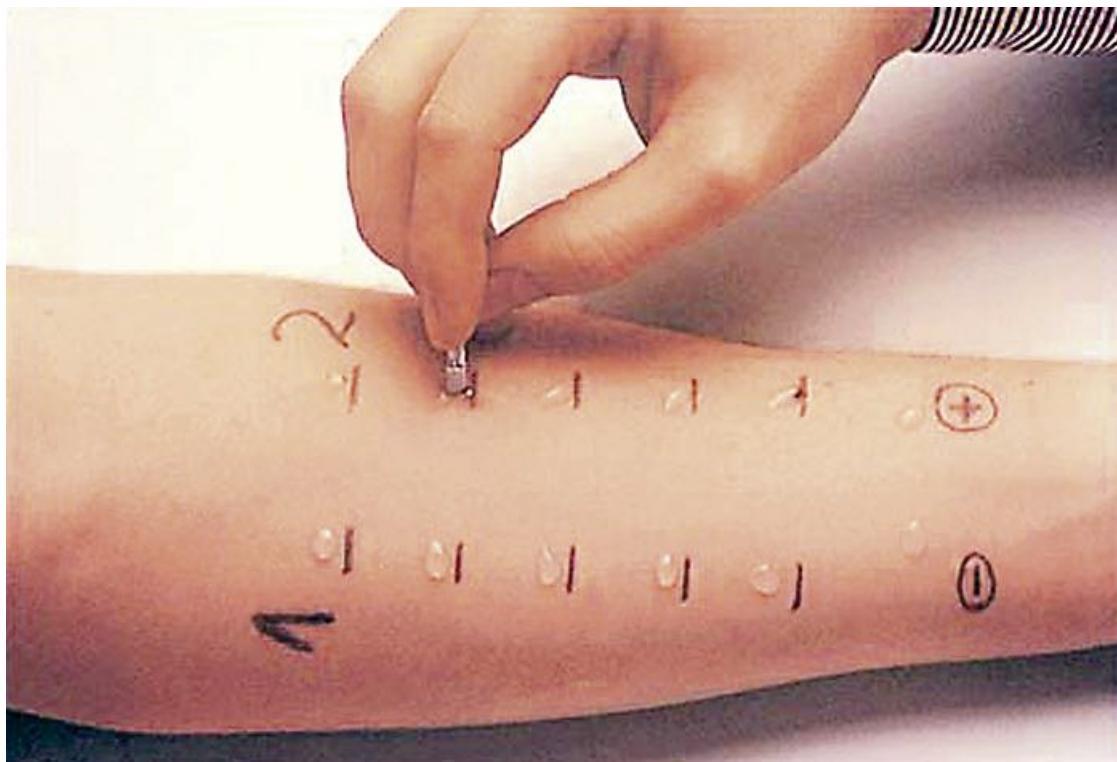


Abb. 6.1 Durchführung des Prick-Tests



Abb. 6.2 Prick-Test mit positiven Ergebnissen auf verschiedene Nahrungsmittel. Beachte auch die Positivkontrolle mit Histamin und die Negativkontrolle mit NaCl.

Intrakutantest

Der Intrakutantest dient ergänzend zum Prick-Test der Diagnostik von Typ-I-Sensibilisierung. Er ist sensitiver als der Prick-Test, zeigt aber häufiger falsch positive Ergebnisse.

Die Allergenlösung wird streng intrakutan mit einer Tuberkulinspritze appliziert; als Testsubstanzen werden z. B. Insektengifte, Penizillin, Lokalanästhetika und Heparine benutzt. Ablesen nach 20 min, ggf. nach ca. 6 h (Typ-III-Reaktion oder späte Phase der Typ-I-Reaktion) und nach 24, 48, 72 h (zellulär vermittelte Spätreaktion).

Epikutantest (Patchtest)

Indikationen für den Epikutantest sind Diagnose bzw. Ausschluss von Typ-IV-Sensibilisierung, v. a. allergische Kontaktdermatitis und Sonderformen, auch andere Ekzemformen, fotoallergische/fototoxische Reaktionen, fixe und makulopapulöse Arzneimittlexantheme und Kontakturtikaria.

Getestet wird immer eine Standardreihe der häufigsten Allergene (ca. 25), hinzu kommen weitere Spezialteststreifen je nach Fragestellung (z. B. berufliche Stoffe, Kosmetika, bestimmte Substanzgruppen). Diese Substanzen werden in nicht toxischen Konzentrationen mithilfe eines Spezialpflasters auf den Rücken aufgebracht (). Für die Zeit des Tests muss auf Duschen/Baden, Sport und UV-Bestrahlungen verzichtet werden. Das Testpflaster verbleibt 48 h, dann erfolgt die erste Ablesung, eine weitere 72 h nach Aufkleben des Pflasters. Der Test ist positiv für die Substanz, bei der sich eine umschriebene Ekzemreaktion findet (). Alle allergologischen Testungen weisen lediglich Sensibilisierungen nach und sind erst in Zusammenschau mit der anamnestischen Reaktion als Allergie zu bewerten.

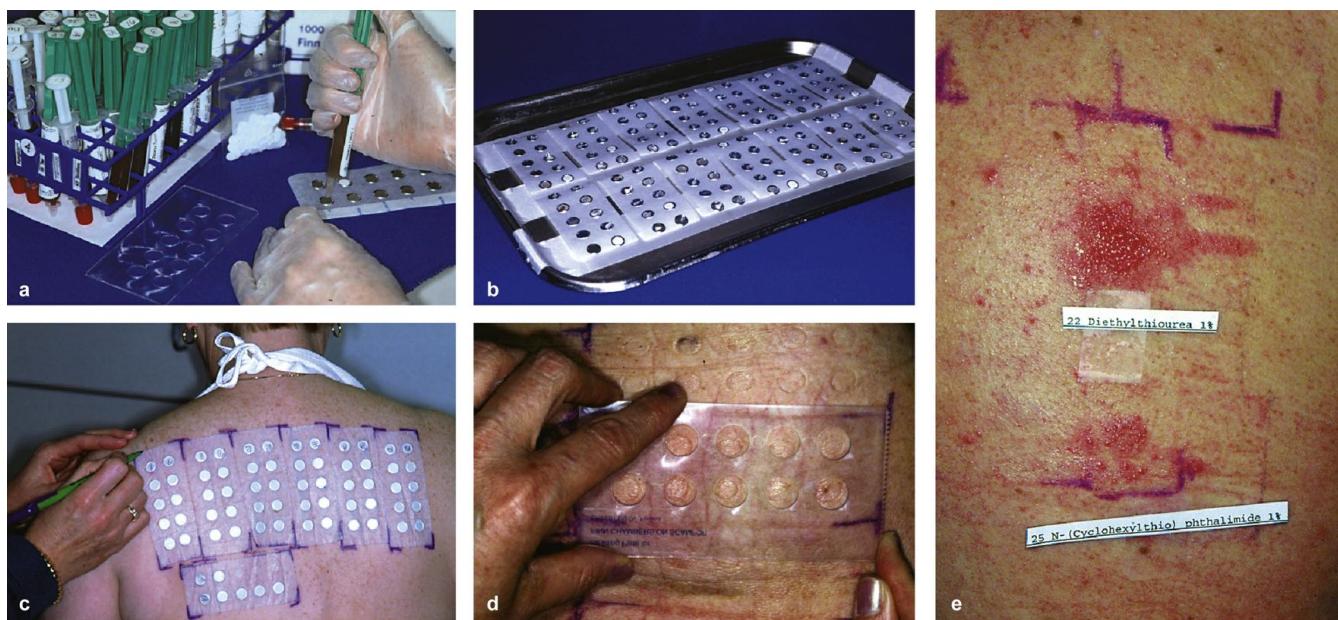


Abb. 6.3 Epikutantest. a) Übertragung der Allergenzubereitungen auf runde Metallteller. b) 140 zu testende Allergene in Zehnereinheiten auf einem Tablett. c) Aufbringen der Allergenserien auf den Rücken des Patienten. d) Entfernen der Pflaster und Metallteller nach 48 h. Im Anschluss Beurteilung der Hautreaktion. Hilfreich ist hierbei der Einsatz einer Plasticschablone (leichteres Zuordnen von Hautreaktion und Allergen). e) Positive Testung auf Diethylthiourea 1 % (++) und N-(Cyclohexylthio)-Phthalimid (++) 48 h nach Anbringen des Kontaktallergens. Eine zweite Beurteilung erfolgt nach 72 h.

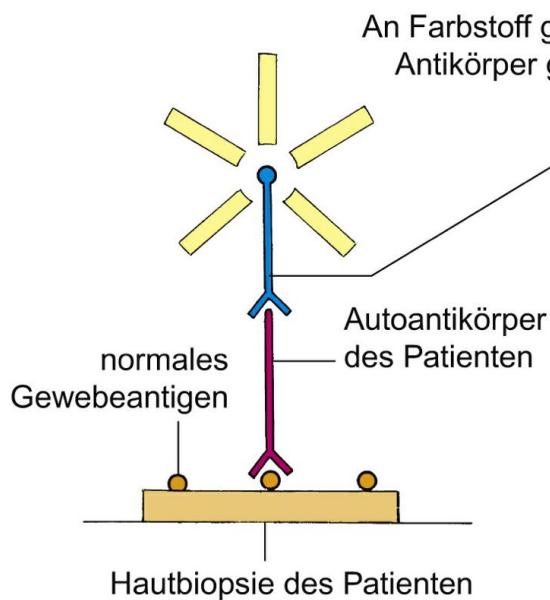
Zur Diagnostik fotoallergischer und fototoxischer Reaktionen (**Fotopatchtest, belichteter Epikutantest**) werden die Substanzen zweifach aufgeklebt und eine Testreihe wird nach 24 h mit UV-A bestrahlt, die andere bleibt unbestrahlt. Bei fotoallergischen Reaktionen zeigt die bestrahlte Seite die Morphe eines Ekzems, bei fototoxischen Reaktionen gleicht die Reaktion einem Sonnenbrand.

Immunfluoreszenz

Direkte Immunfluoreszenz (DIF)

Die DIF dient dem Nachweis von Autoantikörpern oder Komplementfaktoren, die in der Haut abgelagert sind. Ein Gewebeschnitt einer Hautbiopsie wird auf einem Objekträger mit einer Lösung inkubiert, die einen definierten sekundären Antikörper gegen menschliches Immunglobulin oder Komplementfaktoren enthält. Dieser zugegebene sekundäre Antikörper ist mit einem fluoreszierenden Farbstoff gekoppelt (). Sind also z. B. bei einem Patienten mit Pemphigus vulgaris Autoantikörper in den interzellulären Räumen vorhanden, so bindet der zugegebene tierische Antikörper daran. Sichtbar wird diese Reaktion (= Nachweis von abgelagerten Autoantikörpern) im Fluoreszenzmikroskop ().

a) Direkte Immunfluoreszenz



b) Indirekte Immunfluoreszenz

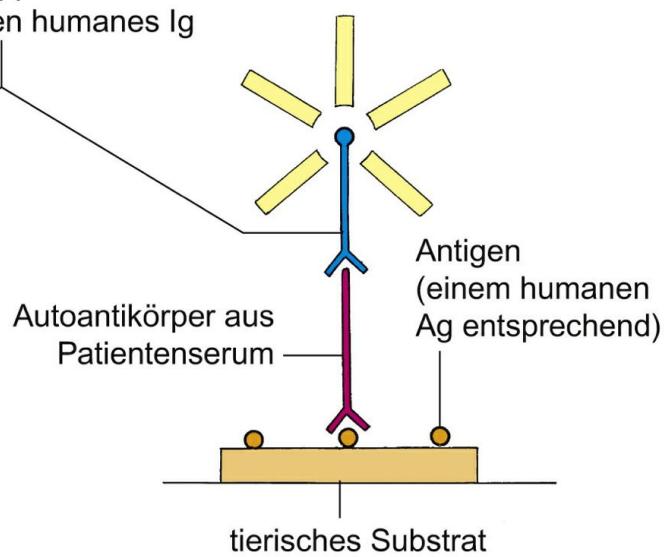


Abb. 6.4 Immunfluoreszenz

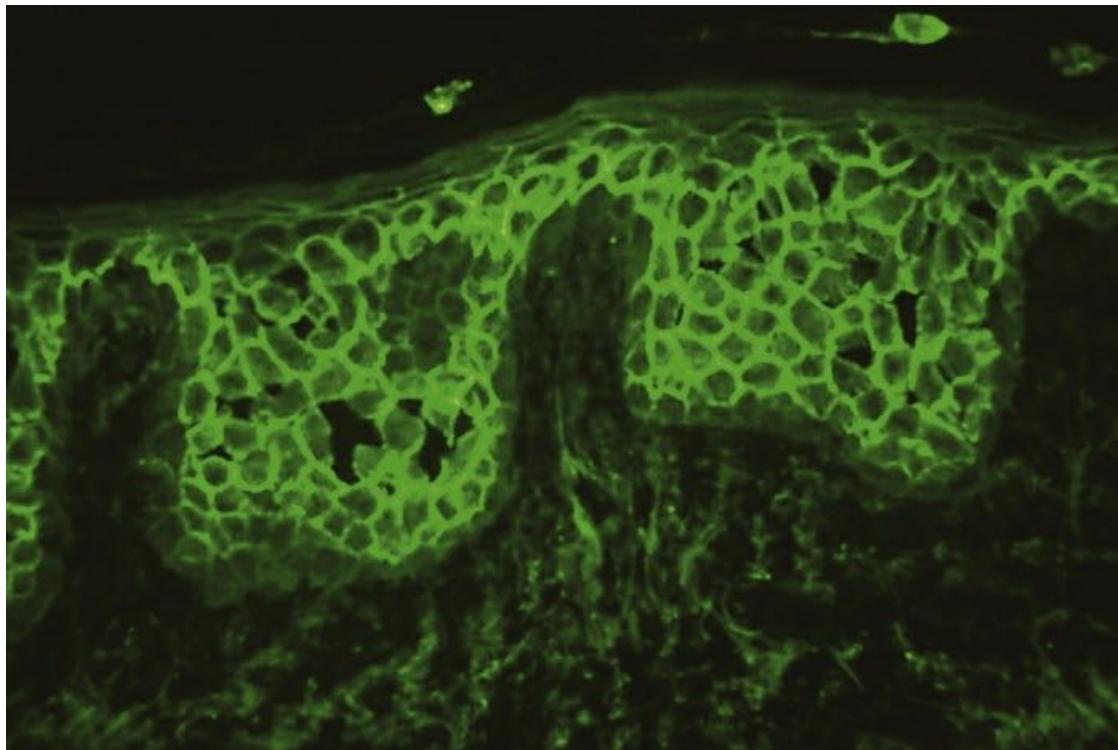


Abb. 6.5 Pemphigus vulgaris: DIF mit Anti-IgG. Zwischenzelluläre Ablagerungen von Autoantikörpern in der Epidermis.

Indirekte Immunfluoreszenz (IIF)

Die IIF wird benutzt, um im Patientenserum Auto-AK gegen bestimmte Gewebestrukturen oder Zellkerne nachzuweisen (). Zunächst wird ein Gewebeschnitt meist von bestimmtem tierischem Material mit Patientenserum inkubiert. In einem zweiten Schritt werden die nun gebundenen Autoantikörper aus dem Patientenserum wie bei der DIF durch Zugabe eines fluoreszenzmarkierten (tierischen) AK sichtbar gemacht.

Zusammenfassung

- Mit dem Epikutantest werden Typ-IV-Immunreaktionen erfasst, mit dem Prick- und dem Intrakutantest Typ-I-Immunreaktionen.
- Die direkte Immunfluoreszenz weist Autoantikörper und Komplementfaktoren in der Haut nach. Die indirekte Immunfluoreszenz verwendet ein tierisches Substrat zum Nachweis von Autoantikörpern im Serum.

Therapie

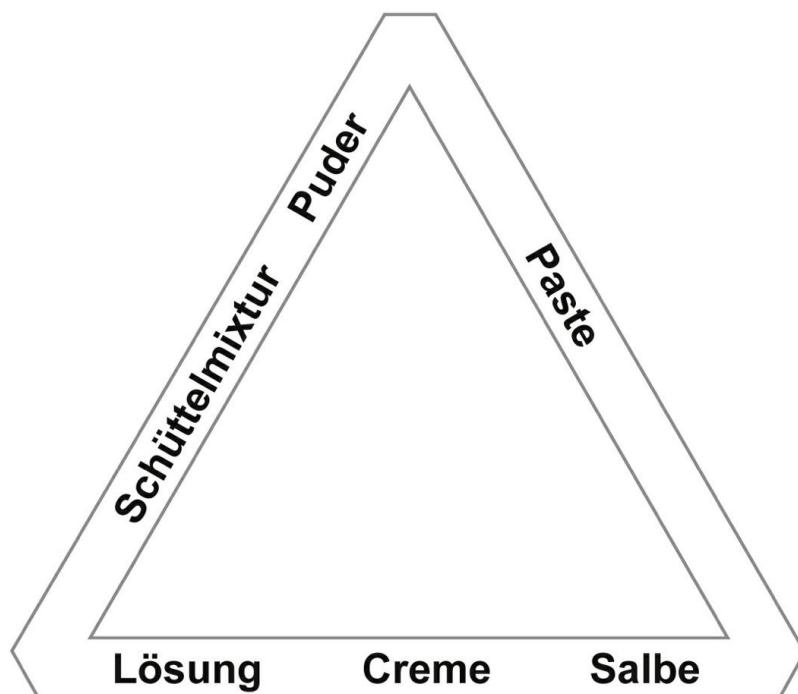
INHALTSVERZEICHNIS

Dermatologische Lokaltherapie

Die dermatologische Lokaltherapie ermöglicht die gezielte Behandlung erkrankter Hautpartien unter Schonung anderer Organe. Diese Externa bestehen aus einer Grundlage, in die verschiedene differente Wirkstoffe und weitere Hilfsstoffe (Konservierungsmittel, Emulgatoren) eingearbeitet werden können. Die Grundlagen haben auch wichtige eigenständige Wirkungen im Rahmen der Pflegebehandlung (indifferente bzw. blande Lokaltherapie). Die Zubereitungsformen von Lokaltherapeutika basieren auf Grundstoffen der drei Zustände flüssig, fett und fest bzw. deren Mischungen (). Die Auswahl ist abhängig von Körperregion, Krankheitssymptomatik und Hauttyp ().

z.B.: Talkum, Zinkoxid

Feststoff



Hydrophile Substanz

z.B.: Wasser, Alkohol

Fettgrundlage

z.B.: Fette, Öle, Paraffine

Abb. 7.1 Phasendreieck der Grundlagen zur lokalen Hautbehandlung

Tab. 7.1 Galenische Grundsätze phasengerechter Behandlung. Beispiel: akutes Stadium eines Ekzems → Umschläge, Lotionen, Cremes; subakutes Stadium → Salben; chronisches Stadium → Fettsalben

Hauttyp	Grundlage
Trocken, nicht spröde	Trocken
Trocken und spröde	Fett
Nässend	Feucht
Chronische Läsionen, weder nässend noch sehr trocken	Salben
Behaarte Bereiche	Lösungen oder auswaschbare Salben
Intertrigines	Pasten, Puder oder austrocknende Lösungen

Grundlagen

Puder

Es gibt reine Wirkstoffpuder oder Gemische mit mehreren Hilfsstoffen (z. B. Talkum, Zinkoxid). Puder wirkt je nach Zusammensetzung kühlend, trocknend, adsorbierend oder adstringierend.

Indikation Dermatosen in intertriginösen Arealen sowie bei Epithelverlusten.

Kontraindikation Nässende Dermatosen.

Schüttelmixtur (Lotio, Trockenpinselung)

Suspension von unlöslichem Puder (ca. 40 %) in einer Flüssigkeit (meist Wasser, Glyzerin oder Äthanol). Das Verdunsten der Flüssigkeit hat einen kühlenden, entzündungshemmenden Effekt und der Puder bleibt als Schutzschicht über der Haut mit aufsaugender, juckreizstillender und abdeckender Wirkung zurück.

Indikation Nicht nässende, erythematöse und pruriginöse Krankheiten (z. B. Sonnenbrand, Urtikaria), Hautschutz.

Lösung

Wässrige Lösungen haben, als feuchter Umschlag appliziert, antientzündliche, austrocknende, kühlende sowie krustenlösende Wirkungen, die allerdings wegen der Verdunstung nicht lange andauern.

Indikation Feuchte Umschläge bei akut entzündlichen, nässenden oder ulzerösen Erkrankungen; Spülung und Reinigung von Wunden.

Lösungen mit Alkohol werden **Tinkturen** genannt; sie wirken kühlend, entfettend, austrocknend und desinfizierend.

Creme

Cremes sind Öl-in-Wasser-Emulsionen, in denen eine kleine Menge Fett in der wässrigen, äußeren Phase emulgiert. Für den Fettbestandteil gibt es eine große Auswahl pflanzlicher (z. B. Kakaobutter), tierischer bzw. halbsynthetischer (z. B. Wollwachs [**Cave!** Zunehmende Sensibilisierung]) und mineralischer (z. B. Paraffin, Vaseline) Fette. Cremes haben einen anfänglich kühlenden (Verdunsten des Wassers), dann gering fettenden Effekt, sie sind leicht entferbar und ziehen schnell ein. Wegen des hohen Wassergehalts haben sie eine quellende Wirkung auf die Hornschicht und führen so zum schnelleren Austrocknen. Durchsichtige Gele mit höherem Wasseranteil und milchartige Emulsionen haben eine ähnliche Wirkung.

Indikation Cremes sind vielseitige Grundlagen für nahezu alle Hautsymptome und Lokalisationen.

Salbe

Salben sind Wasser-in-Öl-Emulsionen. Fettsalben sind wasserfrei, andere Salben gering wasserhaltig. Das von der Haut gebildete Exsudat wird aufgenommen, so wird die Krustenbildung verhindert. Außerdem hemmen Salben die Wärme- und Feuchtigkeitsabgabe der Haut. Je wässriger die Salbe ist, desto stärker ist auch der Kühlereffekt durch Abdunstung der wässrigen Phase. Salben bilden einen Schutzfilm über der Haut, wodurch es zu einer Proliferationssteigerung der Epidermis und einer Schmerzlinderung und somit zu einer schnelleren Wundheilung kommt.

Indikation Schuppende, keratotische Dermatosen, Verletzung der Integrität der Haut.

Kontraindikation Akut-entzündliche oder nässende Dermatosen.

Fettsalben

Fettsalben sind Wasser abstoßend, sehr stark fettend und von der Haut nur schwer entferbar. Durch die behinderte Schweißabdunstung sammelt sich die Feuchtigkeit in der Hornschicht, die aufquillt. So werden Keratosen und Schuppen sehr wirksam abgelöst. Fettsalben können also Austrocknung, Sprödigkeit und auch trockene Schuppenbildung zumindest teilweise beheben.

Indikation Chronische, trockene Dermatosen, Hautschutz.

Pasten

Pasten bestehen aus festen Stoffen (meist Zinkoxid) und fettenden Grundstoffen (meist Vaseline), ziehen nicht richtig in die Haut ein und sind nicht abwaschbar. In harten Pasten überwiegt der feste Anteil, sie wirken abdeckend, Wasser abweisend und hautschützend. Sie haften der Hautoberfläche als wasserundurchlässiger Film an und schützen die Körperstellen so vor irritierenden Flüssigkeiten (z. B. Windeldermatitis). Weiche Pasten (20–30 % fester Bestandteil) haben kühlende, sekretaufnehmende, aber auch fettende Wirkung.

Indikation Subakut-chronische Entzündungen, Intertrigines, Ulkusumgebung.

Dermatologische Verbände

Verbände haben die Aufgabe, die geschädigte Haut zu schützen, den Kontakt der behandelten Haut mit den Externa zu gewährleisten und ein günstiges Milieu für die Wundheilung herzustellen.

Okklusivverbände

Behandelte Hautstellen werden mit einer Okklusivfolie umwickelt und dann mit einem Deckverband festgehalten (), bei den Händen mit Folienhandschuhen. Das warme und feuchte Milieu führt zu einer Aufquellung der Hornschicht und zu einer Penetrationssteigerung (). Okklusivverbände sollten 12 bis maximal 24 h angewandt werden. Die Haut erscheint anschließend mazeriert und ist besonders anfällig für Superinfektionen.



Abb. 7.2 Okklusivverband

Tab. 7.2 Verstärkung des Wirkstoffeffekts durch die Verbandart (Bsp. antiphlogistischer Effekt eines Lokalsteroids)

Art des Verbands	Verstärkung
Unbedecktes Auftragen	1
Mit Deckverband	2–4
Mit Okklusivverband	30–50

Kompressionsverbände

Kompressionsstrümpfe und -binden werden insbesondere bei chronisch-venöser Insuffizienz und Lymphödemen eingesetzt. Sie können auch über behandelte Stellen und über Deckverbände angelegt werden. Distal sollte die Kompression höher sein als proximal.

Wundverbände

Für die moderne Feuchtbehandlung steht eine Reihe von Wundaflagen wie Hydrokolloide, Hydrogele und Alginate zur Verfügung. Wundheilungsfördernde Eigenschaften sind Feuchtigkeitserhalt, Wundschutz, Exsudatabsorption und Sauerstoffdurchlässigkeit.

Wirkstoffe

Topische Glukokortikoide

Glukokortikoide sind Steroide, die antiinflammatorisch, vasokonstriktiv, antiproliferativ und immunsuppressiv wirken. Nach der Initialtherapie mit einem potenteren Kortikoid wird ein ausschleichender, schrittweiser Übergang auf weniger potente Wirkstoffe (**Stufentherapie**) angestrebt. Durch das **Ausschleichen** statt eines plötzlichen Absetzens wird das **Rebound-Phänomen** verhindert, also ein überschießendes Wiederaufflammen einer Dermatose nach dem abrupten Absetzen der Medikamente. Alternative ist die **Intervalltherapie** mit wirkstofffreien Tagen, deren Anzahl schrittweise gesteigert wird.

In der intakten Hornschicht kann sich ein Wirkstoffdepot bilden, aus dem langsam und stetig absorbiert und resorbiert wird. Ist die Hornschicht aber gestört oder dünn, kommt es zu einer beschleunigten Absorption und Resorption und damit auch zu einem schnelleren Auftreten von Nebenwirkungen. Deshalb müssen, wenn überhaupt, Kortikide auf dünner Haut (Säuglinge, Kinder, Ältere, Gesicht, Intertrigines, Genitalien) sehr vorsichtig angewandt werden. Je höher die Haarfollikel- und Schweißdrüsendichte und je dünner die Hornschicht bei ausreichender Hydratation sind, desto besser ist die Penetration und damit die Wirkung der Kortikide. Durch einen Okklusivverband kann die Penetration gesteigert werden (). Auch Hornschicht erweichende Stoffe wie Harnstoff und Salicylsäure verbessern das Eindringvermögen der Steroide.

Nebenwirkungen Sie sind abhängig von der Stärke des Präparats, dem Ort und der Dauer der Anwendung. Mit der Anwendung muss aufgehört werden, wenn die Erkrankungen persistieren und/oder steroidinduzierte Hautveränderungen auftreten.

- **Lokal:** Hautatrophie mit Teleangiektasien, Purpura-Neigung durch erhöhte Gefäßzerbrechlichkeit (), Striae (), Hypertrichose, Begünstigung und Maskierung von Infektionen, Dauererythem (besonders bei Anwendung im Gesicht), verzögerte Wundheilung, Provokation anderer Dermatosen: periorale Dermatitis, Steroidakne; Rebound-Phänomen (v. a. bei Psoriasis)



Abb. 7.3 Erscheinungsbild mit Purpura bei chronischem Gebrauch topischer Steroide





Abb. 7.4 Striae cutis distensae, steroidinduziert

- **Systemisch:** Hemmung der Nebennierenrinde (nur bei großflächiger, lang dauernder Intensivbehandlung oder verstärkter Resorption bei potennten Kortikoiden)

Indikation Entzündliche, hyperproliferative Hautveränderungen (z. B. Ekzeme, Psoriasis).

Kontraindikation Hautinfektionen, Atrophie, Ulzera, periorale Dermatitis, Rosazea.

Lokale Glukokortikoide werden entsprechend der antientzündlichen Wirkung in vier Gruppen eingeteilt (), Gruppen 2–4 wirken auch antiproliferativ.

Tab. 7.3 Einteilung von lokalen Glukokortikoiden nach Wirkungsstärkegruppen

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Wirkungsstärke	Schwach	Mittel	Stark	Sehr stark
Beispiele	Hydrokortison, Dexamethason	Triamcinolonacetonid, Prednicarbat	Betamethasonpropional, Mometasonfuerat	Clobetasolpropionat

Calcineurin-Inhibitoren

Tacrolimus und Pimecrolimus hemmen durch die Inhibition von Calcineurin die Transkription von T-Zell- und proinflammatorischen Zytokinen und wirken so immunsuppressiv. Sie stellen in der Therapie des atopischen Ekzems eine echte Alternative zu den Glukokortikoiden ohne die steroidtypischen Nebenwirkungen und die Gefahr der Resorption dar.

Am Anfang brennt und juckt es oft beim Auftragen, was aber im Lauf der Behandlung abnimmt. Pimecrolimus wird weniger systemisch absorbiert und eignet sich deshalb auch zur Behandlung von Kleinkindern (Zulassung ab 2 Jahren) sowie des Gesichts.

Polidocanol

Als Lokalanästhetikum zur Schmerz- und Juckreizlinderung bei juckenden Dermatosen und Ekzemen.

Antimikrobielle Substanzen

Sie dienen der flächigen Desinfektion bei bakteriell, mykotisch oder viral bedingten oder superinfizierten Hauterkrankungen. Sie haben eine schwächere Wirkung als Antibiotika, sind aber Mittel der ersten Wahl bei oberflächlichen bakteriellen Hautinfektionen:

- **Farbstoffe**, in 0,25–1,0-prozentiger, wässriger Lösung: Eosin, Gentianaviolett; erschweren Beurteilung des Lokalstatus, potenziell irritierend
- **Chloramin- oder Wasserstoffsuperoxid-Lösungen** (Spülung oder Umschläge): desinfizierend, auch wirksam gegen gramnegative Keime
- **Oxychinolinderivate**: wirken ausgezeichnet, erschweren aber durch ihre gelbe Eigenfarbe evtl. die Beurteilung der Haut
- **Weitere Desinfizienzen**: Phenolderivate (Hexachlorophen), Polyvidon-Iod, Chinosol, Clioquinol, Kaliumpermanganat, Silbernitrat (auch gegen gramnegative Keime), Chlorhexidin

Ektoparasitizide

Permethrin bei Scabies, Benzylbenzoat als Therapiealternative bei Schwangeren und Stillenden. Dimeticon als Läusemittel.

Lokale Virustatika

Unter den vielfältigen Behandlungsmöglichkeiten für Viruswarzen finden sich auch salicylsäure- und fluorouracilhaltige Externa. Bei den ersten Anzeichen einer HSV-Infektion sollte bereits mit einer Therapie mit Aciclovir begonnen werden.

Lokale Antimykotika

Bei oberflächlichen Mykosen werden verschiedene Stoffgruppen eingesetzt. Speziell gegen Dermatophyten wirkt z. B. Tolnaftat, gegen Hefen z. B. Amphotericin B und Nystatin und als Breitspektrumantimykotika wirken z. B. Azole.

Lokale Antibiotika

Antibiotika sollten wegen möglicher Kontaktsensibilisierungen und zur Verhinderung unnötiger Resistenzentwicklung nur dann topisch verwendet werden, wenn sie zur systemischen Gabe ungeeignet sind, z. B. Bacitracin, Mupirocin. Einige Anwendungsgebiete:

- Impetigo, Pyodermien, Superinfektionen → Bacitracin, Gramicidin, Erythromycin, Clindamycin, Fusidinsäure
- Follikuläres Überwuchern durch obligate Hautoberflächenkeime (Rosazea, Akne, Follikulitis) → Erythromycin, Clindamycin, Tetrazykline, Metronidazol, Nadifloxacin
- Gramnegative Infekte (gramnegative Follikulitis, gramnegativer Fußinfekt) → Gentamycin, Neomycin

Akne- und Rosazeatherapeutika

Antibiotika Siehe oben.

Retinoide Adapalen, Isotretinoin, Tretinoin: Vitamin-A-Säure wirkt austrocknend und antiproliferativ. Eingesetzt wird sie bei Acne vulgaris, Verhorngungsstörungen (z. B. Morbus Darier), Prophylaxe und Therapie UV-bedingter Hautalterung. Nebenwirkungen: teratogen, irritativ, fotosensibilisierend.

Benzoylperoxid Die Talgdrüsen werden verkleinert, weiterhin hilft ein antimikrobieller Effekt in der Therapie der entzündlichen Formen der Acne vulgaris. Nebenwirkungen: Bleichung der Haut und Kleidung, Irritation.

Ivermectin In Deutschland oral zur Therapie der Krätze zugelassen, als Creme bei papulopustulöser Rosazea

Azelainsäure Wirkt antiproliferativ, antimikrobiell und antientzündlich.

Brimonidin Selektiver Agonist am α_2 -Adrenozeptor, symptomatische Behandlung des Gesichtserythems bei Rosazea

Immunmodulatoren

Imiquimod Provoziert über Toll-like-Rezeptoren eine Entzündungsreaktion. Lokal aktivierte Immunzellen greifen dann pathologisches Gewebe an und können den Krankheitsprozess zum Abklingen bringen. Das Mittel wird v. a. zur Therapie von Condylomata acuminata, aktischen Keratosen und superfiziellem Basalzellkarzinomen verwendet.

Ingenolmebutat In der Garten - Wolfsmilch vorkommende Substanz, die gegen aktinische Keratosen wirkt, wohl durch direkte Zelltoxizität als auch durch Förderung einer Entzündungsreaktion.

Antikeratolytika

Harnstoff Wirkt wasserbindend, keratolytisch, penetrationsfördernd, antipruriginös und ist eines der wichtigsten topischen Dermatika. Im Akutstadium von entzündlichen Dermatosen sollte er allerdings nur vorsichtig zum Einsatz kommen.

Salicylsäure Sie ist stark keratolytisch, schwach entzündlich und antimikrobiell. Es entschuppt bei Psoriasis vulgaris (2–10 %) und bei palmoplantaren Hyperkeratosen (5–20 %)

Antipsoriatika

Antipsoriatika sind Substanzen mit antiproliferativer und/oder immunmodulierender Wirkung, teils kombiniert mit Keratolytika, also Mitteln zur Erweichung und Ablösung von Keratosen und Schuppen.

Dithranol Dieses klassische, antiphlogistische und antiproliferative Lokalantipsoriatikum wird mit steigender Dosierung bis zur lokalen Verträglichkeitsgrenze angewandt. Eine besondere Behandlungsform ist die Kurzzeit-(Minuten-)Therapie mit Steigerung der begrenzten Einwirkzeit und Konzentration. Nebenwirkungen: lokale Hautirritation (**Cave!** Psoriasisprovokation), Verfärbung

Vitamin D₃ hemmt die Proliferation läisionaler Haut und fördert die Differenzierung. Gute Compliance bei ambulanter Therapie. Applikation von Calcipotriol auf max. 30 % der Körperoberfläche

Teer In verschiedenen Grundlagen wird Teer zur antientzündlichen, antiproliferativen und juckreizstillenden Behandlung, auch bei chronischen Ekzemen und Prurigo eingesetzt. Nebenwirkungen sind fotosensibilisierende bis phototoxische Wirkung, Hautreizung, Schmutz, Geruch und evtl. Resorption.

Balneotherapie

Bäder sind ein wesentlicher Bestandteil der dermatologischen Lokaltherapie. Wirkstoffe können mit Voll- oder Teilbädern rasch ans Integument aufgebracht werden. Der Einsatz von 3–5 % Natriumchlorid oder Natriumbikarbonat im Badewasser wirkt keratolytisch, der Zusatz von Bolus alba (weiße Tonerde) entzündungshemmend und antipruriginös. Gerbstoffe sind bei dyshidrotischen Hand-/Fußekzemen indiziert.

Lichttherapie

Zusammenfassung

- **Grundlagen:** In der dermatologischen Lokaltherapie werden die Wirkstoffe in bestimmte Trägersubstanzen (Grundlagen) eingearbeitet. Die Zubereitungsformen von Lokaltherapeutika basieren auf den Grundstoffen der drei Zustände flüssig (Lösung, Tinktur), fett (Öl) und fest (Puder) bzw. deren Mischungen. Die Verwendung ist abhängig von Körperregion, Krankheitssymptomatik und Hauttyp.
- **Verbände** haben die Aufgabe, die Haut zu schützen, den Kontakt mit den Externa zu gewährleisten und ein günstiges Milieu für die Wundheilung herzustellen.
- **Lokale Steroide:** werden in vier Wirkungsklassen eingeteilt, wegen zahlreicher Nebenwirkungen ist ein vorsichtiger Gebrauch indiziert.
- **Imiquimod:** induziert in der aufgetragenen Hautstelle eine Entzündung, wird u. a. in der Therapie von Condylomata acuminata und aktinischen Keratosen verwendet.
- **Antimikrobielle Substanzen:** Dafür sollten vornehmlich Desinfizientien verwendet werden, Antibiotika nur dann, wenn die Wirkstoffe systemisch keine Anwendung finden.
- **Klassische Antipsoriatika:** Dazu gehören keratolytische Substanzen wie Salicylsäure und Harnsäure, Antiphlogistika wie Dithranol sowie Teerpräparate.

Systemische und operative Therapie

Bei nicht suffizienter Lokaltherapie ist neben der systemischen medikamentösen Behandlung bei manchen Krankheitsbildern alternativ oder zusätzlich eine Lichttherapie () oder eine operative Therapie angezeigt.

Systemische medikamentöse Therapie

Retinoid

Die Derivate der Vitamin-A-Säure wirken antikeratinisierend, antiseborrhoisch, antifibrosierend, antineoplastisch und chemotaxishemmend. Sie sind ein wichtiger Baustein der Therapie bei Verhorngungsstörungen und Acne vulgaris und werden auch in der Tumorphylaxe (z. B. multiple aktinische Keratosen) und Onkologie verwendet. Als typische Nebenwirkungen kann es zu einem Anstieg der Blutfettwerte und zu trockener Schleimhaut und Haut kommen.

Acitretin Beeinflusst die epidermale Zellproliferation und -reifung und wird bei schwersten, therapiereistenten Formen von Psoriasis vulgaris, Psoriasis pustulosa, Ichthyosis und anderen Verhorngungsstörungen eingesetzt.

Isotretinoin Wirkt stark antiseborrhoisch und ist äußerst wirksam bei Acne vulgaris und Rosazea.

Bexaroten Wird beim kutanen T-Zell-Lymphom angewandt.

Alitretinoin Wirkt beim schweren chronischen Handekzem.

Wichtigste Nebenwirkung ist die **Teratogenität**, weswegen bei Frauen im gebärfähigen Alter auf eine rigorose Kontrazeption geachtet werden muss.

Glukokortikoide

Systemische Glukokortikoide haben eine starke entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung. Meist werden Prednison/Prednisolon oral verwendet. Die Initialdosisierung ist hoch (über 100 mg/d), mittel (ca. 50 mg/d) oder niedrig (20–30 mg/d) bis zum Wirkungseintritt. Dann wird frühestmöglich mittels Dosisreduktion mit dem Ausschleichen begonnen, bis die Erhaltungsdosis erreicht ist (möglichst Nulldosis). Bei kurzfristiger Anwendung (bis 3 Wochen; Stoßtherapie) sind Nebenwirkungen selten.

Die **Indikation** kann bei selbstlimitierten akuten Zuständen (z. B. akute, schwere Kontaktdermatitis) großzügig gestellt werden. Bei Autoimmunerkrankungen (z. B. LE) ist die langfristige Dauertherapie nötig, bei der es durch die langfristige Unterdrückung der Hypophysen-Hypothalamus-Achse zu beachtlichen Nebenwirkungen () kommt. Die **Kontraindikationen** müssen genau betrachtet werden. Durch Kombination mit anderen Antiphlogistika und Immunsuppressiva können Steroide eingespart werden. Kontraindikationen sind Magen-Darm-Ulzera, schwere Osteoporose, psychiatrische Erkrankungen, Glaukom, Rosazea, Hypertonie, Diabetes, begleitende Infektionskrankheiten etc.

Weitere Immunsuppressiva

Hauptindikationen für Immunsuppressiva sind Autoimmundermatosen (z. B. Kollagenosen, bullöse Erkrankungen), Systemvaskulitiden und Psoriasis. Sie bewirken teils eine Dauerheilung, bei anderen zumindest das Einsparen von Steroiden. Hier einige Beispiele für den Einsatz:

- **Azathioprin** → bullöse Autoimmundermatosen, Kollagenosen
- **Methotrexat** → schwere, therapiereistente Psoriasis, bullöses Pemphigoid
- **Cyclophosphamid** → Systemvaskulitiden, Kollagenosen, Pemphigus vulgaris
- **Ciclosporin** → schwere, therapiereistente Psoriasis, atop. Ekzem
- **Mycophenolatmofetil** → bullöses Pemphigoid, Pemphigus vulgaris

Immunmodulatoren

Chloroquin Es handelt sich um ein Aminochinolin (Antimalariamittel), das auch antiinflammatorisch, immunmodulatorisch und replikations- und transkriptionshemmend wirkt. Es wird z. B. bei LE, Antiphospholipidsyndrom und polymorpher Lichtdermatose verwendet. Gefürchtet sind neben der Leukopenie auch ophthalmologische Nebenwirkungen.

Dapsone Wird u. a. bei Dermatitis herpetiformis Duhring und Pyoderma gangraenosum eingesetzt. Es hemmt die Chemotaxis und Adhärenz von Immunzellen. Nebenwirkungen sind Hämolyse (besonders bei Patienten mit G-6-PDH-Mangel), Methämoglobinämie, Agranulozytose und Hypersensitivitätssyndrome.

Biologika

Biologika:

Biologika haben die Therapie der Psoriasis und anderer entzündlicher Erkrankungen revolutioniert. Diese Substanzen blockieren immunassoziierte Zytokine oder Oberflächenmoleküle.

- **Monoklonale Antikörper** sind durch die Endsilbe **-mab** gekennzeichnet und richten sich direkt gegen die Zielstruktur. Chimäre Antikörper enden auf **-ximab** und haben einen humanen, aber auch einen relativ großen nicht humanen Anteil. Humanisierte Antikörper mit minimaler tierischer Komponente enden auf **-zumab**, vollhumane Antikörper auf **-umab**.
- **Fusionsproteine** mit der Endung **-cept** sind meist lösliche Rezeptoren, die die Zytokine abfangen.

Für die Psoriasistherapie sind zugelassen: TNF- α -Inhibitoren **Infliximab**, **Etanercept** und **Adalimumab**; Interleukin12/23-Ak **Ustekinumab**; Interleukin-23-Ak **Guselkumab**; Interleukin-17-Ak **Secukinumab** und **Ixekizumab**; Interleukin-17-Rezeptor-A-Ak **Brodalumab**. **Rituximab**, ein CD20-AK, ergänzt die Therapiemöglichkeiten beim kutanen B-Zell-Lymphom, SLE und Pemphigus vulgaris. **Omalizumab**, ein anti-IgE-Ak, hat die Therapie der chronisch spontanen Urtikaria grundlegend verändert. **Dupilumab** zur Therapie des atopischen Ekzems bindet an die α -Untereinheit des Interleukin-4-Rezeptors und des Interleukin-13-Rezeptors. Für **Biosimilars** siehe .

Small Molecules

Small Molecules sind Wirkstoffe mit einem Molekulargewicht von unter 800 g/mol. Durch ihre geringe Größe können sie in der Zelle Signaltransduktionswege beeinflussen.

- Apremilast, Phosphodiesterase-Hemmer, seit 2015 zugelassen zur Therapie der Psoriasis
- Eine Vielzahl der neuen Melanomtherapien gehören zu den Small Molecules ()

Fumarsäureester

Die antiinflammatorische und antiproliferative Wirkung auf Keratinozyten wird für die Psoriasistherapie genutzt. Nebenwirkungen sind zu Beginn häufig Diarröh und Flushsymptomatik, weiterhin Lymphopenie und Kreatininanstieg.

Antihistaminika

Die in der Dermatologie verwendeten H1-Antagonisten sind indiziert bei allergischen Erkrankungen (Urtikaria, Akutbehandlung anaphylaktischer Reaktionen) und anderen juckenden Dermatosen. Beachtet werden müssen Altersbeschränkungen bei Kindern und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (z. B. potenzielle Kardiotoxizität).

Die **klassischen Antihistaminika** (der 1. Generation z. B. Dimetinden) haben auch zentralnervös sedierende, antiemetische und anxiolytische Wirkung. Durch ihre parenterale Verabreichbarkeit werden sie bei akuten anaphylaktischen Reaktionen (mit Steroiden und Adrenalin) eingesetzt.

Die **Antihistaminika der 2. Generation** (z. B. Loratadin) wirken nur peripher, also nicht sedierend. Sie werden nicht parenteral verabreicht.

Antibiotika

Antibiotika werden möglichst gezielt nach Erreger- und Resistenzbestimmung bei schweren bakteriell bedingten Hauterkrankungen z. T. auch wegen ihrer antiphlogistischen Wirkung (z. B. Tetrazykline) eingesetzt.

Antimykotika

Systemische Antimykotika werden bei schweren Mykosen verwendet. Gegen Dermatophyten wirkt z. B. Griseofulvin, gegen Hefen z. B. Nystatin, Breitspektrumantimykotika sind z. B. Azole und Amphotericin B.

Virustatika

Aciclovir und verwandte Virustatika (Valaciclovir, Famciclovir) werden bei HSV 1 und 2 und VZV eingesetzt.

Operative Therapie

Als Lokalanästhesie wird in der Regel eine 1-prozentige Lidocain-Lösung, ggf. mit Adrenalin, verwendet.

Probeexzision Entnahme von Hautproben in Lokalanästhesie mit Stanze oder Skalpell bei unklaren Dermatosen, tumorverdächtigen Läsionen und z. B. bei der Hodenbiopsie (): Haut senkrecht zu Hautspaltlinien mit Fingern spannen, Stanzzyylinder eindrehen und entfernen, Abschneiden des Stanzpräparats, Hautnaht. Durch Anspannen der Haut senkrecht zu den Hautspannungslinien entsteht ein ovalärer Defekt, der sich leicht verschließen lässt.



Abb. 8.1 Probebiopsie mit Stanze

Kürettage (Exkochleation) Oberflächliche Entfernung kleiner Hautherde mit dem scharfen Löffel ().



Abb. 8.2 Kürettage mit dem scharfen Löffel

Exzision Hautherde werden meist mit dem Skalpell exzidiert, anschließend primärer Wundverschluss oder Defektdækung (Lappenplastik, Transplantat).

Dermabrasion Entfernung oberflächlicher Haut mittels hochtouriger Fräse oder Bürste in Lokalanästhesie, z. B. bei ausgedehnten Narben, epidermalen oder ausgedehnten melanozytären Nävi.

Kryotherapie Schmerzhafte, bei richtiger Anwendung aber sehr effektive Zerstörung krankhafter Hautherde durch Einfrieren mit flüssigem Stickstoff, z. B. Warzen, Papillome, Keloide, Präkanzerosen, Hauttumoren.

Laser Es gibt Lasersysteme mit unterschiedlichen Wellenlängen und dadurch bedingten verschiedenen Eindringtiefen und Zielstrukturen. Eine Auswahl sind CO₂-Laser (Vaporisation oberflächlicher Hautherde, z. B. bei Tätowierungen), Neodym-YAG-Laser (z. B. zur Koagulation knotiger Hautherde), Argon-Laser und Farbstoff-Laser (z. B. Naevus flammeus).

Mikrografisch kontrollierte Chirurgie (MKC) Operationsverfahren beim Basalzellkarzinom () und anderen Formen des Hautkrebses, die wurzelartige Ausläufer unter der Hautoberfläche besitzen. Es zeichnet sich durch eine sparsame chirurgische Exzision des Tumors aus. Nach der chirurgischen Entfernung werden die Randflächen des Tumors farbig markiert und anschließend lückenlos mikroskopisch untersucht („lückenlose Randschnithistologie“). Ist der Tumor randbildend, kann lokalisiert an eben dieser Stelle nachgeschnitten werden. So wird gerade so viel Gewebe exzidiert, um alle Schnittänder und die Tiefe von Tumorgewebe zu befreien.

Zusammenfassung

- Zur systemischen medikamentösen Therapie stehen verschiedenste Wirkstoffe bereit: Retinoide (Psoriasis und Aknetherapie); Steroide (kurzfristig z. B. akute, schwere Kontaktdermatitis, toxische Exantheme, langfristig Autoimmunerkrankungen); Antihistaminika (allergische Krankheiten, Pruritus) etc.
- Zur Dermatochirurgie gehören Exzisionen, Dermabrasionen, Kryotherapie, Laser und Kürettage.

Spezieller Teil

INHALTSVERZEICHNIS

Infektionen

INHALTSVERZEICHNIS



Bakterielle Infektionen

Normale Hautflora

Die Besiedlung der Haut beginnt mit der Geburt. Die Anzahl der Keime liegt zwischen $10^2/\text{cm}^2$ in trockenen und $10^6/\text{cm}^2$ in talg- und schweißdrüsenreichen Regionen. Schwitzen und Seborrhö fördern ihr Wachstum. Die Keime der **residenten Flora** leben permanent mit dem Organismus im Gleichgewicht, sie sind nicht oder fakultativ pathogen und auf wenige Arten beschränkt. Sie machen die Hautoberfläche weitestgehend unempfindlich gegenüber der Invasion pathogener Keime. Es gibt drei Hauptgruppen, Staphylokokken (koagulasennegativ), koryneforme Bakterien (Korynebakterien, Propionibacterium) sowie Hefepilz *Malassezia furfur* (früher *Pityrosporum ovale/orbiculare*), und die zwei kleineren Gruppen der Mikrokokken und grammnegativen Keime. Die Verteilung am Körper ist von Keim zu Keim unterschiedlich, am stärksten sind die Haarfollikel besiedelt. Die **transiente Flora** stellt das Angebot der Umgebung dar, welche die Haut nur für kurze Zeit und als Fremdkörper besiedelt. Trotz einer viel größeren Artenvielfalt apathogener und pathogener Mikroorganismen ist ihre Zahl viel kleiner.

Trichobacteriosis palmellina

Trichobacteriosis palmellina bezeichnet die weltweit häufige Inkrustierung der Achselhaare mit Bakterien (v. a. *Corynebacterium tenue*) bei Hyperhidrose und mangelnder Körperflege auch bei sonst normaler Hautflora. Die Haare sind von gelbrötlichen (Bakterienpigment) Belägen umgeben, es besteht übler Geruch.

Therapie

Antiseptische Seifen, Rasur, Hygiene.

Pitted keratolysis

Die Pitted keratolysis (Syn. Keratoma sulcatum, grübchenförmige Keratolyse, Keratolysis sulcata plantaris) geht einher mit einem oder mehreren umschriebenen, grübchenförmigen, stark brennenden Hornhautdefekten an den Fußsohlen ohne Entzündungsreaktion, die übel riechen. Sie treten an den belasteten Bereichen wie Ferse oder Großzehenballen auf. Die Proliferation residenter Keime, vor allem der Mikrokokken, wird durch starke Hyperhidrose und Okklusion begünstigt.

Therapie

Antiseptische Seifen, Beseitigung der Hyperhidrosis, antimikrobielle Lösungen.

Erythrasma

Oberflächliche, kaum entzündliche, scharf begrenzte, homogen bräunliche Verfärbung von Intertrigostellen, vor allem axillär und inguinal. Wärmestau, mangelnde Hygiene und Schwitzen wirken begünstigend. Die flächigen, symptomlosen Erytheme breiten sich langsam schuppend bei unveränderter Hauttextur aus (. Es sind vor allem Männer betroffen. Die Hautveränderungen werden durch den rasenartigen Bewuchs verschiedener pigmentproduzierender Korynebakterien (*Corynebacterium minutissimum*) hervorgerufen, deren karminrote Fluoreszenz (durch produziertes Porphyrin) im Wood-Licht nachweisbar ist.



Abb. 9.1 Erythrasma

Differenzialdiagnosen: Epidermomykose und Intertrigo.

Therapie

Lokale Antibiotika und Antiseptika.

Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen

Therapie von staphylokokken- und streptokokkenbedingten Hauterkrankungen

Bei β -hämolsierenden Streptokokken sind Penicilline nach wie vor Mittel der ersten Wahl. Bei Staphylokokkeninfektionen kommen penizillinaseristente Penicilline wie Flucloxacillin oder Dicloxacillin zum Einsatz, bei Penizillinallergie: Cephalosporine der 1. und 2. Generation oder Makrolide, bei schwersten Infektionen Clindamycin.

Bei leichten Infektionen orale Gabe und ambulante Verlaufsbeobachtungen, bei Problemregionen (z. B. Gesicht), ausgedehnten Infektionen und Hinweisen auf Sepsis stationäre Aufnahme und intravenöse Gabe.

Nicht follikuläre Pyodermien

Pyodermien sind häufige, meist durch Streptokokken und *Staphylococcus aureus* hervorgerufene Hautkrankheiten.

Impetigo contagiosa

Impetigo contagiosa ist eine häufige, ansteckende, oberflächliche Infektion der Haut, die durch Schmierinfektion übertragen wird, vor allem Kinder betrifft und gerade in der warmen Jahreszeit zu kleinen Epidemien führen kann. Früher wurde sowohl *Streptococcus pyogenes* (für die kleinblasige Form) als auch *Staphylococcus aureus* (großblasig) eine wichtige Rolle in der Pathogenese beigemessen; heute weiß man, dass *Staphylococcus aureus* die meisten Fälle verursacht.

Klinik

Die Erkrankung beginnt nach Bagatelltrauma und führt in 70 % bei der kleinblasigen Form zu oberflächlichen, kleinen, dünnwandigen Bläschen mit entzündlichem Halo, die schnell pustulieren, eintrocknen und sich in honiggelbe Krusten umwandeln (). Die großblasige Impetigo verläuft ähnlich, nur sind die Blasen im Initialstadium größer. Ursache sind *Staphylococcus-aureus* -Stämme, die exfoliatives Toxin produzieren. Auf der Höhe des Stratum granulosum bewirkt das Toxin eine Spaltbildung mit Akantholyse und Blasenbildung. Bei Ablösen der Krusten entsteht ein nässendes Ekzem. Die Weiterverbreitung von der Erstläsion erfolgt durch Satellitenläsionen und Autoinokulation (Kratzen). Es treten keine Allgemeinerscheinungen auf, unbehandelt heilt die Impetigo contagiosa nach einigen Wochen spontan.



Abb. 9.2 Impetigo contagiosa

Komplikationen

Gefährlichste Komplikation bei Streptokokkeninfektionen ist die akute Glomerulonephritis. Komplikationen bei Staphylokokken sind selten; dazu gehören Lymphangitis und -adenitis, Phlegmone und Sepsis. Eine generalisierte bullöse Impetigo kann zu einem SSSS-ähnlichen Bild führen.

Therapie

Wichtig ist strikte Hygiene! Die befallenen Hautpartien werden mit Mullgaze abgedeckt, um Autoinokulation durch Kratzen zu vermeiden. Die Krusten können durch Salben aufgeweicht werden. Lokale Antiseptika und Antibiotika, bei ausgedehnten Herden ist eine systemische Antibiotikatherapie indiziert.

Erysipel

Das Erysipel ist eine häufige, akute Infektion in den Lymphspalten der Dermis, häufig durch *Streptococcus pyogenes* ausgelöst, seltener u. a. durch *Staphylococcus aureus* und Streptokokken der Gruppen G, B, C und D.

Klinik und Komplikationen

Das Erysipel geht von einem Epitheldefekt aus, häufig einer Interdigitalmykose. Die Infektion beginnt akut mit einer brennenden, erythematösen Schwellung. Innerhalb von Stunden dehnt sie sich mit unregelmäßigen, „flammenartigen“ Ausläufern entlang den Lymphgefäßen aus. Es zeigt sich eine scharf abgegrenzte, hellrote, heiße, erhabene Schwellung der gespannten und glänzenden Haut (). Es kommt ein druckschmerhaftes Spannungsgefühl hinzu. Bei Körperregionen mit lockerem Bindegewebe (Gesicht, Skrotum) ist die Abgrenzung unscharf. Prädilektionsstellen sind Unterschenkel, Fuß und Gesicht. Gleichzeitig mit Beginn des Erysipels oder vorausgehend bestehen intensive Allgemeinsymptome wie hohes Fieber, Schüttelfrost, Nausea, regionäre Lymphadenitis. Weiterhin finden sich paraklinische Entzündungszeichen (stark erhöhte BSG und CRP-Erhöhung, evtl. eine Leukozytose).



Abb. 9.3 Erysipel

Bei besonders schwerem Verlauf finden sich Blasen in der Läsion (**bullöses Erysipel**), Einblutungen (**hämorrhagisches Erysipel**) und als schwerste Form das **gangränisierende Erysipel**. Bei chronisch-rezidivierendem Verlauf kann es zu einer Verlötung der Lymphbahnen und zu einem Lymphödem kommen. Akutkomplikationen sind eine Begleith thrombophlebitis, Sepsis, beim Gesichtserysipel eine Hirnvenenthrombose.

Therapie

Konsequente systemische antibiotische Therapie. Nach mehreren Rezidiven sollte über mehrere Monate prophylaktisch mit Antibiotika behandelt werden. Weiterhin besteht Bettruhe; bei einem Gesichtserysipel sind weiche Kost und Sprechverbot indiziert. Zur Lokaltherapie sind antiseptische feuchte Umschläge und eine Sanierung der Eintrittspforte angezeigt.

Nekrotisierende Fasziitis (Streptokokkengangrän)

Meist Mischinfektion, die foudroyant verläuft, mit hochinvasiven und toxigenen A-Streptokokken. Sie breitet sich entlang der tiefen Faszien aus und kann in einen septischen Schock mit Multiorganversagen übergehen.

Klinik und Therapie

Hochakut treten hohes Fieber und vor allem an den Extremitäten gelegene, äußerst schmerzhafte, erysipelähnliche, manchmal bullöse Läsionen auf, die sich innerhalb von Stunden zu hämorrhagischer Nekrose und Gangrän wandeln. Therapeutisch erfolgen ein chirurgisches Débridement der betroffenen Gewebspartien zur Elimination der Keime, systemische antibakterielle sowie eine Schocktherapie.

Ecthyma

Durch Superinfektion kleiner Verletzungen entstandene, meist an den Beinen lokalisierte, einzelne oder multiple, wie ausgestanzt wirkende, kreisrunde Ulzera mit gerötetem Rand. Erreger ist meist *Streptococcus pyogenes*. Ecthyma sind oft vergesellschaftet mit reduziertem Allgemeinzustand, mangelnder Hygiene, Immundefekten und anderen Grunderkrankungen.

Therapie

Neben Behandlung der Grunderkrankung systemische Antibiotikatherapie und Lokaltherapie mit feuchten Umschlägen und Desinfizienzen.

Phlegmone

Bei Phlegmonen handelt es sich um eine diffus flächig ausgebreitete Infektion der Dermis und Subkutis, häufig entlang den Sehnen, Faszien und der Muskulatur, hervorgerufen durch *S. aureus*, A-Streptokokken oder gramnegative Bakterien. Es zeigt sich ein livides, überwärmtes, flächenhaftes Erythem mit sehr schmerzhafter, teigiger Schwellung von Haut und Subkutis häufig mit Lymphangitis. Begleiter sind Fieber, verschlechterter Allgemeinzustand und paraklinische Infektzeichen. Immunschwache Menschen erkranken häufiger.

Therapie

Hochdosierte Antibiotika i. v. Bei fehlendem Ansprechen breite chirurgische Eröffnung. Betroffene Extremität ruhigstellen, kühlen und hoch lagern.

Panaritium und Paronychie

Das Panaritium ist eine durch Staphylokokken und Streptokokken ausgelöste, eitrige Entzündung in der Umgebung des Nagels, die schmerhaft an einer Stelle des Paronychiums beginnt und schließlich den ganzen Nagel (Umlauf) und auch das Nagelbett befällt. Eine Paronychie (Panaritium parunguale) ist eine Entzündung im Bereich des Nagelwalls. Als Komplikation kann eine Osteomyelitis, vor allem bei Pseudomonas, auftreten.

Therapie

Zum Einsatz kommen antiseptische Umschläge und orale Antibiotika. Bei ausbleibendem Erfolg ggf. eine Nagelextraktion.

Erkrankungen durch Staphylo- und Streptokokkentoxine

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)

Die staphylogene toxische epidermale Nekrose (Syn. staphylogenes Lyell-Syndrom, Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter von Rittersheim) ist eine schwere, durch Staphylokokkentoxine ausgelöste, blasige Ablösung der Haut, die unbehandelt häufig zum Tod führt. Die heute selten gewordene Erkrankung betrifft Kinder (Altersgipfel bis 4 Jahre), nur vereinzelt immunologisch geschwächte Erwachsene, oft nach Kontakt mit einer bullösen Impetigo. Eine massive Exfoliatinausschüttung in die Blutbahn führt zu einer universellen, epidermalen Akantholyse. Der Sitz des Kokkeninfekts liegt heute meist im Nasopharyngealbereich.

Klinik

Nach einem Beginn mit hohem Fieber, verschlechtertem Allgemeinzustand und scharlachartigem Exanthem kommt es zunächst im Gesicht, dann an den großen Beugen und schließlich an der gesamten Haut zu diffuser Rötung und nach 1–2 Tagen zur Bildung von schlaffen Blasen, die schnell zerreißen und zu flachen Erosionen und großflächiger, blasiger Ablösung der Haut („Syndrom der verbrühten Haut“) führen (). Als Komplikationen kann es zu Pneumonie, Sepsis und Sekundärinfektionen kommen.



Abb. 9.4 Staphylococcal scalded skin syndrome

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

Das Nikolski-Phänomen ist positiv, sowohl in den erythematösen als auch in nicht befallenen Hautarealen. Die Schleimhäute sind nicht befallen. Bei der toxischen epidermalen Nekrose (TEN,) sind die hautnahen Schleimhäute mit betroffen. Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung kann eine Probeexzision entnommen werden.

Histologisch findet sich beim SSSS eine subkorneale, intraepidermale Blasenbildung, bei der TEN eine subepidermale nekrotisierende Hautablösung und Keratinozytennekrosen in der gesamten Epidermis.

Therapie

Unter meist intensivmedizinischer Betreuung penicillinaseresistentes Penizillin in hoher Dosierung, Infusionstherapie, antiseptische Lokaltherapie.

Toxisches Schocksyndrom (TSS)

Können TSS-Toxin-1-bildende Staphylokokken in Abszesshöhlen oder Fremdkörpern geschützt proliferieren, kommt es zu einer massiven Ausschüttung des Superantigen; dadurch dann zur massiven Immunstimulierung und Zytokinausschüttung und schließlich zum TSS als Multiorganerkrankung mit einer Mortalität von 5 %. Auch Streptokokken können ein TSS auslösen. In 80–90 % der Fälle sind junge Frauen und Mädchen während der Menstruation betroffen, wobei lang liegende Tampons begünstigend wirken.

Klinik und Differenzialdiagnose

Abrupter Beginn mit Fieber und Hypotonie bis hin zum prothrierten Schock, innerhalb von 1–2 Tagen ein diffuses, fleckiges Exanthem bis zur Erythrodermie, vor allem an Palmar- und Plantarflächen. Begleitende Organsysteme sind ZNS, Niere, Leber und Skelettmuskel. 1–2 Wochen nach Krankheitsbeginn kommt es zur groblamellären Abschuppung der Haut. Differenzialdiagnostisch sind Scharlach, Kawasaki-Syndrom und Meningokokkensepsis abzugrenzen.

Therapie

Schocktherapie, hoch dosierte, penicillinasefeste Antibiotika, Fokusbeseitigung, evtl. i. v. Immunglobuline.

Scharlach

Klinik

β-hämolyzierende A-Streptokokken bilden ein erythrogenes Toxin, das als Antigen wirkt und vor allem bei Kindern zum typischen makulopapulösen Scharlachexanthem vor allem der Leisten und Armbeugen mit perioraler Blässe, Himbeerzunge und Allgemeinsymptomen führt. Nach lytischem Fieberabfall klingt das Exanthem ab, die Haut schält sich an Händen und Füßen ab. Die Inkubationszeit beträgt 2–5 Tage, Ansteckungsgefahr besteht, wenn unbehandelt, 1–3 Wochen lang, der Schulbesuch sollte bis zur Besserung der klinischen Symptomatik unterbleiben.

Therapie

Orales Penicillin zur Vermeidung von Spätkomplikationen (Arthritis, Myokarditis, Glomerulonephritis: Urin-Stix-Kontrolle).

Follikuläre Pyodermien

Follikulitis

Dies ist eine sehr häufige und oft eitrige Infektion des oberen Teils des Haarfollikels durch *S. aureus*. Prädilektionsstellen sind behaarter Kopf, Gesicht, Rumpf und Gesäß. Im Haarfollikel finden sich auch pathogene Staphylokokken, die unter günstigen Umständen wie einer seborrhoischen Dermatitis, Acne vulgaris, Okklusivverbinden, Schwitzen und Druck besonders gut proliferieren können.

Klinik und Therapie

Es zeigen sich multiple, follikulär gebundene, entzündliche Pusteln (), die häufig intensiv jucken. Es kommen desinfizierende und austrocknende Therapeutika zur Anwendung, z. B. 2 % Erythromycin in alkoholischer Lösung lokal; evtl. Eröffnen der Pusteln.



Abb. 9.5 Follikulitis

Furunkel und Karbunkel

Furunkel sind häufige, sehr schmerzhafte, tiefe, abszedierende Entzündungen des gesamten Haarfollikels mit Matrix und umgebendem Gewebe. Disseminierte Furunkel treten bei gestörter Immunabwehr, Diabetes mellitus und Atopikern gehäuft auf. Karbunkel sind gleichzeitig an benachbarten Haarfollikeln auftretende Furunkel, die zu Fisteln neigen. Sie sind größer und schmerzhafter als Furunkel und haben eine größere Sepsisgefahr.

Klinik und Komplikationen

In Umgebung des Follikels kommt es innerhalb weniger Stunden zu einer tiefen Entzündung (Perifollikulitis) und einem druckschmerhaften, erwärmten Abszess mit Ödem und regionärer Lymphadenitis. Nach einigen Tagen kommt es zur Einschmelzung, Spontanöffnung und Ausstoßung eines zentralen nekrotischen Ppropfs. Furunkel heilen unter Verödung des Haarfollikels aus, was zu einem irreversiblen Haarverlust führt. Begleitende Allgemeinerscheinungen sind Fieber und Leukozytose. Komplikation sind Sepsis, bei Lokalisation an Oberlippe und Nase eine Sinusvenenthrombose.

Therapie

Bei noch nicht eingeschmolzenem Furunkel wird Zugsalbe lokal aufgetragen, bei einem eingeschmolzenen Furunkel eine Stichinzision zur Eiterentleerung durchgeführt. Größere Läsionen und/oder Allgemeinsymptome erfordern systemische Antibiotikatherapie.

Weitere bakterielle Erreger

Gramnegativer Fußinfekt

Diese von den Zehenzwischenräumen ausgehende exsudative und ödematöse Entzündung des Vorfußes wird von gramnegativen Bakterien, meist *Pseudomonas aeruginosa* hervorgerufen. Häufig stellt eine Tinea pedis die Eintrittspforte für diese akute Entzündung dar. Hyperhidrose und okklusives Schuhwerk wirken begünstigend. Lokal antiseptische und austrocknende Maßnahmen, systemische antibiotische Therapie unter Berücksichtigung des Erregerspektrums bzw. nach Antibiogramm.

Whirlpool-/Hot-Tub-Dermatitis

Stark juckendes, stammbeutes, makulopapulöses Exanthem mit follikulär gebundenen Papeln und z. T. Pusteln, welches in der Regel ca. 48 h nach einem Bad in mit *Pseudomonas spp.* verunreinigtem Wasser, in der Regel eines Whirlpools, auftritt. Seltener treten schmerzhafte Papeln und Knoten an Handflächen und Fußsohlen auf (Hot-hands-/Feet-Syndrom).

Lyme-Borreliose

Bei der Infektion (Lyme-Krankheit, Borreliose) mit **Borrelia burgdorferi** handelt es sich um eine durch den Stich einer Zecke (in Mitteleuropa v. a. *Ixodes ricinus*) übertragene, in Stadien ablaufende Systemkrankheit mit Hauptmanifestation an Haut, Nervensystem, Herz und Gelenken. Die Durchseuchung der Zecken schwankt regional stark. Das Risiko, nach einem Zeckenstich tatsächlich an einer Borreliose zu erkranken, liegt allerdings unter 1 %, in Endemiegebieten bei ca. 5 %.

Die schnelle und sachgerechte Entfernung der Zecke kann die Infektion verhindern, denn der Übertritt der Borrelien erfolgt nur selten innerhalb der ersten 26 h. So ist der Zeckenstich selbst keine Indikation für eine prophylaktische Antibiotikabehandlung. Die im Verlauf einer Borreliose produzierten Antikörper bilden keinen Schutz vor Reinfektion.

Klinik

Die Borreliose hat einen stadienhaften Verlauf mit Ähnlichkeiten zu anderen Spirochäten (Syphilis), wobei jedoch jedes Stadium ausbleiben bzw. übersprungen werden kann.

Stadium 1 (lokalisiert)

Nach einem Zeckenstich breiten sich die Borrelien zentrifugal in der Dermis aus (Erythema migrans), schon dabei ist eine Borreliämie möglich (grippeähnliche Symptome, disseminierte Erythema migrantia). Die Symptome des Stadiums 1 klingen unbehandelt nach längerem Bestehen ab.

Erythema (chronicum) migrans ist das häufigste und gleichzeitig Leitsymptom: Tage bis wenige Wochen nach Zeckenstich bildet sich um die Stichstelle ein scheibenförmiges Erythem, meist blass und subjektiv symptomlos, keine Schuppung! (); langsame periphere Ausbreitung, im Zentrum partielle oder gänzliche Rückbildung. Der resultierende Ring kann im Extremfall über den gesamten Körper wandern, manchmal entstehen Rezidive vom Zentrum aus. Fakultativ: regionale LK-Schwellung, eventuell Allgemeinzustandsverschlechterung. Manchmal entstehen mehrere, regellos disseminierte Herde. **Differenzialdiagnose:** Erysipel, fixes Arzneimittellexanthem, gyrierte Erytheme.



Abb. 9.6 Erythema migrans

Stadium 2 (disseminiert/systemisch)

Wochen bis Monate nach dem Zeckenstich kommt es zu hämatogener Aussaat mit charakteristischem Tropismus zu Haut, Nervensystem, Synovia und Herz:

- **Lymphadenosis cutis benigna:** frühes ödematoses Stadium mit lymphozytärer Infiltration an Ohrläppchen, Mamillen, Wangen, Skrotum. Solide lymphozytäre Tumoren imponieren als rote bis blau-livide, 1,2 cm große, dermale Knoten mit glatter Oberfläche (). **Differenzialdiagnose:** Spindelzellnävus, Mastozytom, malignes Lymphom.



Abb. 9.7 Lymphadenosis cutis benigna

- **Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth:** Trias: sensomotorische Radikuloneuritis, Hirnnervenausfälle (Fazialisparese), lymphozytäre Meningitis
- Unspezifische Exantheme, Wangenexanthem, Erythema nodosum
- Arthralgien, Myalgien, Myo-/Perikarditis, rezidivierende Hepatitis, Konjunktivitis, ggf. Panophthalmitis, LK- und Milzschwellung, schweres Krankheitsgefühl

Stadium 3 (persistierend/chronisch)

Jahre nach dem Zeckenstich kann die Erkrankung in ein chronisches Spätstadium übergehen. Betroffen sind Gelenke, Haut und Zentralnervensystem.

- **Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer:** häufig einseitige, meist an der unteren Extremität auftretende, livide, ödematöse Schwellung (). Nach Monaten schlanke Atrophie von Haut und Weichteilgewebe; Haut zigarettenpapierartig fältelbar, Endstadium ist durch Antibiotikatherapie nicht beeinflussbar. Fakultative Begleitsymptome sind fibromatöse Verdickungen über den Ellbogen und Knien („Akrofibromatose“) und pseudosklerodermatische Fibrosierung. **Differenzialdiagnose:** Perniones, chronisch-rezidivierendes Erysipel.



Abb. 9.8 Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer

- **Lyme-Arthritis:** Oligoarthritis meist eines, manchmal mehrerer großer Gelenke, typischerweise des Kniegelenks
- **Progressive Enzephalomyelitis**

Diagnostik

Bei der **Anamnese** sind Fragen nach einem Zeckenstich und Hautveränderungen, die dem Erythema migrans entsprechen, zu stellen. Es folgen dermatologische, ggf. neurologische, kardiologische und ophthalmologische **Untersuchungen**. Serologischer **Nachweis von Antikörpern** mittels ELISA und Western-Blot: 3–4 Wochen nach dem Zeckenstich IgM; 4–6 Wochen nach dem Zeckenstich IgG, Erythema migrans in 50 % seronegativ, Acrodermatitis chronica atrophicans hat in fast 100 % hohe IgG-Titer. **Biopsie:** PCR, (Immun)-Histologie, kulturelle Anzucht.

Therapie und Prognose

Im Stadium I wird für 2–3 Wochen Doxycyclin oder Amoxycillin oral gegeben, im Stadium II alternativ Ceftriaxon 2 g i. v. für 14 Tage oder Penizillin G 15–30 IE i. v. für 21 Tage, im Stadium 3 kommt nur noch eine interventive Therapie mit Ceftriaxon oder Penizillin G infrage. Bei chronischer Organmanifestationen insbesondere des ZNS ist hoch dosiert Penizillin i. v. indiziert. Bei Gelenk- und ZNS-Befall kommen Steroide und NSAID zum Einsatz. Je früher therapiert wird, desto besser ist die Prognose, mit wenigen Ausnahmen kommt es dann zu einer vollständigen Abheilung.

Erysipeloid (Schweinerotlauf des Menschen)

Erysipelothrix rhusiopathiae befällt bestimmte Tiere, z. B. Schweine, und über diese den Menschen. Betroffen sind vor allem bestimmte Berufsgruppen wie Fleischer und Tierärzte.

Klinik und Komplikationen

Der Schweinerotlauf des Menschen zeigt ein vor allem die Hände betreffendes, von Hautverletzungen ausgehendes, hellrotes, evtl. schmerhaftes Infiltrat, das sich langsam zentrifugal ausbreitet und schließlich zur flächigen, randbetonten Rötung wird. Das Allgemeinbefinden ist meist gut. Seltene Komplikationen sind Arthritis und Endokarditis.

Differenzialdiagnose: Erysipel (Entwicklung stürmischer, Fieber), Erythema migrans (Entwicklung langsamer).

Therapie

Die Behandlung erfolgt mit Penizillin und lokalen Umschlägen mit einem Haut-Antiseptikum.

Anthrax (Milzbrand)

Der Milzbrand der Haut ist die häufigste Milzbrandform. Der Erreger *Bacillus anthracis* befällt Haus- und Wildtiere. Die meldepflichtige Übertragung auf den Menschen erfolgt meist durch Inkulation der sehr widerstandsfähigen Sporen.

Klinik

An der Eintrittsstelle entsteht 2–3 Tage nach Infektion (v. a. Gesicht, Nacken, Hände) die meist schmerzlose Pustula maligna, eine sich schnell ausbreitende, entzündliche Pustel mit derbem Infiltrat und hämorrhagischer Nekrose. Begleitend treten Fieber und toxischer Schock auf. Unbehandelt kann es zu tödlicher Sepsis und Dissemination kommen.

Therapie

Wichtig ist der frühzeitige Beginn. Es wird hoch dosiert Doxycyclin oder Ciprofloxacin gegeben, bei isoliertem Hautbrand alternativ Penizillin. Eine Exzision ist kontraindiziert!

Mykobakterielle Infektionen

Tuberkulose (Tbc)

95 % aller Tbc-Fälle weltweit finden sich in Entwicklungsländern. Von allen mit *M. tuberculosis* infizierten Personen mit normaler Abwehrlage entwickeln nur 10 % eine Tuberkulose, die Haut ist mit < 0,5 % eher selten betroffen. Immununterdrückte bilden die Hauptgruppe. Tbc ist hierzulande eine meldepflichtige, vor allem in sozioökonomisch niederen Schichten in der Inzidenz steigende Krankheit.

Diagnostik und Therapie

Anamnese, Klinik, Thorax-Rö.

ErregerNachweis: säurefeste Stäbchen (z. B. aus Gewebe, Sputum, Harn, Magensaft in Ausstrich oder Histologie durch Ziehl-Neelsen- bzw. Auraminfärbung); in Hautbiopsien durch PCR; radiometrische Messung mit BACTEC (7–10 Tage), definitiver Nachweis erst durch Kultur (3–10 Wochen).

Zur Immunitätsbestimmung gegen *M. tuberculosis*: Tuberkulintest mit gereinigtem mykobakteriellem Antigen.

Therapie: Wegen drohender Resistzenzen konsequente **Kombinationstherapie** über 6–12 Monate mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol etc.

Pathogenese

Am Ort der Infektion (meist Tröpfcheninfektion der Lunge) entwickelt sich eine in > 90 % asymptomatische, exsudative, leukozytenreiche Läsion, von der die Erreger die regionären LK befallen, in die Blutbahn gelangen und durch meist stumme Bakterämie zahlreiche Organe besiedeln. Nach 2–8 Wochen entwickelt sich eine zelluläre Immunität: Der Tuberkulintest wird positiv, die Infektion wird kontrolliert, die Granulome heilen durch Fibrose und Kalzifikation spontan aus. Die erworbene Immunität besteht aber nur teilweise, bei massiver Exposition ist eine exogene Reinfektion die Regel.

Mykobakterien können in abgeheilten Granulomen oft jahrzehntelang überleben und bei Nachlassen der Wirtsresistenz zur Reaktivierung der Tbc führen – zu über 80 % in der Lunge. Bleibt die Resistenz relativ hoch, entstehen chronische, lokalisierte Krankheitsbilder. Sinkt die Resistenz, können ernste, disseminierte Verläufe resultieren.

Einteilung und Klinik der Hauttuberkulosen

Primäre Hauttuberkulose (tuberkulöser Primärkomplex)

An der Infektionsstelle bildet sich eine Papel, die in ein Ulkus übergeht und von einer schmerzlosen regionären LK-Schwellung begleitet ist.

Prognose: manchmal Reaktivierung und Bildung eines Lupus vulgaris oder Skrofuloderms im Areal des Primäraffekts. Hämatogene Aussaat mit Organuntersuchungen oder, bei extrem schlechter Abwehrlage, akuter Miliar-tuberkulose möglich.

Differenzialdiagnose: Primärsyphilis, superinfizierter Herpes genitalis, Pyodermie.

Postprimäre Tuberkulose

Tuberculosis cutis verrucosa Exogene Reinfektion bei Patienten mit partieller Immunität und guter Abwehrlage, die nicht mit Tbc anderer Organe assoziiert ist. Berufsbedingt erworben beim Umgang mit infiziertem Gewebe (Schlachter, Anatom, Pathologe). Entzündliche, hyperkeratotische, derbe Papel mit unregelmäßiger Oberfläche, die langsam wächst und bei gewisser Ausdehnung zentral atrophisch abheilt.

Differenzialdiagnose: Verrucae vulgares, Lupus vulgaris, atypische Mykobakterien, Mykosen.

Therapie: tuberkulostatisch, Exzision kleiner Herde.

Lupus vulgaris (Tuberculosis cutis luposa) In kalten Ländern häufigste, gynäkotrope Form der Hauttuberkulosen als chronische Infektion der Dermis meist durch endogene Reaktivierung bei mittlerer bis guter Immunitätslage, die keine rasche Progression zulässt. Der Erreger gelangt per continuatatem, lympho- oder hämatogen in die Haut, meist im Gesicht. Lupus vulgaris ist häufig (in 50 %) mit Tuberkulose anderer Organe assoziiert. Die Primärefloreszenz (Lupusknötchen) ist ein planer bis leicht erhabener, polyzyklisch begrenzter, manchmal schuppender Herd, der ulzeriert und narbig-atrophisch abheilt (). Destruktionen des darunterliegenden Binde- und Knorpelgewebes führen zu Mutilationen (Verstümmelung, daher der Name Lupus, lateinisch Wolf)



Abb. 9.9 Lupus vulgaris

Histologie: tuberkuloide, selten verkäsende Granulome im Corium mit epitheloidzelligem Infiltrat und lymphozytärem Saum, Riesenzellen vom Langerhans-Typ, wenige säurefeste Stäbchen.

Differenzialdiagnose: LE, tiefe Mykosen, Tertiärsyphilis.

Prognose: chronischer Verlauf, Lupusherde sind fakultative Präkanzerosen, nach langer Zeit können sich Plattenepithelkarzinome entwickeln.

Diagnostische Hilfe: Drückt man mit einer Sonde auf das Lupusknötchen, bricht man in die im Inneren des Knötchens gelegene Nekrose ein (Sondenphänomen); unter Glasspateldruck zeigt sich eine apfelgeleartige braune Eigenfarbe. Bei der Differenzialdiagnose kutane Sarkoidose bricht die Sonde nicht ein und die Eigenfarbe unter Glasspateldruck ist gelbbraun.

Skrofuloderm (Tuberculosis cutis colliquativa, tuberkulöse Gumma) Extrem chronische, durch endogene Ausbreitung einer extrakutanen Tbc entstandene, häufigste Form der Haut-Tbc in den Tropen und Subtropen bei geschwächter Abwehrlage. Von LK ausgehende, derbe, subkutane, knotige Infiltrate, anfangs frei beweglich und teigig weich. Später kommt es zu einer eitrig abszedierenden Entzündung mit Neigung zu Perforationen und Fisteln und charakteristischer Narbenbildung ().



Abb. 9.10 Skrofuloderm

Periorfizielle Tbc (T. mucosae et cutis ulcerosa, T. orificialis) Seltene Schleimhautbeteiligung bei fortgeschrittener Organ-Tbc und mäßiger bis schlechter Abwehrlage mit schmerzhaften, periorfiziellen Knoten.

Akute Miliartuberkulose der Haut Seltene Form der Haut-Tbc bei immungeschwächten Säuglingen und Kindern nach endogener Ausbreitung.

Impftuberkulose: milder tuberkulöser Primärkomplex der Haut

Durch Impfung mit Bazillus Calmette-Guérin (BCG) ausgelöst, entsteht 2 Wochen nach Impfung normalerweise ein dem Primäraffekt der Haut entsprechendes Bild: ulzerierte, langsam narbig abheilende Papel, oft mit milder Lymphadenitis.

Komplikationen: schwere Lymphadenitis, Lupus vulgaris, noch seltener: Skrofuloderm.

Tuberkulide

Oberbegriff für histologisch granulomatöse, abakterielle Dermatosen, bei denen es sich um immunologische Reaktionen auf mykobakterielle Antigene handeln könnte.

Lichen scrofulosorum (Tuberkulid des Kindesalters) In entwickelten Ländern sehr seltene, lichenoide, stammbetonte Eruption, bestehend aus vielen folliculären und nicht folliculären, derben Knötchen.

Papulonekrotisches Tuberkulid des Kindes- und Jugendalters Mittelgroße, teils zentral nekrotische Papeln, vor allem der Extremitätenstreckseiten.

Erythema induratum Vor allem bei Frauen mittleren Alters: knotige, z. T. exulzerierende, subkutane Knoten der Waden mit extrem chronischem Verlauf.

Lepra

Atypische Mykobakterien

Atypische Mykobakterien besitzen weder die Merkmale von *M. tuberculosis/bovis* noch von *M. leprae*:

Schwimmabgranulom Chronische Infektion mit *Mycobacterium marinum*, einem Saprophyten, der in natürlichen und künstlichen Gewässern lebt, in Aquarien oder Schwimmhäden. Eintrittspforte sind meist kleine Verletzungen an Händen. Nach ca. 3 Wochen treten hyperkeratotische Knoten oder Plaques an Hand- oder Fingerrücken (), selten subkutane Knoten im Verlauf der ableitenden Lympgefäß auf, die unbehandelt nach 2–3 Jahren narbig abheilen.



Abb. 9.11 Schwimmbadgranulom

Therapie: Doxycyclin 2×100 mg/d für mindestens 8 Wochen, alternativ Ethambutol oder Rifampicin.

Buruli-Ulkus Das von *M. ulcerans* übertragene Buruli-Ulkus tritt in tropischen Regionen auf. Die nahezu therapieresistenten, flächenhaften Ulzerationen mit großer Ausdehnung auch in die Tiefe heilen erst nach Jahrzehnten ab.

Aktinomykose

Aktinomyzeten sind grampositive Bakterien, die in stäbchenförmigen, teils verzweigten Strukturen wachsen und daher früher den Pilzen zugerechnet wurden. Klinisch ist am Häufigsten der Zervikofazialbereich betroffen, es besteht ein Zusammenhang mit schlechter Zahnhigiene und Infektion der Zahnnkanäle. Klinisch imponiert eine erstaunlich schmerzlose, harte Induration mit Eiterbildung. Histologisch finden sich in der granulomatösen Entzündung typische Drusen (Bakterienkonglomerate).

Zusammenfassung

Bakterielle Infektionen

Normalflora

- Residualflora bis zu $10^6/cm^2$ bestehend aus koagulasennegativen Staphylokokken, koryneformen Bakterien, Hefepilz Malassezia furfur, Mikrokokken, grammnegativen Keimen; die transiente Flora besiedelt die Haut nur für kurze Zeit als Fremdkörper.
- Durch pathologische Vermehrung der normalen Hautflora hervorgerufene Hautveränderungen: **Trichomycosis axillaris, Pitted keratolysis, Erythrasma**

Durch Staphylokokken/Streptokokken hervorgerufene Hautveränderungen

- **Impetigo contagiosa:** häufige, hochkontagiöse, oberflächliche Erkrankung des Kindesalters, meist durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufen
- **Erysipel:** akute, fieberrhafte Infektion der Dermis meist mit Streptokokken, scharf begrenztes Erythem, Ödem, Schmerhaftigkeit
- **Phlegmone:** schwere Infektion mit diffuser Ausbreitung in den tiefen Hautschichten
- **SSSS:** epidermale Spaltbildung und großflächige Epidermisablösung durch von Staphylokokken gebildetes Exotoxin
- **Pyodermien:** Follikulitis: akute, meist pustulöse Infektion einer oder vieler Haarfollikel; Furunkel: Abszessbildung benachbarter Haarfollikel; Karbunkel: tiefer Abszess einer Follikelgruppe, der zur schmerzhaften eitrigen Einschmelzung führt

Andere bakterielle Erreger

- **Borreliose:** Durch Zeckenstich übertragene Systemkrankheit mit drei typischen Hautsymptomen: Erythema chronica migrans, Lymphadenosis cutis benigna, Acrodermatitis chronica atrophicans
- **Erysipeloid:** Schweinerotlauf des Menschen, Übertragung von Tier auf Mensch durch Hautverletzungen, meist gutartiger Verlauf
- **Anthrax:** Übertragung des Milzbrandes durch Inokulation. Kann unbehandelt tödlich verlaufen.
- Hautmanifestationen der **Tuberkulose:** Lupus vulgaris (häufigste Hautinfektion, rötlich-braune Plaques, meist im Gesicht, hinterlässt Narben und Mutilationen), Skrofuloderm (in Tropen am häufigsten, von Lymphknoten ausgehende derbe Infiltrate), Tuberculosis cutis verrucosa. Tuberkulide sind mit Tbc assoziierte, granulomatöse Dermatosen.
- **Atypische Mykobakterien** verursachen u. a. Schwimmbadgranulom und Buruli-Ulkus.

Virusinfektionen

Vor allem drei Gruppen von Viren sind befähigt, epidermale Zellen zu infizieren und in ihnen zu replizieren: Herpes-, Papilloma- und Pockenviren. Die Infektion der Haut erfolgt über drei Wege: direkte exogene Infektion (z. B. Viruswarzen), Besiedelung aus einem extrakutanen Fokus (z. B. Herpes zoster), hämatogene Dissemination bei Systeminfektionen (z. B. Varizellen). Eine Übersicht über die häufigsten exanthematischen Viruserkrankungen findet sich in .

Tab. 10.1 Exanthematische Viruserkrankungen

Erkrankung	Ursache	Klinisches Bild	Verlauf und Therapie
Erythema infectiosum (Ringelröteln)	Parvovirus B19	Girlandenförmiges Erythem über den Schultern, Gesicht, Extremitäten, evtl. Arthralgien	Kleine Endemien bei Kindern von 3–12, Abblasen nach 7–10 d, keine Therapieindikation
Exantheme subitum (Dreitagefieber)	HHV 6	Plötzlich hohes Fieber, nach 2–3 d Fieberabfall und Exanthe v. a. an Rumpf und Extremitäten	Spontane Abheilung nach 1 Woche
Gianotti-Crosti-Syndrom	Hepatitis B, unklar	Kleine, lichenoide Papeln im Gesicht, am Gesäß und an den Extremitäten	Kleine Kinder (Gipfel 1–6 Jahre); Abheilung nach 3 Wochen
Hand-Fuß-Mund-Krankheit	Coxsackie A16	Orale Bläschen/Ulzera, Vesikel mit rotem Rand an Händen und Füßen; mildes Fieber	Epidemisch bei kleinen Kindern, Abklingen innerhalb 1 Woche, keine Therapieindikation
Masern	Paramyxovirus	Konfluierendes, makulopapulöses Exanthe, Koplik-Flecken (weiße Punkte mit rotem Hof, Wangenschleimhaut)	Hochkontagiös, zuerst katarrhalisches Stadium
Röteln	Toga-Virus	Makulopapulöses Exanthe mit Lymphknotenschwellung	Geringe Kontagiosität
Varizellen	VZV	Polymorphes Exanthembild durch die gleichzeitig vorhandenen verschiedenen Entwicklungsphasen der Effloreszenzen (s. S. 35)	

Pockenviren

Orthopoxviren

Die **echten Pocken** (Pocken-, Vaccinia-, Kuhpockenvirus) sind ausgerottet. Es gibt noch **vakzinale Erkrankungen**, durch Vacciniaivirus (Impfvirus) verursachte Impfkomplikationen (Vaccinia inoculata, translata, Eczema vaccinatum bei Ekzematikern).

Parapoxviren

Melkerpocken Kontaktinfektion, Knötchen an Inokulationsstelle.

Ecthyma contagiosum (Orf) Übertragung durch Schmierinfektion auf Menschen, rötliche nässende Knoten, harmlos, spontan abheilend.

Poxvirus mollusci

Molluscum contagiosum (Dellwarzen) ist eine durch Schmierinfektionen verbreitete, vor allem Kinder mit atopischem Ekzem und Immunsupprimierte betreffende, häufige, benigne, streng epidermotrope Virusinfektion.

Klinik

Die Initialläsion ist eine wenige Millimeter große, hautfarbene, durchscheinende Papel mit glänzender Oberfläche, später zentrale Eindellung (. Durch seitlichen Druck lassen sich Molluscumkörperchen (Epidermiszellen voller Viren) exprimieren. Lokalisation: vor allem Gesicht (Augenlider), Rumpf, Beugen, Genitalien.



Abb. 10.1 Molluscum contagiosum; der 8-jährige Junge leidet auch an einem atopischen Ekzem.

Therapie

Exprimieren oder Entfernen mit scharfem Löffel. Kaliumhydroxid lokal löst eine gewünschte Entzündungsreaktion aus. Durch Autoinokulation Rezidivgefahr, heilt aber immer spontan ab.

Humane Papilloma-Viren (HPV)

Es sind mehr als 100 Typen der HPV beschrieben, die nach ihrem Tropismus zur Haut bzw. Schleimhaut und nach onkogenem Potenzial („Low risk“, „High risk“) unterteilt werden. Mit der Verleihung des Nobelpreises 2008 wurde der Nachweis der Auslösung des Zervixkarzinoms durch HPV 16 und 18 durch Harald zur Hausen gewürdigt. Infektionen durch HPV sind weltweit verbreitet und die häufigsten Virusläsionen. Es bestehen eine starke Durchseuchung und hohe Manifestationsrate, der Inzidenzgipfel liegt im zweiten Lebensjahrzehnt. Die Infektion erfolgt durch Kontakt mit einem Warzenträger oder über unbelebte Vektoren, die Inkubationszeit beträgt mehrere Wochen bis Jahre.

Eine Spontanregression erfolgt nach unterschiedlich langer Zeit (Wochen bis Jahre) und ist Resultat der zellulären Immunantwort. Danach besteht meist bleibende Immunität. Dispositionsfaktoren (Abwehrschwäche, auch Durchblutungsstörungen) führen zu einem chronisch-rezidivierenden Verlauf bzw. Wiederauftreten, was von multiplen Warzen bis hin zur Epidermodysplasia verruciformis reicht. Die Viruslatenz nach klinischer Ausheilung einer HPV-Infektion ist die Regel.

Einteilung und Klinik

Viruswarzen vom Hauttyp

Vulgäre Warzen (Verrucae vulgares): v. a. HPV 1, 2, 3, 4 Bei diesem häufigsten Typ kommt es vor allem an den Dorsalseiten der Finger und Handrücken durch Hyperkeratose und Hyperplasie der Epidermis mit vergrößerten, dermalen Papillen zu umschriebenen, derben, erhabenen, hautfarbenen Effloreszenzen mit rauer, unregelmäßiger Oberfläche (), die zuerst einzeln stehen, dann konfluieren können. Durch Autoinokulation entstehen Tochterwarzen („Kissing warts“), oft gruppiert auf der Haut. Beim atopischen Ekzem kommt es durch Autoinokulation zu zahlreichen Warzen am ganzen Körper (Eczema verrucatum). Dispositionsfaktoren sind peripherie Durchblutungsstörungen und Hyperhidrose.



Abb. 10.2 Verruca vulgaris

Fußsohlenwarzen (Verrucae plantares): v. a. HPV 1, 2, 4 Einzeln stehende, endophytische, tiefe (Dornwarzen, schmerhaft) oder oberflächlich und zu Beeten aggregierte Läsionen (Mosaikwarzen). Aufgrund äußerer Drucks ist kein exophytisches Wachstum möglich, die Läsionen werden in die Dermis eingedrückt, umgestülpt und dann als knotige Verdickungen tastbar. Oft ist ein zentraler Porus (Umstülpstelle) sichtbar.

Charakteristische schwärzliche Punkte sind schlottartige kapilläre Einblutungen in das Warzenepithel.

Plane juvenile Warzen (Flachwarzen, Verrucae planae juveniles) HPV 3, 10 Multiple, kaum tastbare, flach erhabene, matte Läsionen, die Gesicht und Handrücken befallen und artifiziell verteilt sind (strichförmig durch Autoinokulation beim Kratzen). Eine Sonderform sind **filiforme Warzen**, dünne, zapfenartige, verruköse Gebilde hauptsächlich im Gesicht und am Hals.

Epidermodysplasia verruciformis, Verrucosis generalisata: v. a. HPV 5, 8 Exzessiv generalisierte, therapieresistente, familiär gehäuft auftretende Verrukose. Sämtliche Warzentypen sind an jeder Körperstelle möglich. Besonders auffällig sind jedoch plane Warzen im Gesicht und Rumpf, Läsionen von „seborrhoischem“ bzw. Pityriasis-versicolor-ähnlichem Aussehen. Häufig ist eine maligne Entartung der Virusläsionen (Plattenepithelkarzinome bis 30 %) lichtexponierter Areale (kokarzinogener Effekt von UV-Licht bei erfolgter Tumorinitiation durch HPV).

Viruswarzen vom Schleimhauttyp

Condylomata acuminata (Feigwarzen, Feuchtwarzen) Vor allem HPV 6, 11 Genitoanal und intertriginös an mechanisch beanspruchten Stellen vorkommende, durch extrem rezidivierenden Verlauf gekennzeichnete HPV-Infektionen. Es entstehen hautfarbene bis rötliche, multiple, weiche, warzige Gebilde, die sich vermehren und zu größeren, papillomatösen Knoten oder plattenartigen Vegetationen anwachsen können (). Es besteht Neigung zu bakterieller Superinfektion und schmerzhafter Entzündung. Differenzialdiagnostisch müssen sie von den Condylomata lata der Syphilis abgegrenzt werden. Condylomata acuminata gigantea (**Riesencondylome Buschke-Löwenstein**) sind eine extrem seltene, destruierend wachsende, gefährliche Verlaufsform mit möglichem Übergang in ein wohl differenziertes Plattenepithelkarzinom.



Abb. 10.3 Condylomata acuminata

Condylomata plana HPV 6, 11; in etwa 20 % zusätzlich High-Risk-Typen Sonderform von Condylomata acuminata. Multiple, unscheinbare, flach erhabene Papeln genitoanal, oral, intravaginal und zervikal (zervikale Dysplasie), die histologisch häufiger als Condylomata acuminata Kernatypien zeigen, nach deren Ausmaß die Gradeinteilung erfolgt (zervikale intraepitheliale Dysplasie = CIN 1–3). Sie sind Vorläufer genitoanaler Karzinome. In mehr als 90 % invasiv wachsender Zervixkarzinome können High-Risk-HPV nachgewiesen werden. Die maligne Transformation ist allerdings kein frühes Ereignis, da die Inzidenzgipfel von planen Kondyloomen und Zervixkarzinomen 20–30 Jahre auseinanderliegen.

Schleimhautwarzen gehören zu den sexuell übertragbaren Infektionen (). Wichtig ist die Kontrolle und ggf. Therapie von sexuellen Partnern.

Diagnostik und Therapie

Bei flachen Kondyloomen gelingt der Nachweis durch die Essigsäureprobe. Darüber hinaus kommen Histologie, Virusnachweis durch Elektronenmikroskopie, Immunzytochemie und PCR zum Einsatz. Ziel der Therapie ist die Warzenentfernung, eine Viruselimination ist nicht erreichbar. Meist sind Warzen benigne und selbstlimitiert, deswegen nur in besonderen Fällen invasiv zu behandeln.

Konservative Therapie: keratolytisch, Hauthobeln (besonders Plantarwarzen). Wirksam bei Condylomata acuminata ist Podophyllin und Epigallocatechingallat (aus grünem Tee), bei älteren Kondyloomen (härter und warziger) Trichloressigsäure, sonst Imiquimod. **Invasive Therapie:** Exkochleation, CO₂-Laserablation, flüssiger Stickstoff (viele Rezidive). Als **adjuvante Therapie** sollten Dispositionsfaktoren (z. B. periphere Durchblutungsstörung) und Grundkrankheiten behandelt werden.

Die aktuellen Empfehlungen der ständigen Impfkommission des Robert-Koch-Instituts empfehlen die zweifache Impfung von Mädchen und Jungen im Alter von 9–14 Jahren mit einer gegen HPV 16 und 18 gerichteten bivalenten Vakzine oder mit einer gerade neu verfügbaren nonavalenten Vakzine gegen HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58.

Herpesviren (HSV)

Zur Familie der Herpesviren gehören acht humanpathogene Viren, die in drei Unterfamilien gegliedert werden:

- α (HSV 1, 2; VZV): breites Wirtsspektrum, schnelle Replikation, Persistenz in Ganglienzenellen
- β (CMV, HHV 6, 7): schmales Wirtsspektrum, langsame Replikation
- γ (EBV, HHV 8): sehr enges Wirtsspektrum, Infektion von B- und T-Lymphozyten, epithelialen und mesenchymalen Zellen

Wesentliches Merkmal der humanen Herpesviren ist die Latenz, d. h. das Verbleiben der Virus-DNA ohne Proteinsynthese in bestimmten Geweben. Eine Reaktivierung ist durch Trigger oder Sinken der Immunitätslage möglich. Alle Herpesvirusinfektionen treten daher bei Immundefizienz gehäuft und ausgeprägter auf.

Herpes-simplex-Virus 1 und 2

Infektiöse Erkrankung mit bevorzugtem Haut- und Schleimhautbefall (Typ 1 orofazial, Typ 2 genital), wobei HSV 2 etwas aggressiver, neurotroper und rezidivfreudiger als HSV 1 ist. Die Übertragung ist nur durch direkten Kontakt und über Eintrittspforten möglich, meist in der leichter penetrierbaren Mund- und Genitalschleimhaut. Die Durchseuchung der Bevölkerung mit HSV 1 steigt während der Kindheit an und erreicht in der Pubertät 80 % (Hauptvektor Speichel), mit HSV 2 steigt sie während der Pubertät an und erreicht im Erwachsenenalter 20 %. Herpes genitalis gehört zu den sexuell übertragbaren

Diagnostik

Meist ist die Klinik bereits zielführend. Histologisch zeigen sich intraepidermale Bläschen, ballonierende Degeneration, Virusakantholyse, Virusriesenzellen durch Synzytienbildung und nukleäre Einschlusskörperchen. Der Virusnachweis gelingt mittels Kultur und DIF, Antigennachweis mit ELISA. Als Schnelltests kommen Tzanck-Test (gefäßbautes Ausstrichpräparat aus dem Herpesbläschen, zeigt typische akantholytische Virusriesenzellen, geringe Sensitivität) und der elektronenmikroskopische Nachweis von Viruspartikeln infrage.

Verlaufsformen und Klinik

Die Grundmorphe sind juckende bis brennende, in Gruppen stehende Bläschen auf entzündlicher Haut. Sie trüben nach einigen Tagen ein, verkrusten, trocknen und bilden bei Immundefizienz Nekrosen und Geschwüre.

Primärinfektion

Herpetische Primärinfektionen an gesunder Haut sind selten und verlaufen mild und häufig subklinisch. Geschädigte Haut und die Schleimhaut werden leichter besiedelt. Die Viren gelangen durch Tröpfchen- oder Kontaktinfektion in die Haut/Schleimhaut. Die Virusreplikation führt zur Zytolyse der Epithelzellen (Bläschenbildung,) und zu einer lokalen Entzündung mit Lymphadenitis. Die Viren breiten sich gleichzeitig über sensible Nervenfasern in sensible Ganglien aus – Trigeminusganglien bei HSV 1, Lumbal- und Sakralganglien bei HSV 2. Dort bleiben sie zeitlebens in latenter Form liegen. Der Betroffene wird nun entweder zum asymptomatischen Virusträger oder aber es kommt (bei etwa 50 %) zur Reaktivierung.



Abb. 10.4 Primärer Herpes simplex

Orofaziale Primärinfektion Herpetische Gingivostomatitis ist eine vor allem im Kindesalter auftretende, diffuse, schmerzhafte Rötung meist der gesamten Mundschleimhaut und des Pharynx. Die zahlreichen Bläschen wandeln sich um in belegte, konfluierende, oberflächliche Erosionen. Die Infektion ist begleitet von hohem Fieber, Lymphadenitis, erschwerter Nahrungsaufnahme, Foetor ex ore und Sialorrhö. Spontanheilung erfolgt nach 2 Wochen.

Genitale Primärinfektion Herpetische Vulvovaginitis: Die Vulva ist diffus geschwollen und gerötet, es treten zahlreiche schmerzhafte Bläschen auf, die ascendieren können; daneben Fieber und Lymphadenitis. Abheilung erfolgt nach 3 Wochen. Die analoge Balanoposthitis herpetica (Entzündung von Eichel und Vorhaut) des Mannes manifestiert sich seltener.

Reaktivierung

Sie erfolgt durch exogene Triggerfaktoren wie UV-Licht, Fieber, Menstruation, Senkung der Abwehrlage, Stress. Die Virussynthese setzt erneut ein und die Viren deszendieren wieder entlang den sensiblen Nerven in die Haut, replizieren und breiten sich über Zell-Zell-Kontakt aus. Die Rezidive, die auch wiederholt auftreten (**chronisch-rezidivierender Herpes simplex**), werden mit den Jahren seltener. Ein rezidivierender Herpes simplex ist die bei Weitem häufigste Manifestation der HSV-Infektion („Herpes labialis“; „Herpes genitalis“) und tritt bei 20 % der Bevölkerung auf.

Wegen der inkompletten Immunität ist eine **Reinfektion** in allen Stadien möglich und ähnelt klinisch dem rezidivierendem Herpes. Sie unterscheidet sich von der Primärinfektion in folgenden Aspekten: Die Läsionen sind weniger ausgedehnt, weniger schmerhaft und heilen schneller ab (5–8 d); es treten keine Allgemeinsymptome auf. Zunächst erythematös-ödematos, gruppierte Bläschen mit wasserklarem Inhalt, dann Eintrübung, Eintrocknung, Verkrustung, Rückgang der Entzündung und Abheilung. Sie sind nicht in Mund- und Genitalschleimhaut, sondern an Lippen und glutéal lokalisiert.

Komplikationen und Differenzialdiagnose

Neben einer schweren Verlaufsform mit Nekrosen und Ulzera kann es zu einer disseminierten HSV-Infektion, HSV-Enzephalitis oder Sekundärinfektionen kommen. Differenzialdiagnostisch muss an Herpes zoster und Impetigo contagiosa gedacht werden.

Eczema herpeticum HSV-Superinfektion des atopischen Ekzems als hochfieberhaftes, schweres, akutes Krankheitsbild. Zusätzlich zum atopischen Ekzem finden sich multiple, disseminierte, konfluierende Herpesbläschen, die platzen und zu multipplen, kleinen, runden Erosionen führen ().



Abb. 10.5 Eczema herpeticatum

Therapie

Die primäre Infektion wird bei mildem Verlauf symptomatisch, bei schwer verlaufenden Erstmanifestationen und ausgedehnten Rezidiven systemisch (Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir) behandelt. **Rezidivprophylaxe:** Ausschaltung von Provokationsfaktoren (z. B. Lippenlichtschutz). Bei häufigen, schweren Rezidiven evtl. Suppressionstherapie oral mit niedrig dosierten Virustatika (ca. 1 Jahr) bzw. immunmodulierenden Medikamenten. Empfängliche Personen (Neugeborene, Ekzempatienten, Immunsupprimierte) müssen den Kontakt mit florid Erkrankten meiden.

Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Weltweit besteht eine Durchseuchung von fast 100 %, die Übertragung erfolgt meist als Kontaktinfektion. Die Primärinfektion beginnt mit der Virusreplikation im oberen Respirationstrakt, dann Transport in Lymphozyten über die Blutbahn und Virusreplikation. Nach 2 Wochen folgt eine zweite Virämie mit Dissemination in innere Organe und Haut, eine fieberhaft exanthematische Erkrankung mit typischen, disseminierten Bläschen (Varizellen). Die Bläschen sind intraepidermal. VZV replizieren in der Haut und ascendieren anschließend über die sensiblen Hautnerven zu den regionären Spinalganglien, die sie lebenslang besiedeln. Es resultiert eine lebenslange Immunität, bei guter zellulärer Abwehrlage bleibt die Infektion latent. Bei Sinken der Abwehrlage kommt es zur Virusreplikation, zu einer akuten, schmerzhaften Ganglionitis mit Untergang von Neuronen und – nach Deszension der VZV entlang der sensiblen Hautnerven in die Haut – zu einem Herpes zoster im betroffenen Segment.

Verlaufsformen und Klinik

Varizellen (Windpocken, Chicken pox)

Diese Primärinfektion mit dem VZV tritt vor allem im Kindesalter auf: Nach einer Prodromalphase bildet sich ein generalisiertes, kleinherdiges, juckendes Exanthem aus. Durch den schubweisen Verlauf treten die Einzeleffloreszenzen in allen Phasen (Flecken, Bläschen, Pusteln, Krusten) nebeneinander auf („**Heubner-Sternkarte**“). Befallen sind Stamm (einschließlich Kopfhaut), Konjunktiven, Mund, Rachen- und Genitalschleimhaut; Handteller und Fußsohlen bleiben frei. Die Bläschen heilen nach 2–3 Wochen narbenlos ab, wenn keine Exkoration mit anschließender Impetiginisation besteht. Bei älteren Kindern und Erwachsenen intensivere Krankheitssymptomatik mit Fieber und Abgeschlagenheit. Komplikationen sind Varizellenpneumonie, ZNS- und weitere Organmanifestationen. Bei Erstinfektion der Mutter im ersten und zweiten Trimenon kann ein kongenitales Varizellensyndrom auftreten, bei einer Infektion der Mutter in der Perinatalperiode ist der Verlauf für das Neugeborene sehr schwer und mit einer Letalität von bis zu 30 % behaftet.

Herpes zoster (Gürtelrose, Zona, Shingles)

Diese Form ist immer eine Reaktivierung des VZV mit halbseitigem Befall eines oder mehrerer Hautnervensegmente, die durch schmerhaft und gruppiert stehende Bläschen auf gerötetem Grund gekennzeichnet sind. Betroffen sind vor allem Erwachsene zwischen 50 und 70 Jahren. Herpes zoster ist weniger ansteckend als Varizellen.

Nach einigen Tagen schmerhafter Prodromalphase bilden sich mehrere erythematös-entzündliche Herde mit gruppierten, klaren Bläschen im betreffenden Hautsegment (). Nach 2–7 Tagen trübt der Inhalt der Bläschen gelblich ein, die Rötung klingt ab, die Haut wandelt sich pustulös und hämorrhagisch um und die Austrocknung beginnt. Innerhalb von 2–3 Wochen heilen die Herde unter Bildung leicht atrophischer, depigmentierter Narben ab. Gewöhnlich wird nur ein Segment befallen. Zoster bei HIV .



Abb. 10.6 Herpes zoster

Komplikationen, Differenzialdiagnosen und Therapie

Neurogene Ausbreitung Häufig subklinischer Befall der inneren Organe des Hautsegments; Augenbeteiligung; Befall der Ganglien der Nn. facialis und vestibulocochlearis; motorische Ausfälle bei lokaler Ausbreitung in das Vorderhorn.

Postzosterische Neuralgie Bohrend-brennende Dauerschmerzen und Schmerzattacken, die oft erst im Lauf der Jahre sistieren.

Komplikationen durch Immundefizienz Generalisierter Herpes zoster (exanthematisches, varizellenähnliches Bild); Dissemination in innere Organe (Gefahr eines sepsisähnlichen Zustands); gangränisierender Herpes zoster.

Differenzialdiagnostisch muss bei Windpocken an andere Virusexantheme und einen generalisierten Zoster gedacht werden, bei der Gürtelrose an eine ausgedehnte Infektion mit HSV und ein Eczema herpetiforme.

Die **Therapie** erfolgt virostatisch mit Aciclovir i. v. (5–10 mg/kg KG 3 × tgl., je nach Immunstatus, innerhalb von 72 h nach Auftreten der Bläschen). Weiterhin ist eine konsequente Schmerztherapie zur Verhinderung der Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses im Sinne einer Neuralgie wichtig. Lokal antiseptische Maßnahmen.

Seit 2004 ist die Varizellen-Schutzimpfung (aktive Immunisierung) von der STIKO (Ständige Impfkommission) für alle Kinder und Jugendlichen empfohlen. Seit 2018 wird eine Standardimpfung gegen Herpes zoster mit Totimpfstoff für Personen ab 60 Jahren empfohlen.

Zusammenfassung

Virusinfektionen

- **Pockenviren:** Echte Pocken sind ausgerottet; von Tieren oder Menschen durch Schmierinfektionen übertragene Infektionen mit Viren der Pockengruppe sind Melkerpocken, Orf, Dellwarzen.
- **HPV:** weltweit verbreitete, häufigste Virusinfektionen. Hautwarzen verschwinden oft spontan, Schleimhautwarzen müssen immer behandelt werden (Podophyllin, Laser-, Kryotherapie).
- **HSV:** charakterisiert durch häufige Rezidive am gleichen Ort. Typ-1-Infektion: gewöhnlich orofazial, Beginn in der Kindheit; Typ-2-Infektion: vor allem genital, Beginn in Pubertät
- **Herpes zoster:** Reaktivierung des ruhenden Zoster-Virus, segmentale (Dermatom) Verteilung besonders thorakal und im Verlauf des Trigeminus, Komplikationen: Neuralgie, Dissemination bei Immundefizienz

Mykosen der Haut

Die dermatologisch relevanten Pilze werden im D-H-S-System in drei Gruppen eingeteilt: Dermatophyten – Hefen – Schimmelpilze.

Die meisten Pilze sind fakultativ pathogen und können nur bei gestörter Hautbarriere oder Immunabwehrstörungen eine Erkrankung auslösen. Besonders die Schimmelpilze sind nur bei schweren Immunabwehrstörungen pathogen.

Prädisponierende Faktoren für eine Pilzinfektion sind Adipositas, Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Hormonstörungen), feuchtes Klima, konsumierende Erkrankungen, Atopie und Mangelernährung sowie lokal starkes Schwitzen, Wärme, Seborrhö, enge Kleidung, Hautfalten.

Infektionen durch Dermatophyten (Tinea)

Dermatophyten besitzen Keratinasen, die humanes Keratin verdauen können, und befallen ausschließlich Haut, Haare und Nägel. Sie werden in drei Gattungen unterteilt: *Trichophyton sp.*, *Microsporum sp.* und *Epidermophyton sp.* ***Trichophyton rubrum*** () wird am häufigsten, in 60–80 % der Fälle, isoliert. Die Dermatophyten und ihre sehr resistenten Sporen werden aus dem Erdboden, von Tieren oder von Mensch zu Mensch übertragen. Anthropophile Dermatophyten führen zu gering entzündlichen, langsam progredienten Herden, während zoophile und geophile Dermatophyten stark entzündliche, aggressive Veränderungen auslösen. Dermatophyten breiten sich nach Eindringen in die Epidermis zentrifugal im Stratum corneum aus und rufen eine Entzündungsreaktion hervor. Gelegentlich sieht man mehrere konzentrische Wachstumsringe. *Trichophyton rubrum* ruft meist nur eine geringe Entzündung am Rand der Läsion hervor, im Zentrum heilt die Mykose wieder ab. Man unterscheidet:



Abb. 11.1 Kultur von *Trichophyton rubrum*

Tinea superficialis Häufigste Form mit typischen randbetonten, langsam wandernden erythematatosquamösen Herden; Pilze finden sich vor allem in der oberen Schicht der Epidermis.

Tinea profunda Pilze wandern entlang den Haarfollikeln in die Tiefe, es entwickeln sich Pusteln mit entzündlichen Infiltraten. Prädilektionsstellen sind der Bartbereich und der behaarte Kopf.

Formen und Klinik

Tinea corporis

Prädilektionsstellen sind Kontaktstellen an Armen, Oberkörper, inguinal, glutäal, Bartregion und Kapillitium. Die Pilze werden meist durch Tiere und Sport mit engem Körperkontakt übertragen, besonders Kinder sind betroffen. Die scheibenförmigen Herde mit polzyklischem Rand werden scharf von einem elevierten, geröteten, kleieförmig schuppenden Randsaum begrenzt (). Das Zentrum ist eingesunken und wirkt normal.



Abb. 11.2 Tinea corporis durch *Trichophyton rubrum*

Differenzialdiagnose: chronisch-diskoider Lupus erythematoses, Pityriasis versicolor, Pityriasis rosea.

Tinea pedis

30–70 % der Menschen sind irgendwann einmal von dieser akuten oder chronischen Mykose der Zehenzwischenräume, Fußsohlen und ggf. des Fußrückens betroffen. Sie stellt oft die Eintrittspforte für einen gramnegativen Fußinfekt oder ein Erysipel dar. Im feucht-warmen Klima zwischen den eng stehenden Zehen ist die Haut weißlich. Es kommt immer wieder zu stark juckenden Bläschenbildung, Mazerationen sowie scharf begrenzten Erosionen mit bakteriellen Superinfektionen ().



Abb. 11.3 Tinea pedis

Tinea palmoplantaris

Die Handflächen und Fußsohlen sind verdickt und schuppen. Meist sind nur eine Palma, aber beide Plantae befallen. An den Füßen sieht die flächige juckende Infiltration, deren seitliche Ränder entzündlich infiltriert sind, wie ein Mokassin aus.

Differenzialdianose: chronisches irritativ-toxisches Hand- und Fußekzem, Psoriasis inversa.

Tinea capitis

Diese chronische folliculäre Dermatomykose des behaarten Kopfes kommt fast nur bei Kindern vor, die Haustieranamnese ist hier besonders wichtig.

Bei der oberflächlichen Tinea capitis ist lediglich das Infundibulum des Haares befallen, bei der tiefen Tinea capitis dringen die Pilze in das Haar selbst ein.

Tiefe Tinea capitis

- **Nicht-entzündliche tiefe Tinea capitis, Mikrosporie, Ektothrixinfektion:** kleinsporiger äußerer Befall des Haarschafts, rundliche, kaum entzündliche Areale mit abgebrochenen, stumpfen Haaren, kein irreversibler Haarausfall, Bild der „gemähten Wiese“. Mikrosporumarten z. B. *Microsporum canis*, häufig durch Katzen übertragen, charakteristische grüne Fluoreszenz im Wood-Licht.
- **Entzündliche tiefe Tinea capitis, Endothrixinfektion:** Durch das Einwandern der Pilze in den Haarschaft bricht dieser direkt an der Kopfoberfläche ab. Trichophytioninfektion.

Kerion Celsi Sehr schmerzhafte, abszedierende Tinea capitis profunda mit Lymphknotenschwellung und vernarbender Alopezie.

Favus, Erbgrind: Chronische Tinea capitis in den Mittelmeerlandern (durch *Trichophyton schoenleinii*) mit fest aufsitzenden, schuppenden Herden, die bis in die Haarfollikel reichen und zur narbigen Alopezie führen können.

Differenzialdiagnose: seborrhoisches Kopfekzem (bei Tinea capitis leichte Epilierbarkeit der Haare), Psoriasis.

Tinea inguinalis

Leicht entzündliche Dermatophyteninfektion der Ingual- und Glutäalregion, selten auch axillär, vor allem bei Männern. Beginn mit münzgroßen, roten, schuppenden Flecken an den Innenseiten der Oberschenkel, meist in Skrotumhöhe. Die Herde dehnen sich rasch aus, das Zentrum blasst ab. Die Entzündung ist randbetont, es besteht kaum Juckreiz.

Tinea unguium (Onychomykose)

Diese chronische, langsam die Nagelplatte zerstörende Dermatophyteninfektion der Finger- und Zehennägel () neigt zu Rezidiven und betrifft 10 % der Bevölkerung. Prädisponierend sind mechanisch und traumatisch bedingte Schäden an den Füßen, Durchblutungsstörungen, genetische Disposition und zelluläre Immundefekte. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu. Es werden verschiedene Typen unterschieden:



Abb. 11.4 Tinea unguis

- **Distal-lateraler subungualer Typ:** 95 %, meist *Trichophyton rubrum*, Infektion von distal nach proximal
- **Proximaler subungualer Typ:** selten, z. B. HIV-Infektion, Infektion vom proximalen Nagelwall aus
- **Superfiziell weißer Typ** (*Trichophyton mentagrophytes*): Pilzelemente dringen in die oberen Schichten der Nagelplatte, die durch Lufteinschlüsse weiß verfärbt ist.
- **Totale Onychodystrophie:** Befall des gesamten Nagels und der Nagelmatrix

Diagnostik

Pilzelemente (Hyphen und Sporen) werden mikroskopisch im Nativpräparat (in Kalilauge) bzw. in der Kultur nachgewiesen. Das Untersuchungsmaterial (z. B. Hautschuppen) wird nach Abwischen von Anflugkeimen mit Alkohol aus dem Randbereich der befallenen Areale entnommen. Bei *Microsporum*-befall findet sich eine gelbgrüne Fluoreszenz im Wood-Licht.

Therapie

Allgemein Füße trocken und warm halten; Barfußlaufen auf Teppich und in Schwimmbädern sowie feuchte Arbeiten bei *Tinea manuum* vermeiden.

Lokaltherapie Einzelne Herde einer *Tinea superficialis* können mit antimykotischen Lösungen oder Cremes behandelt werden. Polyene (Nystatin, Natamycin, Amphotericin B) wirken nur bei Hefen. Breitspektrumantimykotika gegen Dermatophyten, Hefen und grampositive Bakterien sind Ciclopiroxolamin, Azole, Allylamine (lange Verweildauer im Stratum corneum), Morpholine, Amorolfin. Bei *Tinea unguis* sollte eineatraumatische Keratolyse mithilfe von Harnstoff plus Auftragen eines ciclopiroxhaltigen Nagellacks erfolgen.

Systemische Therapie *Tinea capitis* und *Tinea unguis* mit Matrixbeteiligung sind nur durch eine systemische Therapie z. B. mit Terbinafin, Fluconazol, Itraconazol oder Griseofulvin heilbar. Die systemische Therapie kann z. B. bei *Tinea unguis* der Zehennägel bis zu 12–18 Monate dauern. Die systemische Therapie sollte mit einer Lokaltherapie kombiniert werden, um die Therapiedauer und das Risiko von unerwünschten Wirkungen niedrig zu halten. Es bestehen rigide Zulassungsbeschränkungen für systemische Antimykotika. Im Kindesalter sind nur Griseofulvin und Fluconazol zugelassen.

Infektionen durch Hefen

Hefen besiedeln vor allem das feucht-warme Milieu der Schleimhäute und Hautfalten. Bei angeborenen und erworbenen zellulären Immundefekten können sie zu schweren chronischen und granulomatösen Mykosen der Haut und inneren Organe führen, bei Störung der Granulozytenfunktion auch zur Sepsis. Die Candidose (Syn. Hefemykose, Soor) wird durch Hefen der Gattung *Candida*, in 90 % *Candida albicans*, hervorgerufen. Hefen besiedeln vorübergehend die Schleimhäute der Mundhöhle und des Gastrointestinaltrakts. Zu Infektionen kommt es v. a. bei abwehrgeschwächten Patienten („very old, very young, very sick“).

Candidose

Formen und Klinik

Intertriginöse Candidose

Im feuchtwarmen Milieu der Hautfalten entstehen zentrifugal ausbreitend auf mazerierter Haut aus Papulopusteln rote, nässende Plaques mit randständiger „Collerette“-(Halskrausen)Schuppung; in der Umgebung **Satellitenpusteln** oder -papeln (und).

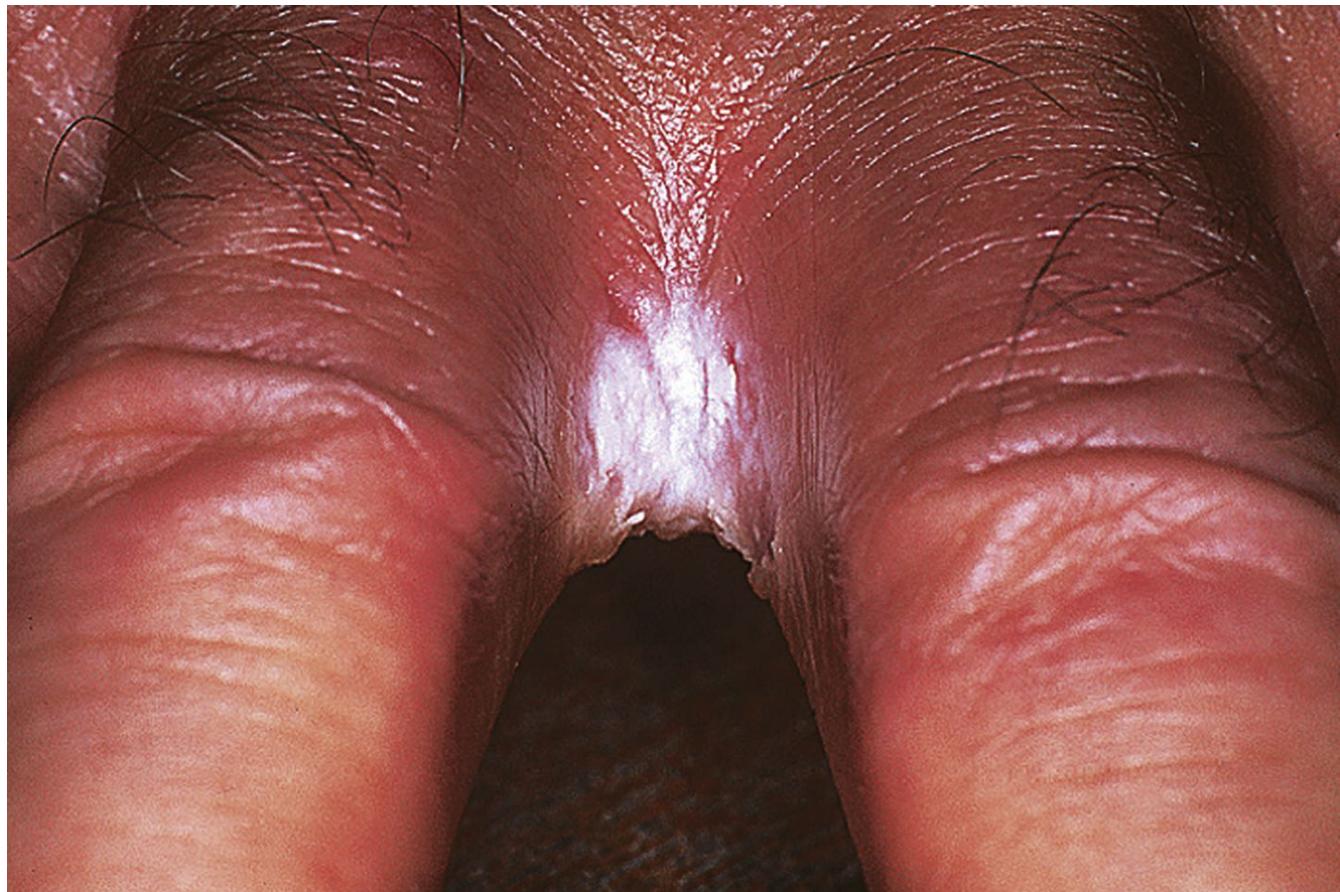


Abb. 11.5 Interdigitale Erosion



Abb. 11.6 Candida intertrigo

Orale Candidose

Der Soor betrifft häufig Säuglinge mit noch nicht voll ausgebildetem Immunsystem, bei Erwachsenen ist er Hinweis auf einen Immundefekt. Soor macht sich durch eine Entzündung der Mundschleimhaut mit weißen abstreifbaren Belägen bemerkbar. Er führt zu pelzigem Gefühl und Geschmacksstörungen. Häufig sind auch die Mundwinkel betroffen (Perlèche oder Angulus infectiosus). Es können sich Pseudomembranen, die über die Tonsillen bis in die Speiseröhre gehen, ausbilden.

Genitale Candidose

Die Candida-Infektion der Vulva und/oder Vagina, der Glans penis und des inneren Präputialblatts wird durch Geschlechtsverkehr übertragen. Prädisponierend sind Diabetes mellitus, Immunsuppression und Schwangerschaft. Der Genitaltrakt wird häufig von Hefen besiedelt. Bei gestörter Vaginalflora und verminderter Abwehr kann es zur Entzündung kommen. Diese äußert sich durch Juckreiz, verstärkten weißen und käsigem Fluor, Rötung und eine ödematöse Schwellung der Schamlippen. Beim Mann zeigen sich juckende Papeln, Vesikel und flächige Erosionen auf der Eichel (). Die akute Balanitis kann sich zur Balanoposthitis ausdehnen.



Abb. 11.7 Candida-Balanoposthitis

Bei Säuglingen findet sich die genitoglutäale Candidose im Windelbereich, begünstigt durch das Milieu der feuchten Kammer. An den Rändern der intensiven Rötung finden sich ein feiner Schuppensaum und münzgroße Satellitenherde.

Candida-Paronychie

Diese Entzündung des Nagelwalls durch *Candida albicans*, seltener auch *C. parapsilosis* wird durch Feuchtarbeiten begünstigt. Der Nagelumlauf ist stark schmerhaft, anfangs eitrig entzündet und geschwollen. Die Nägel verfärben sich dunkel, die Nagelplatte wird wellig und brüchig (sekundäre Nageldystrophie).

Chronisch-mukokutane Candidosen

Candidosen der Mundhöhle und des Pharynx treten häufig bei Säuglingen in den ersten 2 Lebensmonaten auf. Die kleinfleckigen, weißen Beläge behindern die Nahrungsaufnahme. Es handelt sich um eine seltene Erkrankung, die durch noch nicht näher definierte, angeborene zelluläre Immundefekte zu einer

chronischen, sehr therapieresistenten Infektion von Schleimhaut, Haut und Nägeln führen kann. An der Mundschleimhaut finden sich weiße bis bläuliche, nur schwer abstreifbare Beläge. Im Extremfall sind das dicke, geschlossene Membranen, die zu Mundtrockenheit und brennenden Schmerzen führen. Endokrinologische Störungen können assoziiert sein.

Diagnostik

Mit einem steril angefeuchteten Tupfer wird ein Abstrich entnommen, der im Phasenkontrastmikroskop untersucht und sofort auf Kulturagar überimpft wird. Wenn ein Transport erforderlich ist, den Watteträger anfeuchten und vor Austrocknung schützen.

Differenzialdiagnosen

Tab. 11.1 Differenzialdiagnosen der Candidose

Variante	Differenzialdiagnose
Genitalien	Psoriasis, Lichen ruber planus, Lichen sclerosus
Intertrigo	Psoriasis, seborrhoisches Ekzem, bakterielle Sekundärinfektion, Intertrigo, Erythrasma (kleieförmige Schuppung, Rotfluoreszenz im Wood-Licht), kontaktallergisches Ekzem
Oral	Lichen ruber planus, epitheliale Dysplasie
Paronychie	Bakterielles Panaritium, Tinea unguis bzw. bei Schwarzverfärbung der Nägel eine Pseudomonasinfektion, chronisches Ekzem

Therapie

Therapeutisch kommen Triazolantimykotika (Itraconazol und Fluconazol) zum Einsatz, bei mukösen Herden Nystatin-Haftsalben, bei Intertriginosa werden Leinenläppchen in die Hautfalten eingelegt. Unterstützend wirken außerdem Gewichtsreduktion, leichte, luftige Kleidung und die Therapie der Grunderkrankung (v. a. Diabetes mellitus).

Pityriasis versicolor

Diese oberflächliche, nur das Stratum corneum betreffende und nicht entzündliche Mykose der Haut wird durch *Malassezia furfur* (parasitäre Form des zur Standortflora gehörenden *Pityrosporum ovale*) ausgelöst. Betroffen sind in Europa 0,5–5 %, in den Tropen 60 % der Bevölkerung, vor allem junge Erwachsene. Prädilektionsstellen sind die talgdrüsenreichen Hautareale des Stamms. Es bilden sich runde bis ovale, konfluierende Flecken mit typischer, kleieförmiger Schuppung (). Die Herde können hyper- und hypopigmentiert sein, da die Melaninbildung und -verteilung unter dem Einfluss des Pilzes gestört ist. Die Herde verursachen keine subjektiven Beschwerden. Bei Diabetes und Immunsuppression kann es zu schweren, rezidivierenden Verläufen kommen.



Abb. 11.8 Pityriasis versicolor

Pityrosporum-Follikulitis Bei Immunsuppression gehäuft auftretende papulöse Follikulitiden und kleine, pustulöse Einschmelzungen.

Diagnostik, Differenzialdiagnose und Therapie

Der Malassezia-Nachweis gelingt in kleinen, feinen glanzlosen Schuppen, welche mit einem Holzspatel abgeschabt werden können. Diese Erscheinung nennt man „Hobelspanphänomen“. Nach dem Aufrauen mit einem Holzspatel erfolgt der Tesafilmabriss, der Streifen wird 5 s mit Methylenblau gefärbt. Im Mikroskop erkennt man kleine Sporenhäufchen und umgebende Pilzfäden („Spaghetti und Fleischbällchen“). Differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden müssen die Pityriasis rosea (Hautspaltlinien) und das seborrhoische Ekzem (Schweißrinne).

Es erfolgt eine Lokalbehandlung mit ketoconazol- und/oder selendisulfidhaltigen Shampoos. Wichtig: Die Kopfhaut stellt ein Erregerreservoir dar, deswegen stets mitbehandeln. Bei sehr ausgeprägten Formen wird eine einwöchige systemische Therapie mit Triazolantimykotika (Itraconazol, Fluconazol) durchgeführt.

Zusammenfassung

Mykosen der Haut

- Eine Infektion mit **Dermatophyten** (die sich vom Keratin der Haut ernähren) wird „**Tinea**“ genannt. Häufigster Erreger ist *Trichophyton rubrum*.
- **Hefen:**
 - Candida-Mykose (Erreger meist *Candida albicans*): Soor, Intertrigo, Paronychie, genital, genitoglutäal
 - Pityriasis versicolor (Erreger *Malassezia furfur*): konfluierende Hypo- oder Hyperpigmentierungen am Stamm und im Nacken
 - **Schimmelpilze:** nur sehr selten für oberflächliche Hautpilzkrankheiten und Nagelmykosen, jedoch für eine Reihe tiefer, tropischer Mykosen mitverantwortlich

Parasitäre Hautkrankheiten

Pediculosis (Lausbefall)

Läuse sind flügellose, blutsaugende Ektoparasiten, die ausschließlich den Menschen befallen. Sie werden von Mensch zu Mensch übertragen, vor allem bei engem körperlichem Kontakt. Läuse saugen Blut. Die befruchteten Weibchen kleben Nissen, in denen sich die Eier befinden, an Kopfhaare, Schamhaare oder in die Nähte der Kleider. Außerdem werden folgende Krankheiten durch Läuse übertragen: Europäisches Rückfallfieber (*Borrelia recurrentis*), Flecktyphus (*Rickettsia prowazekii*), Fünftagefieber (*Rickettsia quintana*).

Pediculosis capitis (Kopfläuse)

Der Kopfläusbefall nimmt auch in westeuropäischen Ländern wieder zu, besonders bei Schulkindern. Die Kopflaus lebt auf der Kopfhaut, retroaurikulär und im Nacken, und saugt Blut. Das Weibchen legt seine Eier (weiße Nissen) dicht oberhalb der Kopfhaut, wo sie sehr fest sitzen und sich im Gegensatz zu Hauthaaren nicht abstreifen lassen (). Die Läuse nehmen durch Stich Blut auf und geben hierbei Speichelsekret in die Haut ab.



Abb. 12.1 Pediculosis capitis

Klinik und Therapie

Typisch sind Juckreiz, Kratzeffekte, Ekzematisation, Sekundärinfektion, Läuseekzem (superinfizierte Dermatitis im Nackenbereich durch immunologische Abwehrreaktion und Staphylokokkensuperinfektion), Lymphadenitis, Verfilzen der Nackenhaare („Weichselzopf“).

Es wird eine Kombination von nassem Auskämmen (fein gezinkter Kamm) und einer topischen Behandlung mit pedikuloziden Substanzen wie Dimeticon, Permethrinlösung, Goldgeistlösung und Rizinus- und Silikonöl empfohlen. Eine Wiederholung der Behandlung nach Ablauf der Reifungsphase der Nissen (~10 Tage) wird empfohlen.

Kontaktpersonen (Familie, Spielkameraden, Sexualpartner) müssen auch untersucht werden.

Pediculosis vestimentorum (Kleiderläuse)

Die Kleiderläuse leben in der Kleidung und legen dort auch ihre Eier ab; die Haut suchen sie nur zur Nahrungsaufnahme auf.

Klinik

Durch den Stich wird starker Juckreiz mit Quaddel- und Knötchenbildung und nachfolgenden Kratzeffekten und Impetiginisation ausgelöst. Bei langer bestehender Verlausung entsteht die sog. Vagantenhaut mit Kratzeffekten, Lichenifikation, Hyper- und Hypopigmentierung. Die **Therapie** besteht in der Desinfektion; daneben werden die Sekundärinfektionen behandelt.

Pediculosis pubis (Filzläuse)

Hierbei handelt es sich um eine vor allem beim Geschlechtsverkehr übertragene Infestation der Gebiete mit apokrinen Schweißdrüsen.

Klinik

Es zeigen sich geringe ekzemartige Veränderungen, meist der Genitalregion. Der Speichel der Laus verändert das Hämoglobin, so bilden sich typische blaugraue Makulä (Maculae caeruleae oder Taches bleues). Es besteht starker Juckreiz.

Diagnostik und Therapie

Die **Diagnostik** erfolgt durch Nachweis der Läuse und Nissen, die **Therapie** wie bei Kopfläusen. An Partnermitbehandlung denken!

Cimicosis (Wanzen)

Wanzen sind flache, ovale Parasiten, die in Bettnähe leben und nachts zum Blutsaugen den Menschen aufsuchen.

Klinik

Das eingebrachte Speicheldrüsensekret erzeugt Juckreiz und Quaddeln, in deren Mitte sich ein hämorrhagischer Punkt bildet. Die Wanzenstiche finden sich gruppiert oder linear hintereinander an unbedeckten Körperstellen.

Therapie

Neben Vernichtung der Wanzen durch Kammerjäger erfolgt eine symptomatische Lokaltherapie mit Antihistaminika und Steroiden.

Pulicosis (Flöhe)

Flöhe sind sprunggewaltige Arthropoden, die keine ausgeprägte Wirtsspezifität haben und beim Menschen häufig vorkommen.

Klinik

Heftig juckende, urtikarielle Papeln mit kleiner zentraler Hämmorrhagie sind gruppiert und asymmetrisch an bedeckten Körperstellen angeordnet. Häufig sind drei Flohstiche zusammen angeordnet (Frühstück, Mittagessen, Abendbrot), da die Flöhe vor dem eigentlichen Saugstich Probestiche durchführen.

Therapie

Zur symptomatischen Juckreiztherapie kommen Polidocanol 2–5 % in Lotio zincii, Menthol 1 % in Spiritus dilutus, Steroidcremes kombiniert mit internen Antihistaminika oder Prednisolon zum Einsatz; daneben muss die Infektionsquelle beseitigt werden. Prophylaktisch wirkt das Einreiben mit Repellents.

Skabies/Kräzte (Milben)

Der Erreger der Skabies ist die Krätzmilbe, die durch Körperkontakt übertragen wird. Erwachsene weibliche Milben graben einen Gang zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum, in den sie Eier und Kot ablegen (klinisch: Milbengang). Bis die Infektion bemerkt wird, vergehen meist mehrere Wochen, da zunächst eine Sensibilisierung gegen die Milbenantigene erfolgen muss, die dann zu einem stark juckenden Ekzem führt.

Klinik

Leitsymptom der ersten Wochen ist der **Juckreiz besonders nachts in der Bettwärme**. An den Prädilektionsstellen (**Beugestellen, Interdigitalfalten, Genitale**) kann man bereits typische gangartige, längliche Papeln (Milbengänge) mit erhabenem Ende (hier sitzt die Milbe) erkennen. Nach Sensibilisierung auf die Milbenantigene kommt es zu generalisiertem Juckreiz auch an Hautstellen ohne Milbenbefall und papulovesikulösen bis urtikariellen Hauterscheinungen. Durch Kratzen und Sekundärinfektion entstehen neben den Ekzemen Exkorationen und Impetiginisation (und).



Abb. 12.2 Skabies: entzündete Gänge und Papeln am Daumen



Abb. 12.3 Detailaufnahme Skabies

Scabies granulomatoso Entsteht vor allem bei Kindern; durch Kratzen werden Milbenpartikel in die Dermis verlagert und es bilden sich knotige, tiefere, entzündliche Infiltrate.

Scabies norvegica Massiver, hochansteckender Milbenbefall, der einer psoriasisiformen Erythrodermie ähnelt. Tritt bei Patienten mit Immunschwäche und bei sehr schlechten hygienischen Verhältnissen auf.

Scabies incognita Das klinische Bild ist durch lokale Steroide maskiert. Bei den meist sehr gepflegten Patienten („gepflegte Skabies“) fehlen entzündliche Hauterscheinungen und der scheinbar grundlose Juckreiz steht im Vordergrund.

Diagnostik

Neben der Klinik, vor allem dem nächtlichen Juckreiz, gibt die Auflichtmikroskopie Aufschluss: Die Milbe ist am Gangende zu erkennen. Durch seitliches Anbohren der Papel mit einer Nadel kann man die Milbe entnehmen und auf einen Objektträger mit 15 % Kalilauge bringen.

Therapie

Eine Eintagetherapie mit dem gering toxischen Permethrin (5-prozentige Creme) hat eine Wirksamkeit von > 95 %. Die Creme wird am gesamten Körper mit Aussparung des Kopfes aufgetragen und nach 12 h Einwirkzeit abgeduscht. Bei Kindern von 1–2 Jahren wird eine 2,5-prozentige Creme verwendet. Alternativ kann bei Kindern und Schwangeren Benzylbenzoat 25 % eingesetzt werden. Ivermectin p. o. ist zur systemischen Therapie der Skabies zugelassen.

Kontaktpersonen müssen mituntersucht und -behandelt werden.

Weitere Milbenerkrankungen

Bei der **Trombidiose (Erntekrätze)** handelt es sich um durch Larven der Laufmilben verursachte Hautveränderungen. Die Erreger leben auf Pflanzen, in der Sommerzeit befallen sie den Menschen. Einige Stunden nach Kontakt treten stark juckende, kleine, rote Papeln auf. Keine spezifische Therapie gegen Milben erforderlich; sonst juckreizstillende Externa.

Weitere Milbenerkrankungen der Haut können durch **Tiermilben** und die zur Standortflora gehörende **Haarbalgmilbe Demodex folliculorum** (kann rosazeähnliche Hautveränderungen hervorrufen) verursacht werden.

Zecken

Zecken sind große Milben, die im Laub, an Sträuchern etc. leben und sich durch Blutsaugen an vielen verschiedenen Wirtstieren, vor allem Säugetieren, ernähren. Der Stich erfolgt wegen des anästhesierenden Speichels meist unbemerkt. Zecken sind Vektoren von verschiedenen Krankheitserregern, u. a. Arboviren (Frühsommermeningoenzephalitis = **FSME**) und Borrelien (**Lyme-Borreliose, Rückfallfieber**).

Therapie

Die Therapie besteht primär im Herausdrehen mit einer Pinzette, ggf. per Stanzbiopsie oder Kürettage. Wenn Zeckenreste zurückbleiben, entsteht meist ein Zeckengranulom, ein über Wochen bis Monate persistierender, chronisch-entzündlicher Knoten.

Zusammenfassung

Parasitäre Hautkrankheiten

- **Pediculosis (Lausbefall):** Kopfläuse fallen besonders durch ihre fest sitzenden weißen Nissen kurz oberhalb der Kopfhaut auf und befallen vor allem Kinder. Kleiderläuse leben in der Kleidung, legen dort ihre Eier ab und suchen den menschlichen Körper nur zum Blutsaugen auf. Filzläuse werden beim Geschlechtsverkehr übertragen und führen zu ekzemartigen Veränderungen mit typischen Hämatomen.
- **Wanzen** leben in Bettnähe und suchen den Menschen nachts zum Blutsaugen auf, die Stiche finden sich gruppiert an unbedeckten Körperstellen.
- Nach **Flohpinnen** treten heftig juckende, urtikarielle Papeln mit kleiner zentraler Hämorrhagie auf, die gruppiert und asymmetrisch an bedeckten Körperstellen angeordnet sind.
- Die **Skabies** wird über direkten Kontakt verbreitet und juckt intensiv, alle Kontakt Personen müssen mitbehandelt werden.

Tropische Infektionen und Infestationen

Leishmaniose

Leishmaniosen sind chronisch-granulomatöse Hautveränderungen durch Protozoen der Gattung Leishmania. Der Mensch kann Zwischen- und Endwirt sein. Nagetiere und Hunde bilden Hauptreservoirs, Überträger sind Sandmücken. 12 Mio. Menschen weltweit sind an Leishmaniose erkrankt, ca. 75.000/Jahr sterben daran. Nach einer kutanen Leishmaniose entwickeln Betroffene eine permanente, aber wohl nur spezies- oder nur stammspezifische Immunität.

Formen und Klinik

Kutane Leishmaniose der Alten Welt (Orientbeule)

Diese Form ist auf die Haut beschränkt, Erreger sind *L. tropica* (Naher Osten, Mittelmeergebiet, Afrika, Indien) und *L. mexicana* (Zentral- und Südamerika). In Europa, insbesondere Mittelmeerraum, steigende Inzidenz. Nach den Insektenstichen treten eine oder wenige papulöse oder plaqueartige Effloreszenzen auf, die sich meist in ein Ulkus mit aufgeworfenem Randwall umwandeln (. Nach Monaten tritt eine spontane Heilung mit atrophischer und hyperpigmentierter Narbe ein. Bei der Leishmaniasis recidivans kommt es zu ständigen Rezidiven. Immunschwäche begünstigt das Entstehen einer disseminierten kutanen Leishmaniose, gekennzeichnet durch zahllose weiche Papeln mit gelegentlicher Konfluenz und klinischer Ähnlichkeit zur lepromatösen Lepra.



Abb. 13.1 Kutane Leishmaniose

Therapie: Paromycin, lokale Infiltration mit Antimonpräparaten (Pentostam), Exzision, Kryotherapie, Amphotericin B oder Ketoconazol p. o.

Mukokutane Leishmaniose der Neuen Welt

Diese auf Lateinamerika beschränkte Infektion der Gesichtshaut mit anschließendem Schleimhautbefall des Nasen-Rachen-Raums und schweren Mutilationen wird durch den Erreger *L. brasiliensis* hervorgerufen.

Viszerale Leishmaniose (Kala-Azar, Schwarzer Tod)

Diese Form ist eine systemische Infektion mit *L. donovani*, die im Mittleren Osten, Ostasien, Afrika südlich der Sahara und Lateinamerika, aber auch in den Mittelmeirländern vorkommt. Die **klinischen Symptome** sind Fieber, Gewichtsverlust, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie und Panzytopenie. Später kommt eine schwarzgraue Hautpigmentierung, besonders im Gesicht, dazu. Unbehandelt tritt der Tod nach Monaten bis Jahren ein.

Therapie: liposomales Amphotericin B; fünfwertige Antimonpräparate (Pentostam), auch kombiniert mit IFN- γ ; niedrig dosiertes orales Pentamidin, kleine

kutane Herde: Exzision, Kryotherapie, Hitzebehandlung.

Lepra

An dieser durch *Mycobacterium leprae* hervorgerufenen Infektionskrankheit der Haut und peripheren Nerven sind weltweit mehrere Millionen Menschen erkrankt. Lepra verläuft langsam und ist gekennzeichnet durch periphere sensorische und motorische Neuropathie und deren Folgekrankheiten (Deformitäten, Kontrakturen, Mutilationen, Paralyse etc.) sowie immunologische Begleitphänomene. Die Kontagiosität ist nicht sehr hoch, eine Isolierung nur von Patienten mit lepromatöser Lepra erforderlich, welche die wesentliche Infektionsquelle sind. Die Inkubationszeit dauert 2–5 Jahre.

Verlauf

M. leprae dringt ohne erkennbare Primärläsion in den Körper ein und proliferiert intrazellulär in Makrophagen, Endothelzellen und Schwann-Zellen. Die weitere Entwicklung hängt von der Fähigkeit des Organismus ab, eine zelluläre Immunität gegen *M. leprae* auszubilden. Nur wenige Infizierte erkranken.

Zunächst kommt es zu einem **uncharakteristischen Frühstadium** mit Muskelschwäche, Par- und Hypästhesien und wenigen, kleinen, unscharf begrenzten, hypopigmentierten, hypästhetischen Flecken. Dies geht dann in eine der eigentlichen Lepraformen des Spektrums zwischen Lepra tuberculoides und Lepra lepromatosa über.

Bei guter zellulärer Immunität entwickelt sich die Lepra tuberculoides ().



Abb. 13.2 Tuberkulöse Lepra, anuläre, anästhetische, hypopigmentierte Maculae

Ist die zelluläre Abwehr vermindert, kommt es zu den Borderline-Formen, die zwischen den Formen der L. tuberculoides und L. lepromatosa liegen. Innerhalb dieser Einteilung kann der Krankheitsverlauf bzw. Immunstatus spontan oder therapiebedingt schwanken („Upgrading“: Besserung der Immunlage, „Downgrading“: Verschlechterung).

Die Lepra lepromatosa ist durch einen spezifischen Immundefekt noch unbekannter Natur gegen *M. leprae* gekennzeichnet ().



Abb. 13.3 Lepromatöse Lepra, Papeln und Knoten

Dieser Immundefekt verhindert die protektive Bildung von Epitheloidzellgranulomen durch die zelluläre Immunantwort. Die humorale Immunreaktion ist die einzige spezifische Reaktion bei der L. lepromatosa. Die Antikörper sind aber nicht protektiv. Mit der **Lepromin-(Mitsuda-)Reaktion** wird das Vorhandensein oder Fehlen dieses Immundefekts gemessen. Mit einem standardisierten Extrakt abgetöteter Leprabazillen misst man die Fähigkeit, eine zelluläre Immunreaktion gegen *M. leprae* auszubilden.

Klinik

Haut- und Nervenläsionen erscheinen meist gleichzeitig. Bei der tuberkuloiden Lepra kommt es zu erheblichen Nervenausfällen durch umschriebene oberflächliche Granulome, die auch Nerven befallen können. Für die lepromatöse Lepra typisch sind knotige bis diffuse Infiltrationen, vor allem an den peripheren Teilen des Körpers. Durch die Infiltrationen werden die Nerven nur komprimiert. Bei der lepromatösen Lepra kommt es durch eine Bazillämie auch zur Beteiligung innerer Organe wie Nieren (nephrotisches Syndrom), Testes (Hodenatrophie) und Augen (Iridozyklitis).

Als Folgeerscheinungen kann es zu Knochen- und Gelenkdestruktionen durch Polyneuropathie, Mutilation durch Verletzungen, Verbrennungen, Gynäkomastie, systemische Amyloidose u. a. kommen.

Diagnostik, Differenzialdiagnose und Therapie

Anamnese, Klinik, Histo (bei der keimarmen tuberkuloiden Lepra), bei den keimreichen lepromatösen Formen Erregernachweis, (Gewebssafatausstriche). **Differenzialdiagnose:** anbehandelte Tinea corporis, Granuloma anulare oder multiforme, Pityriasis alba (Gesicht), Sarkoidose, Kaposi-Sarkom, Lues 2, anerge Leishmaniose. Alle Fälle müssen behandelt werden ().

Tab. 13.1 Behandlung der verschiedenen Lepraformen

Tuberkuloid Form	Lepromatöse Form	Ein tuberkuloider Plaque
6 Monate: Rifampicin 600 mg/Monat, Dapsone 100 mg/Tag	2 Jahre: Rifampicin 600 mg/Monat, Dapsone 100 mg/Tag, Clofazimin 300 mg/Monat (alternativ: Clofazimin 50 mg/Tag)	Einmaldosis: Rifampicin 600 mg, Ofloxacin 200 mg, Minozyklin 100 mg

Weitere tropische Infektionen

Larva migrans Bezeichnet die Infestation der menschlichen Haut durch die Larven des Hunde- und Katzenhakenwurms. Die Larven schlüpfen im Kot, besonders in feuchten, tropischen Regionen am Strand und können in die menschliche Haut eindringen. Nach einigen Stunden kommt es an der Eintrittspforte häufig am Fuß zu starkem Juckreiz und einer roten Papel. Nach einer Woche beginnt die Larve in der Haut zu wandern, es entstehen gerötete, bizarre streifenförmige Hautveränderungen (). Die Larven sterben nach Tagen bis Wochen ab, denn der Mensch ist für sie Fehlwirt. **Therapie:** Thiabendazol lokal; bei Versagen systemisch Albendazol (4 Tage).



Abb. 13.4 Larva migrans

Larva currens Sehr schnell wandernde, streifige, urtikarielle Hautveränderung bei der Darminfektion mit dem Zwergfadenwurm *Strongyloides stercoralis*.
Myiasis Relativ häufige Infektion mit Fliegenlarven, die sich in der Subkutis entwickeln; Knoten mit Ulzerationen.

Kutane Schistosomiasis (Bilharziose) Weit verbreitet in den Subtropen/Tropen mit erheblicher Morbidität und Mortalität; initial Juckreiz, dann Papeln mit Ulzerationen.

Zerkariendermatitis (Swimmer's itch) Die infektiösen Schistosomenlarven (Zerkarien) werden durch Wasserschnecken übertragen. Die Zerkarien stammen meist von vogelpathogenen Trematoden (z. B. *Trichobilharzia sp.*), die im menschlichen Körper nach einigen Tagen absterben. In tropischen und gemäßigten Zonen ist diese harmlose Badedermatitis weit verbreitet, hier im Sommer nicht selten. Nach Baden in verseuchten Gewässern entwickeln sich juckende, papulöse Hautveränderungen an nicht bedeckten Körperstellen.

Zusammenfassung

Tropische Infektionen und Infestationen

- **Leishmaniosen:** chronisch-granulomatöse Hautveränderungen durch Leishmanien. Formen: kutane Leishmaniose der Alten Welt (Orientbeule); mukokutane Leishmaniose der Neuen Welt in Lateinamerika; viszrale Leishmaniose (Kala-Azar)
- **Lepra:** chronisch-granulomatöse Infektionskrankheit durch *Mycobacterium leprae* mit zwei klinischen Hauptformen sowie Zwischenformen (je nach Immunitätslage des Patienten)
- **Larva migrans:** Larven dringen in die Haut ein und wandern dort oberflächlich hin und her, Mensch ist Fehlwirt.

Sexuell übertragbare Infektionen

Venerologie ist die Lehre von den Geschlechtskrankheiten und den übrigen genitalen Kontaktinfektionen. Genitale Kontaktinfektionen (Syn. sexuell übertragbare Infektionen, Sexually transmitted infections, STI) sind eine nicht streng abgrenzbare Gruppe von Infektionskrankheiten, die in der Regel sexuell übertragen werden. Die Erreger sexuell übertragbarer Infektionen sind sehr empfindlich, können außerhalb des Organismus nur kurz überleben und sind relativ gering infektiös (Ausnahmen: Herpes-simplex-Virus und humanes Papilloma-Virus). Sie brauchen zur Übertragung länger dauernden physischen Kontakt und ein feuchtwarmes Milieu. Bestimmte Bevölkerungsgruppen haben ein deutlich höheres Infektionsrisiko, so überwiegt das männliche Geschlecht; der Erkrankungsgipfel liegt bei 25–30 Jahren. Promiskuität stellt einen wichtigen Risikofaktor dar.

- Mehrfach- und Mischinfektionen kommen sehr häufig vor und müssen immer bedacht werden!
- Wichtig ist weiterhin, evtl. infizierte Partner aufzufinden zu machen und zu behandeln.
- Nach dem Infektionsschutzgesetz sind nur die *Treponema-pallidum*- und die HIV-Infektion an das Robert-Koch-Institut zu melden, und zwar nicht namentlich.

Nicht gonorrhöische Urethritis und Zervizitis

Das obligat intrazellulär lebende Bakterium *Chlamydia trachomatis* (Serotyp D–K) ist mit 40–60 % der häufigste Erreger einer nicht gonorrhöischen Urethritis und Zervizitis (). Diese häufige Infektionskrankheit im Genitalbereich ist weltweit verbreitet. Komplikationen der Chlamydieninfektion können Perihepatitis, Einschlussskörperchenkonjunktivitis und eine reaktive Arthritis (Reiter-Syndrom,) sein.

Tab. 14.1 Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*

Serotyp	Erkrankung
A–C	Trachom (Keratokonjunktivitis, kann zur Erblindung führen, besonders in Entwicklungsländern)
D–K	Okulogenitale Infektionen
L1–L3	Lymphogranuloma venereum

Klinik und Komplikationen

Beim Mann tritt 1–3 Wochen post infectionem eine seröse Urethritis auf. Mögliche Komplikationen sind Epididymitis (durch Aszension) und Proktitis (bei Analverkehr). Bei der Frau bleibt die Zervizitis meist unerkannt, durch Aszension kann es zur Salpingitis mit nachfolgender Verklebung der Eileiter und Infertilität kommen. Beim Neugeborenen kann es zur perinatalen Chlamydieninfektion mit Konjunktivitis, Bronchitis und Pneumonie kommen.

Diagnostik und Therapie

DNA-Nachweis von *Chlamydia trachomatis* im Zervix-Abstrich, beim Mann auch im Morgenurin. Im Abstrich zeigen sich > 4 Granulozyten/Gesichtsfeld und keine Gonokokken, auch ist der Antignennachweis mit monoklonalen Antikörpern im Ausstrich möglich. Therapeutisch werden Tetrazykline (Doxycyclin) und Makrolide (Erythromycin) eingesetzt.

Lymphogranuloma venereum

Diese Erkrankung ist eine weitere durch *Chlamydia trachomatis* (Serotyp L1–L3) verursachte sexuell übertragene Infektion mit Manifestation und Spätkomplikationen im Genitoanalbereich. Sie ist endemisch in Lateinamerika, Indien, Südostasien, West- und Ostafrika.

Klinik und Komplikationen

Die unscheinbare Primäräsion (herpesähnliches Bläschen) heilt spontan ab. Nach 3–4 Wochen setzen ein allgemeines Krankheitsgefühl und eine einseitige Lymphadenopathie mit eitriger Einschmelzung ein (). Diese kann unbehandelt rupturieren und Fisteln bilden. Eine rektale Infektion geht mit Schmerzen, Tenesmen, eitrig-blutigem Ausfluss und Allgemeinsymptomen einher. Die orale Infektion zeigt sich in einer Vergrößerung der Halslymphknoten, später auch der axillären und thorakalen Lymphknoten. Spätkomplikationen sind Elephantiasis und Fistelbildung. Therapie der Wahl ist Doxycyclin.

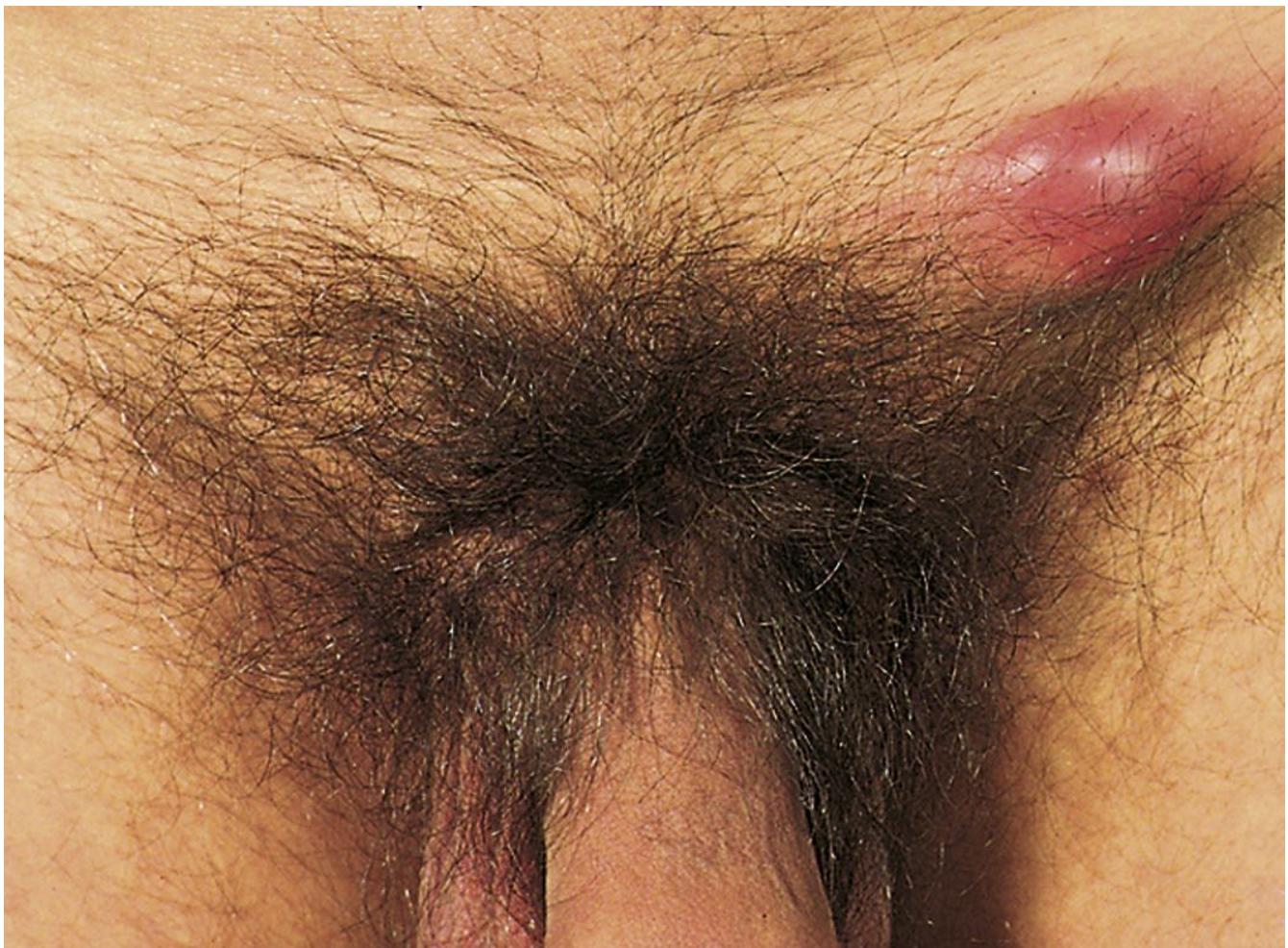


Abb. 14.1 Lymphogranuloma venereum; linksseitige Schwellung der Leistenregion

Ulcus molle

Diese Geschlechtskrankheit (Syn. weicher Schanker, Chancroid) ist selten in Deutschland, aber endemisch in Südostasien, Afrika und Zentralamerika und wird verursacht durch *Haemophilus ducreyi*, ein gramnegatives Stäbchen.

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von 2–5 Tagen bildet sich an der Eintrittspforte aus kleinen, geröteten Papeln ein weiches, schmierig belegtes, schmerhaftes Geschwür mit überhängendem Rand (). Nach 1–4 Wochen schwollen die regionalen Lymphknoten schmerhaft an, sie können einschmelzen und nach außen durchbrechen (Bubo). Prädilektionsstellen sind beim Mann Glans penis, inneres Vorhautblatt und Frenulum, bei der Frau Labien, Perianalregion und Portio.

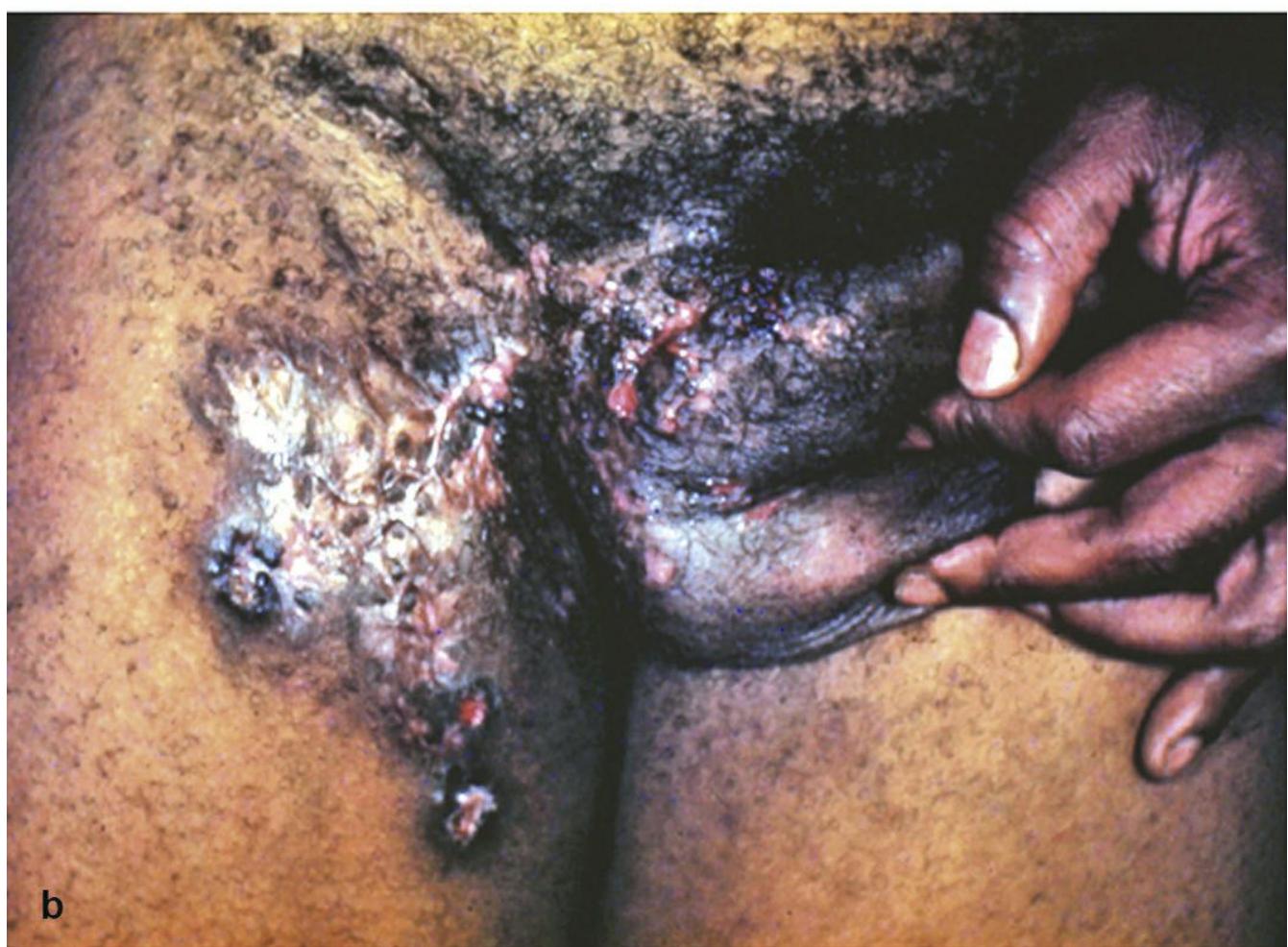


Abb. 14.2 Ulcus molle. a) Ulzeration am Penisschaft bei geschwollenen Lymphknoten; b) Pusteln, teilweise zu Ulzera erodiert.

Diagnostik und Therapie

Wichtig ist der mikrobielle Abstrich, eingesetzte Antibiotika sind Ceftriaxon, Erythromycin und Co-trimoxazol.

Granuloma inguinale

Chronisch verlaufende, durch *Calymmatobacterium granulomatis* (auch „*Donovania granulomatis*“ genannt) verursachte Geschlechtskrankheit (Syn. Donovanosis), die in bestimmten Regionen der Tropen und Subtropen endemisch ist.

Klinik und Komplikationen

Sie beginnt als Papel im Genitoanalbereich, nach einigen Tagen zeigen sich granulomatöse Ulzerationen, die sich ausbreiten. Mögliche Komplikationen sind tiefe Ulzerationen, Ausbildung von Narbenplatten, Lymphödem und ausgeprägte Epidermisproliferationen.

Diagnostik und Therapie

Der Erreger wird direkt mit einer Biopsie nachgewiesen und mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol behandelt.

Gonorrhö

Durch *Neisseria gonorrhoeae* verursachte, fast ausschließlich sexuell übertragene mit global 25–60 Mio. Neuerkrankungen/Jahr weltweit häufigste Geschlechtskrankheit (Syn. Tripper). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 18. und dem 25. Lj. Vor der Antibiotika-Ära war die Gonorrhö eine der häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt, die wegen der Komplikation aszendierender Infektionen und entsprechender Folgeschäden (Sterilität, Infertilität) gefürchtet war. Epidemiologisch bedeutsam ist der hohe Anteil asymptomatischer Keimträger. Das Krankheitsbild wird untergliedert in genitale, extragenitale sowie hämatogene Gonorrhö, es entwickelt sich keine Immunität. Die Übertragung der äußerst empfindlichen Neisserien ist nur durch direkten Schleimhautkontakt möglich. Während der Geburt ist eine Übertragung auf die Konjunktiven der Neugeborenen mit nachfolgender eitriger Blepharokonjunktivitis und Erblindung möglich. Dieses Krankheitsbild ist allerdings durch die Credé-Prophylaxe mit Silbernitrat weitestgehend verschwunden. Diese Prophylaxe wirkt nicht gegen die viel häufigere Chlamydieninfektion, deshalb werden heute meist Erythromycin-Augentropfen nach der Geburt verabreicht.

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

Abstriche werden von Urethra, Zervix, Rachen, Konjunktiven, Rektalbereich und Penissekret entnommen. Der mikroskopische Nachweis der grammnegativen, intraleukozytären Diplokokken in der Gram- oder Methylenblau-Färbung ist beim Mann Mittel der Wahl. Bei der Frau muss im Anschluss an die Gram-Färbung noch eine Kultur angelegt werden, um die Wahrscheinlichkeit eines Nachweises zu erhöhen. Differenzialdiagnose ist die **nicht gonorrhöische Urethritis** (NGU, s. o.). Unbedingt zu beachten ist die Möglichkeit von Mischinfektionen.

Klinik und Komplikationen

60–90 % der Frauen, aber lediglich 60 % der Männer infizieren sich beim Primärkontakt, die Inkubationszeit beträgt 2–8 Tage. Es kann auch primär zur extragenitalen Gonorrhö kommen. Dazu gehören die anorektale und oropharyngeale Form und die Gonokokkenkonjunktivitis des Kleinkinds. In 1–3 % der Erkrankungen kommt es durch hämatogene Aussaat zu einer disseminierten Gonokokkeninfektion mit intermittierendem Fieber, Arthralgien und hämorrhagischen Pusteln an den Akren.

Beim Mann verläuft die Gonorrhö in 10 % asymptomatisch. Die häufigste Form der Gonorrhö des Mannes ist die Urethritis anterior, eine akute Entzündung des vorderen Harnröhrenabschnitts mit Rötung der Urethralöffnung, Eiteraustritt und Dysurie (). Komplikationen durch Aszension und mangelnde Therapie sind Prostatitis, Epididymitis, Infertilität, Fibrose, Vernarbung und Strikturen.



Abb. 14.3 Urethritis bei Gonorrhö

Die Gonorrhö **bei der Frau** verläuft meist symptomarm bis -frei. Bei geschlechtsreifen Frauen wird die Vagina grundsätzlich nicht befallen, denn die Gonokokken adhärieren nicht auf Plattenepithel. Urethritis und Zervizitis verlaufen häufig unbemerkt, Ausfluss und Dysurie werden nicht als pathologisch erkannt. Eine aufsteigende Infektion führt zu Komplikationen wie Endometritis und Adnexitis. Salpingitis kann zu Tubenverschluss und Unfruchtbarkeit führen.

Therapie

Bei unkomplizierter Schleimhautgonorrhö reicht die einmalige orale Dosis von Antibiotika, bei komplizierten, disseminierten Verläufen werden sie (z. B. Spectinomycin, Ceftriaxon) hoch dosiert und parenteral verabreicht. Bei einer weltweiten Resistenzzunahme der *Neisseria gonorrhoeae* empfehlen wir die Beachtung aktueller Leitlinien.

Syphilis

Diese durch *Treponema pallidum* verursachte, meist chronisch-stadienhaft verlaufende Geschlechtskrankheit (Syn. Lues) wird fast ausschließlich sexuell übertragen und hinterlässt keine Immunität. Im Lauf der Jahrhunderte wandelte sich die Syphilis durch abnehmende Virulenz des Erregers oder Selektion von immunologisch kompetenteren Patienten von einer akuten, nahezu immer tödlichen zu einer chronisch verlaufenden Krankheit. Gelegentlich kann man auch heute noch bei immungeschwächten Patienten foudroyante Verläufe sehen (Lues maligna, z. B. bei HIV-infizierten Personen).

Die Syphilis verläuft meist stadienhaft (Stadium I–IV) mit wechselnder Krankheitsaktivität. Zwischen den einzelnen Stadien kommt es zu unterschiedlich langen Latenzphasen, eine spontane Heilung ist möglich. Stadium I und II werden als **Frühsyphilis** (bis 2 Jahre nach Infektion) zusammengefasst, Stadium III und IV als **Spätsyphilis** (über 2 Jahre nach Infektion).

Klinik und Verlauf

Stadium I

Nach einer Inkubationszeit von 2–3 Wochen wandelt sich an der Eintrittspforte die zunächst vorhandene Papel in ein schmerzloses, oberflächliches Ulkus mit derbem Rand um. Dieses harte Ulkus (Ulcus durum) wird als **Primäraffekt** oder **harter Schanker** bezeichnet (Abb. 14.4). Lokalisation ist meist genital (beim Mann v. a. Sulcus coronarius), in 10 % extragenital (oral, anal etc.). Der Primäraffekt heilt spontan nach 6–8 Wochen ab. Etwa 1 Woche nach Auftreten des Primäraffekts kommt es zur Lymphadenitis („Bubo“), einer derben, schmerzlosen, meist einseitigen Anschwellung regionaler Lymphknoten ohne Allgemeinsymptome. Differenzialdiagnosen des Primäraffekts sind Ulcus molle, Herpes genitalis, Morbus Behcet und Karzinome.



Abb. 14.4 Primäraffekt

Stadium II

Unbehandelt setzt 2–3 Monate nach der Infektion das Sekundärstadium mit generalisierter Aussaat des Erregers und immunologischen Reaktionen ein, die sich klinisch in Krankheitsgefühl, Arthralgien, Temperaturanstieg, Exanthenen und generalisiertem Lymphknotenbefall äußern. Das **Exanthem** ist polymorph mit kleinen rosa Flecken (Roseola), derben, kupferfarbenen Papeln, Krusten- und Schuppenbildung. Lokalisationen sind der Stamm, palmoplantar (charakteristisch;) und später auch die Mundschleimhaut. Die einzelnen Effloreszenzen werden auch **Syphilide** genannt. Das Exanthem klingt spontan ab, in den folgenden 2 Jahren kommt es zu Rezidivexanthenen. Differenzialdiagnosen sind u. a. Psoriasis, Pityriasis rosea, Virus- oder Arzneimittelexantheme. Das abheilende Exanthem kann ein postinflammatorisches Pseudoleukoderm hinterlassen, das besonders im Nacken auffällig ist (**Corona venerea** = „Halsband der Venus“). Weitere Symptome sind:



Abb. 14.5 Sekundärstadium – typische palmoplantare Papeln

- **Condylomata lata:** breitbasige nässende Papeln im Genitoanalbereich ()





Abb. 14.6 Condylomata lata

- **Plaques muqueuses:** erregerreiche, rötliche Maculae oder Papeln an der Mundschleimhaut
- **Angina specifica:** akute, meist einseitige Tonsillitis
- **Alopecia areolaris:** nach 5–6 Monaten auftretender, kleinfleckiger Haarausfall

Das **Latenzstadium** im Anschluss an die Sekundärphase kann viele Jahre oder lebenslang dauern. Die Patienten sind seropositiv, aber asymptomatisch, eine Spontanheilung ist möglich.

Stadium III

Die wenigen Erreger sind nicht mehr nachweisbar, die Erkrankung ist in diesem Stadium nicht mehr ansteckend. Diese Form tritt ebenso wie die Neurosyphilis und kardiovaskuläre Syphilis nur noch sehr selten auf. Nach Jahren oder Jahrzehnten kommt es zu der granulomatösen Gewebereaktion (Syphilitische Gummen) auf *Treponema*-Antigene mit ausgeprägter zellulärer Immunität. In der Haut zeigen sich dunkelrote bis braune Knoten, die schmerzlos ulzerieren und unter Narbenbildung abheilen, betroffen sind auch Schleimhäute, Knochen, Muskulatur und innere Organe. Häufigste Komplikationen sind Gaumen- oder Nasenseptumperforationen. Die kardiovaskuläre Spätsyphilis führt zur Peri- und Endarteritis, Mesaortitis und Aortenaneurysma. Differenzialdiagnosen sind andere granulomatöse Erkrankungen wie Sarkoidose und Tuberkulose.

Stadium IV

Stadium IV wird auch als **Metallues** oder **Neurosyphilis** bezeichnet. Bei abgeschwächter Immunitätslage kommt es zur Tabes dorsalis (Befall der Leptomeningen, Hinterstränge und Dorsalganglien mit Ataxie, Sensibilitäts- und Reflexausfällen) und progressiven Paralyse (chronische Meningoenzephalitis mit atrophierendem Parenchymsschaden, psychotischen Wesensveränderungen und Demenz).

Syphilis connata

Die Ausprägung der Syphilis connata hängt vom Krankheitsstadium und somit dem Infektionszeitpunkt der Mutter ab und reicht von einem Abort bis hin zum asymptomatischen Kind. Typische Frühmanifestationen (Syphilis connata praecox) des Säuglingsalters entsprechen dem Sekundärstadium des Erwachsenen. Die Syphilis connata tarda manifestiert sich frühestens ab dem 2. Lebensjahr und ähnelt der Spätsyphilis des Erwachsenen. Klinische Symptome als Folgezustand der Syphilis connata sind: Sattelnase (Folge der ulzerösen Rhinitis mit Knorpel- und Septumzerstörung), Parrot-Furchen bis in das Lippenrot, Hutchinson-Trias (Tonnenform der oberen Schneidezähne, Keratitis parenchymatosus, Innenohrschwerhörigkeit).

Diagnostik

Treponema pallidum kann nicht angezüchtet, nur aus Primär- und Sekundärläsionen gewonnen werden. Meist werden aber serologische Nachweismethoden benutzt.

Nachweis im Dunkelfeldmikroskop Man desinfiziert und arrodiert die Oberfläche und presst das Ulcus durum oder die Condylomata-lata-Papel seitlich zusammen, sodass zellfreies, klares Reizsekret austritt, das sofort untersucht werden muss. Treponemata sind durch korkenzieherartige Windungen, Rotations- und Knickbewegungen erkennbar.

Treponemaunspezifische Tests Preiswert und einfach durchzuführender Nachweis von unspezifischen, nicht treponemalen IgG- und IgM-Lipoidantikörpern. Der **VDRL-Test** (Veneral disease research laboratory test) verwendet Kardiolipin als Antigen. Positive Testergebnisse werden als Antikörpertiter angegeben. Nach erfolgreicher Behandlung sinken die Titer.

Treponemaspezifische Tests Komplizierterer Nachweis von Antikörpern gegen zelluläre *Treponema-pallidum*-Komponenten. Die Treponema-spezifischen IgM-Antikörper sind ca. 2 Wochen nach der Infektion im Serum nachweisbar, IgG-Antikörper nach ca. 4 Wochen. Das Ergebnis ist entweder positiv oder negativ. Lag eine Syphilis vor, so bleiben die IgG-Antikörper meist lebenslang als serologische Narbe positiv. **TPHA-Test** (*Treponema-pallidum*-Hämaggelutinationstest): Nachweis von IgG-Antikörpern im Serum; **FTA-Abs-Test** (Fluoreszenz-*Treponema-pallidum*-Antikörper-Absorptionstest): Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern; Treponemata werden auf den Objektträger fixiert, mittels indirekter Fluoreszenztechnik werden Treponema-spezifische Antikörper nachgewiesen.

Serologische Testverfahren zur Syphilisdiagnostik

- **Suchtest:** TPHA-Test, VDRL-Test
- **Bestätigungstests:** FTA-Abs-Test, VDRL-Test
- **Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit:** IgM-AK-Nachweisverfahren (z. B. IgM-FTA-Test)
- **Verlaufskontrolle:** VDRL-Test

Therapie

Wegen der langen Generationszeit der Treponemata werden hohe und lange Gewebsspiegel von Penizillin benötigt. Bei der Frühsyphilis ist eine Einzeltherapie von Benzathin-Penizillin G 2,4 Mio. IE i. m. ausreichend, bei Spätsyphilis muss über einen längeren Zeitraum behandelt werden. Alternativ intervenöse Therapie mit Ceftriaxon, bei Penizillinallergie werden Tetrazycline, in der Schwangerschaft Erythromycin verabreicht. Bei Behandlung der Lues in *Treponema*-reichen Stadien kann der durch die erste Injektion hervorgerufene Erregerzerfall zu toxischen Reaktionen mit Fieber, Schüttelfrost und verstärktem Exanthem führen (Jarisch-Herxheimer-Reaktion). Diese wird durch die gleichzeitige Injektion von Steroiden verhindert. Nach 3, 5, 12 Monaten, dann jährlich bis zu 4 Jahren sollte eine serologische Nachkontrolle erfolgen.

HIV-Infektion und AIDS

1981 wurde erstmals der nicht erklärbare Zusammenbruch des Immunsystems mit tödlich verlaufenden Pneumonien und dem Auftreten eines bis dahin seltenen Kaposi-Sarkoms beobachtet. 1983 wurde das verursachende Retrovirus, das HIV (humanes Immunodefizienzvirus), erstmals isoliert. Seitdem hat sich die epidemische Infektionskrankheit mit tödlichem Ausgang weltweit ausgebreitet. HIV-1 und -2 werden über Blut, vor allem aber über Sperma und Genitalsekrete übertragen.

Pathogenese

HIV bindet mit seinem Oberflächenprotein gp 120 an Zellen (v. a. T-Helferlymphozyten, Langerhans-Zellen der Haut, Makrophagen und Gliazellen im ZNS), die an der Oberfläche CD4-Rezeptoren tragen, und infiziert diese. Die reverse Transkriptase schreibt seine RNA in DNA um, die in das Wirtsgenom integriert wird, sodass aus diesem dann immer neue Viren synthetisiert werden. Die Infektion und Zerstörung der T-Helferlymphozyten führt zu einem zellulären Immundefekt und so zum Zusammenbruch des Immunabwehrsystems und zum Auftreten opportunistischer Infekte.

Stadien der HIV-Infektion

Der Verlauf einer HIV-Infektion ist in dargestellt.

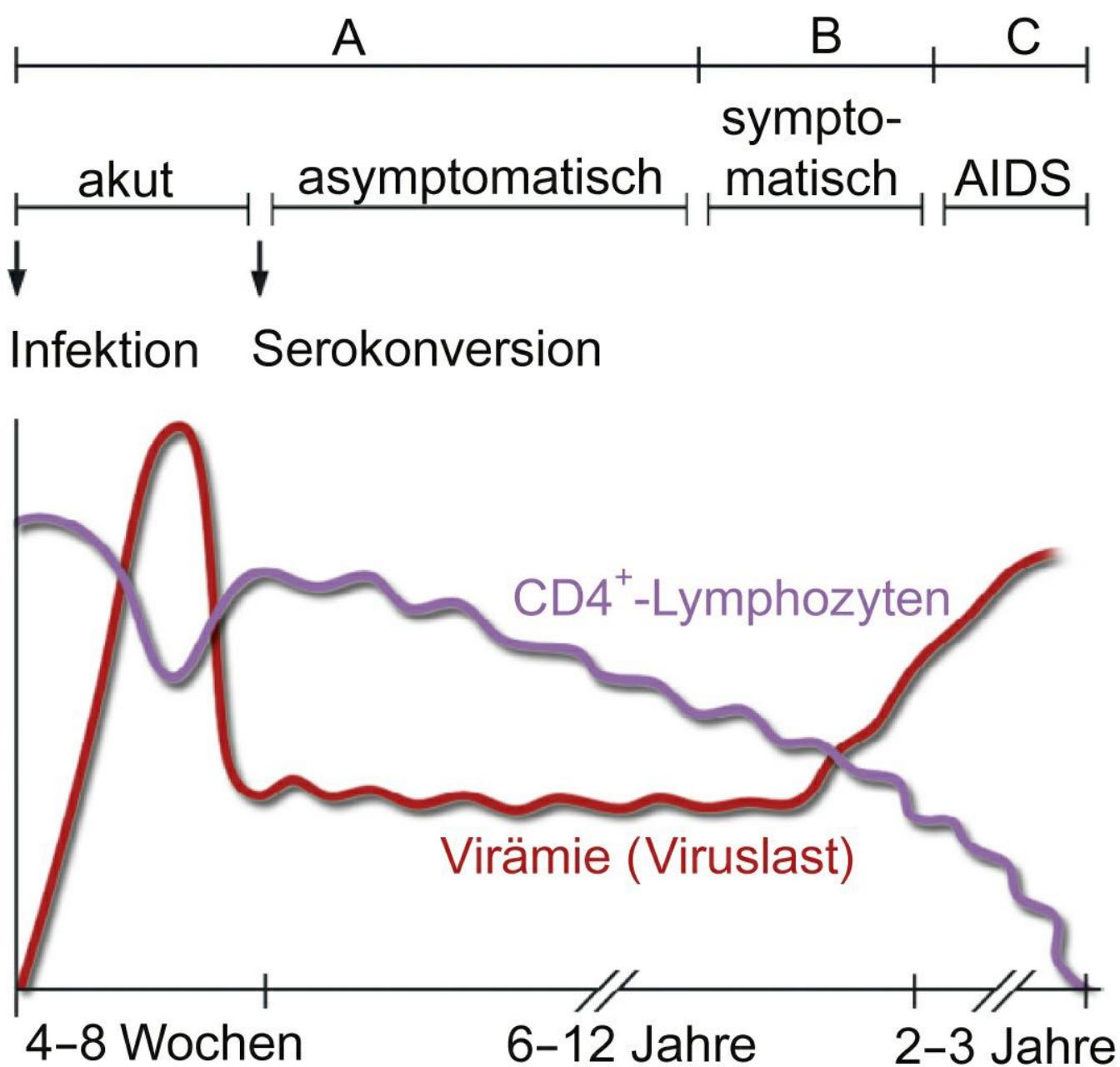


Abb. 14.7 Verlauf der HIV-Infektion

Akutes HIV-Exanthem

2-8 Wochen nach Infektion bildet sich bei einem Teil der Patienten die klinische Erstmanifestation als akute HIV-Krankheit aus. Diese besteht aus einem mononukleoseähnlichen Krankheitsbild mit kleinfleckigem Exanthem, meningitischen Symptomen, Fieber, einer generalisierten Lymphknotenschwellung, Gelenk- und Muskelschmerzen.

Der überwiegende Anteil der Patienten ist jedoch asymptomatisch.

Seropositives Latenzstadium = klinisches Stadium A

Die Patienten sind beschwerdefrei. HIV-Antikörper sind nachweisbar. Das Stadium A dauert Monate bis Jahre. Eine persistierende, generalisierte Lymphknotenschwellung LAS (Lymphadenopathie-Syndrom) ist eine Erkrankung dieses Stadiums.

ARC (AIDS-related complex) = klinisches Stadium B

Die Patienten leiden an Allgemeinsymptomen wie Fieber, nächtlichen Schweißausbrüchen, Durchfällen und Gewichtsverlust, häufig ist auch ein oraler Candida-Befall. Orale Haarleukoplakie sowie rezidivierende oder segmentüberschreitende Herpes-zoster-Infektionen treten auf. Die Zahl der T-Helferzellen ist vermindert, auch reagiert die Haut abgeschwächt auf Hauttests.

AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) = klinisches Stadium C

Dieses Stadium dauert ca. 2 Jahre und endet letal. HIV-Antikörper sind vielleicht nicht mehr nachweisbar. Opportunistische Infektionen bestimmen das Bild: *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie, Hirntoxoplasmose, atypische Mykobakteriosen, maligne Lymphome, HIV-Enzephalopathie u. a. neurologische Erkrankungen, Kaposi-Sarkom etc. Zusätzlich kommt es zu einer weiteren Verschlechterung des Allgemeinzustands mit Gewichtsverlust, persistierendem Fieber, nächtlichen Schweißausbrüchen und Durchfällen.

Diagnostik

HIV kann direkt durch kulturelle Anzüchtung oder quantitativ durch RNA-Nachweis (PCR) nachgewiesen werden. Diese aufwändigen Methoden sind bestimmten Fragestellungen vorbehalten. Serologisch stehen als Suchtest ELISA (Enzymimmunoassay), als Bestätigungs-Blot zur Verfügung; der serologische Nachweis von HIV-Antikörpern ist etwa 6–8 Wochen nach Infektion möglich. Die Diagnostik der Immunabwehrlage erfolgt mittels quantitativer Analyse der Lymphozytensubpopulation; ein Absinken der CD4⁺-T-Lymphozyten unter 250/ μ l über mehrere Monate ist Zeichen eines schweren Defekts der T-Helferzellen.

Therapie

Die symptomatische HIV-Infektion (Stadium B/C) sollte antiretroviral therapiert werden. Die **antiretrovirale Therapie (ART)** soll lebenslang und ohne Unterbrechungen eingenommen werden (s. Leitlinie Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V.).

Prophylaxe: Schutz vor Ansteckung!

Haut- und Schleimhautveränderungen bei HIV-Infektionen

Haut- und Schleimhautveränderungen kommen in allen Stadien vor und korrelieren häufig mit der zunehmenden Immundefizienz.

Nahezu pathognomonisch

Orale Haarleukoplakie An den Zungenrändern und der Zungenunterfläche befinden sich asymptotische, nicht abwischbare, weiße, hyperkeratotische Beläge aufgrund der Reaktivierung einer EBV-Infektion (). Bei Therapiewunsch kommen topisch Retinoide und systemisch Aciclovir zur Anwendung.

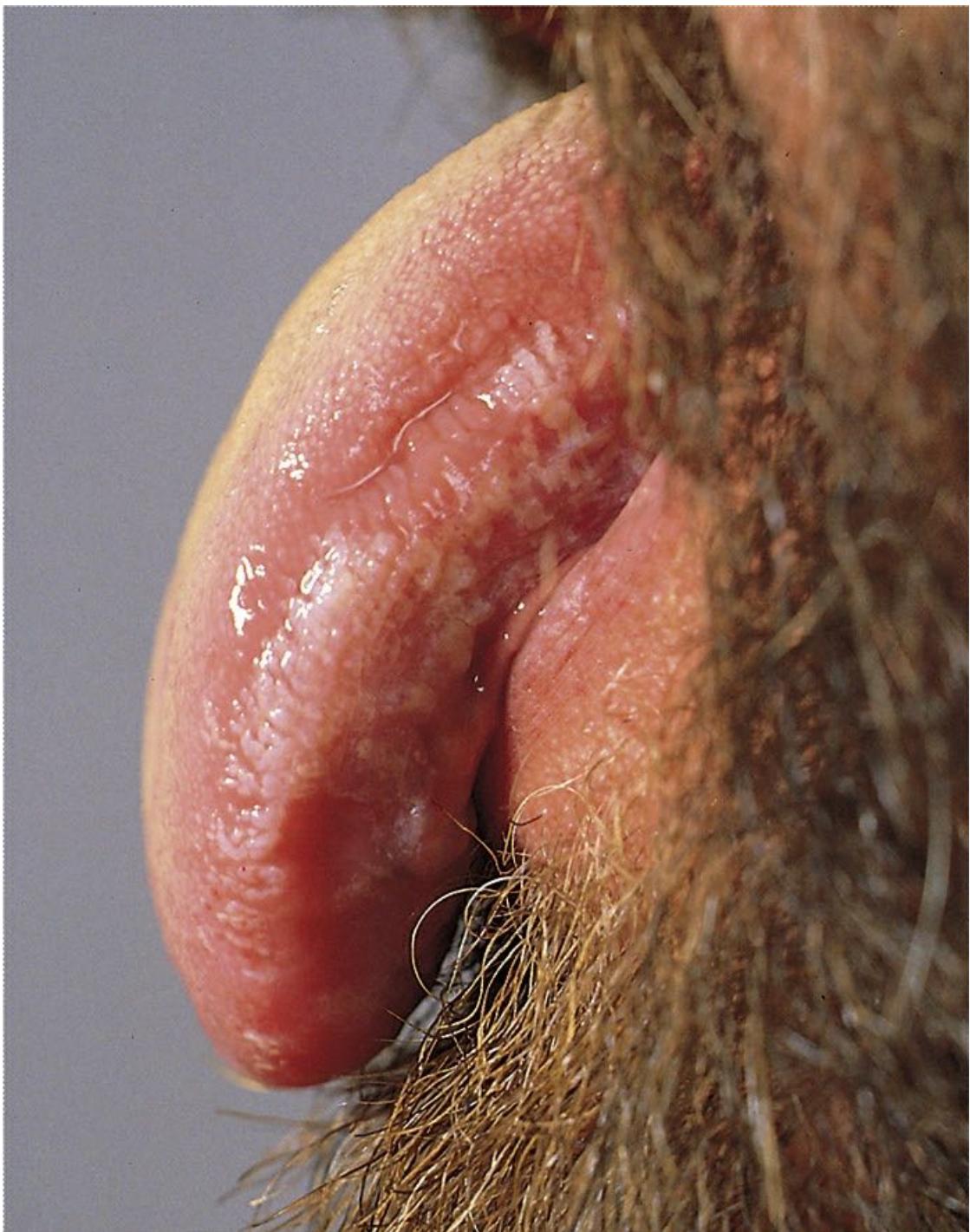


Abb. 14.8 Orale Haarleukoplakie

Kaposi-Sarkom Siehe Mesenchymale maligne Tumoren ()

Bazilläre epitheloide Angiomatose (BEA) Infektion durch *Bartonella henselae*, den Erreger der Katzenkratzkrankheit. Die subkutanen, teils verbackenen, exophytisch wachsenden, rötlichen und häufig ulzerierten Knoten sind meist schmerzlos und jucken nicht. Eine systemische Beteiligung ist möglich. Therapie: Erythromycin, Exzision von Einzelläsionen

Stark hinweisend

Herpes zoster Bei HIV-Infektion kommt es zu hämorrhagischen oder sich über mehrere Segmente ausbreitende Läsionen des Herpes zoster. Auf eine zugrunde liegende HIV-Infektion weist auch ein Herpes zoster bei Patienten unter 50 Jahren hin.

Mollusca contagiosa Bei HIV-Infektion disseminiert oder groß.

Herpes simplex Bei HIV-Infektion sind die Läsionen oft ulzerierend oder persistierend und häufig im Analbereich.

Häufige infektiöse Hautveränderungen

Pilzinfektionen Bei zugrunde liegender HIV-Infektion finden sich häufig Dermatophyteninfektionen der Haut und der Nägel und rezidivierende Candida-Infektionen (Stomatitis, Ösophagitis, Paronychie), meist als klinisches Zeichen eines manifesten zellulären Immundefekts. Bei einer stark juckenden Dermatitis im Brust- und Rückenbereich sind häufig vermehrt lipophile Hefepilze (*Pityrosporum sp.*) nachweisbar ().



Abb. 14.9 Verdacht auf Pityrosporum-Follikulitis bei ARC

Virale Infektionen Condylomata acuminata (besonders anal) und Verrucae vulgares kommen bei HIV-Infizierten vermehrt vor.
Bakterielle Infektionen der Haut Beispielsweise Impetigo contagiosa, Furunkel, Pyodermie, atypische Mykobakterien sind häufig.

Häufige nicht infektiöse Hautveränderungen

Seborrhoisches Ekzem Bereits bei beginnendem Immundefekts bei 60 % der Patienten.

Psoriasis Bei entsprechender genetischer Disposition manifestiert sich eine exsudative Form der Psoriasis oder es treten Mischbilder auf, sog. Seborrhiasis.

Arzneimittelexantheme Besonders häufig auf Co-trimoxazol, das in der Behandlung der *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie eingesetzt wird.

Trockene, schuppende Haut und generalisierter Juckreiz; schnelles Altern der Haut.

Zusammenfassung

Sexuell übertragbare Infektionen

- **Nicht gonorrhoeische Urethritis und Zervizitis:** Häufigster Erreger ist *Chlamydia trachomatis*, die auch das Lymphogranuloma venereum verursacht
- **Ulcus molle:** Erreger *Haemophilus ducreyi*; schmerzhafte, rundliche, wie gestanzte Geschwüre mit überhängendem Rand, später Lymphadenopathie
- **Granuloma inguinale:** Erreger *Calymmatobacterium granulomatis*, vor allem in Tropen und Subtropen. Bildung eines trockenen oder geschwürig zerfallenden und stark eiternden, meist schmerzlosen Knöthchens an den Geschlechtsteilen mit Neigung zu Ausbreitung
- **Gonorrhö:** Erreger *Neisseria gonorrhoeae*; schmerzhafte Entzündung der Harnröhre mit eitrigem Ausfluss besonders beim Mann. Bei der Frau oft nur blande Urethritis und Zervizitis. Übergriff auf umliegende Strukturen, Chronifizierung und – sehr selten – hämatogene Aussaat sind möglich.
- **Syphilis:** Erreger *Treponema pallidum*. Diagnostik: Klinik, mikroskopischer Erregernachweis (Dunkelfeld), serologischer Nachweis. Therapie: Penizillin.
 - **Frühsyphilis:** Stadium I: Am Infektionsort tritt als Primäraffekt eine schmerzlose Erosion auf; nachfolgend Lymphangitis und Entzündung der regionalen Lymphknoten; Stadium II: polymorphes Exanthem und verschiedene Hautzeichen (z. B. Condylomata lata), evtl. auch Erkrankung verschiedener Organe. Dann klinisch stummes Stadium (Latenzstadium), das serologisch positiv ist
 - **Spätsyphilis:** Stadium III: nach 5–20 Jahren große Papeln und Geschwüre an Haut, Schleimhäuten sowie inneren Organen, Knochen etc.; Stadium IV: bis zu 30 Jahre nach Erstinfektion, Tabes dorsalis und progressive Paralyse (Neurosyphilis)
- Die **HIV-Infektion** (humanes Immundefizienzvirus 1 und 2) wird meist sexuell übertragen und verläuft chronisch-stadienhaft: akute HIV-Infektion → Latenzstadium → LAS → ARC-Stadium → Vollbild AIDS. Dermatologische Erkrankungen kommen in jedem Stadium vor und korrelieren oft mit der zunehmenden Immundefizienz. Als nahezu pathognomonisch werden das atypische Kaposi-Sarkom, die orale Haarleukoplakie und die bazilläre Angiomatose betrachtet. Die HIV-Infektion ist zurzeit nicht kurativ behandelbar, die antiretrovirale Therapie kann aber eine Progressionsverzögerung und Lebensverlängerung bewirken.

Entzündliche Erythematosquamöse Dermatosen

INHALTSVERZEICHNIS

Psoriasis

Die Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine chronische, nicht infektiöse, entzündliche Hauterkrankung. Sie ist charakterisiert durch **scharf begrenzte, erythematöse Plaques, die von silbernen, groblamellären Schuppen** bedeckt sind. Man unterscheidet zwei Formen (Psoriasis vulgaris, Psoriasis pustulosa), die jeweils mit einer Polyarthritis assoziiert sein können. Bei der Psoriasis vulgaris unterscheidet man außerdem zwei epidemiologische Typen:

- **Typ 1:** früher Beginn (vor dem 40. Lebensjahr), oft positive Familienanamnese, eher schwerer Verlauf, 60–70 % der Psoriatiker
- **Typ 2:** späterer Beginn, negative Familienanamnese, eher milder Verlauf

Epidemiologie

Psoriasis betrifft 1,5–3 % der weißen Bevölkerung, andere Ethnien deutlich seltener. Die Geschlechtsverteilung ist ausgewogen. Die Krankheit kann in jedem Alter ausbrechen, auch bei älteren Menschen. Es gibt zwei Erkrankungsgipfel, der eine liegt in der 2.–3., der andere in der 6. Lebensdekade.

Ätiologie

Die Psoriasis ist eine erbliche Dispositionskrankheit, wobei man eine polygene und multifaktorielle Vererbung mit Schwellenwerteffekt annimmt. Ungefähr 35 % der Patienten haben eine positive Familiengeschichte, einige Zwillinge zeigen eine Konkordanz von 73 %. Es besteht eine enge Korrelation mit HLA der Klasse 1 (u. a. B27, Cw6) und der Klasse 2. Bestimmte Umweltfaktoren können die Krankheitsmanifestation bei prädisponierten Individuen triggern:

- Infektionen (z. B. eine Streptokokkenangina kann eine Psoriasis guttata provozieren)
- Medikamente (z. B. β -Blocker, Lithium, Antimalariamittel, Antirheumatika)
- Psychischer Stress
- Alkoholismus
- Absetzen einer systemischen Steroidtherapie (Rebound-Phänomen)
- Lokale Hautschädigungen: physikalisch-chemische Noxen, lokal-allergische Reaktionen, inadäquate aggressive Hauttherapie, Sonnenbrand, **Köbner-Phänomen** (Traumata der Haut, wie ein Kratzer oder eine Narbe, können in der verletzten Haut zu Psoriasis führen,)





Abb. 15.1 Psoriasis, die ein Körner-Phänomen zeigt

Einen eher positiven modulierenden Einfluss haben der Sommer, Klimafaktoren (Sonne, Meer) und hormonelle Faktoren (Schwangerschaft).

Pathogenese

Die Psoriasis ist eine T-zellvermittelte, organspezifische (Auto-)Immunerkrankung. T-Lymphozyten werden durch antigenpräsentierende Zellen aktiviert und beeinflussen über proinflammatorische Entzündungsmediatoren die Funktion der Keratinozyten und Gefäßendothelien. Th1 und Th17 sind die wichtigsten Subpopulationen. Die benigne Hyperproliferation der Epidermis zeigt sich in der beschleunigten Durchwanderungszeit der Keratinozyten. Diese benötigen normalerweise 28 Tage, um von der Basalschicht zur Hornschicht zu kommen – psoriatische Keratinozyten brauchen nur 4 Tage. Die epidermale Zellproliferationsrate ist um das 20-Fache oder mehr gesteigert, die germinative Zellpopulation ist vermehrt. Diese überstürzte und gestörte Verhornung äußert sich in einer Hyperkeratose und psoriatischen Akanthose. Im Stratum papillare findet sich eine Entzündung mit Infiltration und Blutgefäßhyperplasie.

Diagnostik

Klinik Beim vorsichtigen Abkratzen einer psoriatischen Plaque (z. B. mit der Brocq-Kürette) treten nacheinander folgende **Psoriasisphänomene** auf:

- **Kerzentropfphänomen:** Durch Kratzen tritt eine lamelliäre Schuppung hervor, so wird die Hyperkeratose nachgewiesen.
- **Phänomen des letzten Häutchens:** Nach Ablösen der parakeratotischen Hornschicht lässt sich ein dünnes, fragiles Häutchen an der Basis des Plaques erkennen.
- **Phänomen des blutigen Taus/Auspitzphänomen:** Weiteres Kratzen führt zu punktförmigen Blutungen, Nachweis der Epidermisverdünnung über den Papillenspitzen der Dermis (psoriatische Akanthose).

Der PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ist ein Score zur Beurteilung des Schweregrads der Psoriasis, in den Ausdehnung, Rötung, Schwellung und Schuppung der Hautveränderungen einfließen.

Histologie () Die Epidermis, besonders das Stratum spinosum, ist verdickt, das Stratum granulosum fehlt. Die Keratinozyten behalten ihre Kerne, das Keratin bildet eine lose Hornschicht. Granulozyten infiltrieren bis in das Stratum corneum, wo sie Munro-Mikroabszesse formen (entscheidendes histopathologisches Kriterium). Die Reteleisten am Übergang in die Dermis sind verlängert. Direkt über den Dermisspitzen ist die Epidermis dagegen stark verdünnt.

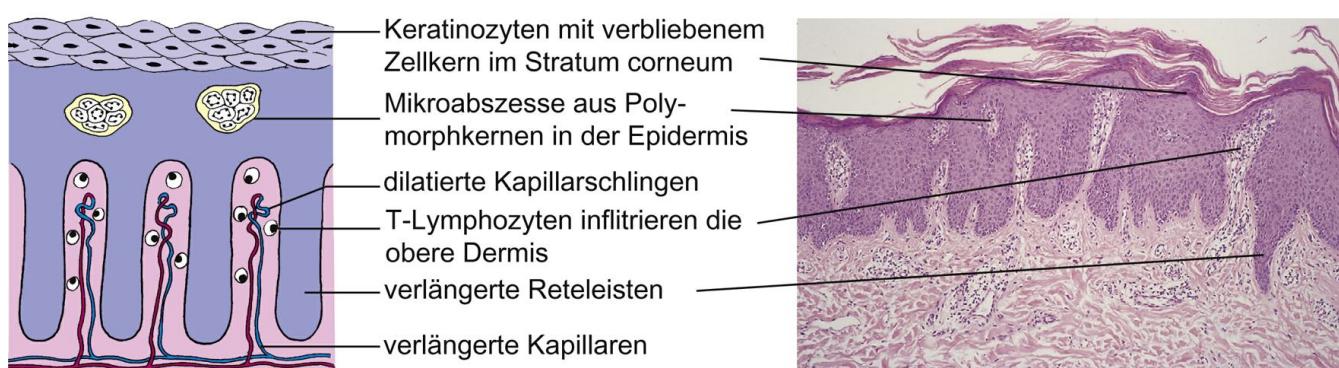


Abb. 15.2 Histologie der Psoriasis

Differenzialdiagnose

Tab. 15.1 Differenzialdiagnose der Psoriasis

Variation der Psoriasis	Differenzialdiagnose der Psoriasis
Einzelherd	Ekzemplaque, Mykose, Morbus Bowen, oberflächliches Basaliom, Morbus Paget
Plaquepsoriasis	Psoriasisiforme Arzneimittelexantheme, nummuläres Ekzem, Parapsoriasis en plaques, Mycosis fungoides, subakut-kutaner Lupus erythematoses (SCLE)
Palmoplantare Psoriasis	Hyperkeratotische Ekzeme, Mykose
Psoriasis capititis	Kopfekzem (atopisch, seborrhoisch), Tinea
Psoriasis guttata	Pityriasis rosea, Pityriasis lichenoides, SCLE, seborrhoisches Ekzem, Lichen ruber, Lues II
Intertriginöse Psoriasis	Ekzeme, primäre Mykosen
Psoriasis der Nägel	Pilzinfektion der Nägel (Onychomykose)
Psoriasis pustulosa generalisata	Pustulosis acuta generalisata
Psoriasis pustulosa localisata	Dyshidrotisches Ekzem, palmoplantare Mykose, Morbus Reiter

Therapie

In der Psoriasistherapie werden prinzipiell drei Ziele definiert:

- Drosselung der Hyperepidermopoese
- Entzündungshemmung
- Ausschaltung von Provokationsfaktoren

Neben der lokalen und systemischen medikamentösen Behandlung werden – in Anlehnung an die bei Psoriasis zu beobachtenden klimatischen Verbesserungen – Lichttherapien (UVB 311 Schmalband, PUVA) durchgeführt ().

Lokale Therapie

Calcipotriol, Tacalcitol, Calcitriol Vitamin-D₃-Präparate zur lokalen Anwendung. Sie inhibieren die Zellproliferation und stimulieren die Differenzierung der Keratinozyten. Vitamin-D-Analoga werden oft alternierend mit topischen Steroiden und in Kombination mit UVB oder PUVA eingesetzt. Wegen der recht geringen Nebenwirkungen und der einfachen Anwendung ist die Compliance meist gut.

Steroide Sie werden besonders bei therapieresistenten Plaques an Händen, Füßen und Kopfhaut angewandt. Bei plötzlichem Absetzen können sie ein Rebound-Phänomen provozieren.

Keratolytika Salicylsäure, Harnstoffsalben und Solebäder.

Dithranol Diese klassische Therapie führt allerdings zu Hautirritationen und einer lila braunen Verfärbung von Wäsche etc.

UV-Therapie

Fototherapie, PUVA, Balneofototherapie: Kombination aus UVB und Solebädern mit 5 % Salzanteil (). Ein Großteil der Patienten spricht sehr gut auf die Lichttherapie an. Bei Langzeitanwendung ist die potenzielle Kanzerogenität speziell der PUVA-Therapie problematisch.

Systemische Therapie

Die systemische Therapie ist bei sehr beeinträchtigenden, auf lokale Therapie nicht ansprechenden Formen der Psoriasis indiziert:

Fumarate Sie sind indiziert bei Psoriasis vulgaris und können zu gastrointestinalen Problemen und Flush-Symptomatik führen. Regelmäßige Kontrolle des Blutbilds (Gefahr einer Lymphopenie) und der Leber- und Nierenwerte.

Retinoide (Acitretin, ein Vitamin-A-Derivat) Sie sind z. T. effektiv in der Behandlung der pustulären Psoriasis und im Verkleinern der hyperkeratotischen Plaques.

Methotrexat Dieser Folsäureantagonist ist indiziert bei schwerer, therapieresistenter Psoriasis pustulosa generalisata und vulgaris und bei Psoriasis arthropathica. Vor Therapiebeginn müssen die normalen Leber-, Nieren- und Knochenmarkfunktionen überprüft und dann überwacht werden. Kontraindikationen sind Leberkrankheiten, Alkoholabusus und akute Infektion. Arzneimittelwechselwirkungen und geringere Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit) sind häufig. Langzeitgefährden sind Teratogenität, Leberfibrose und Leberzirrhose.

Ciclosporin Ausschließlich bei schwerster, therapieresistenter Psoriasis indiziert. Es wirkt durch Inhibition der T-Lymphozyten-Aktivität und IL-2-Produktion. Nebenwirkungen sind Nephrotoxizität und ein erhöhtes Risiko für Hautkrebs und Lymphome. Während der Behandlung müssen Blutdruck und Nierenfunktion überwacht werden. Parallel UV-Behandlung soll vermieden werden.

Biologika Antientzündliche Moleküle, die als monoklonale Antikörper oder Fusionsproteine gezielt in den pathogenetischen Prozess eingreifen (). Aktuell stehen in Deutschland zur Verfügung: **Etanercept, Adalimumab** und **Infliximab** zur Blockade von TNF-α sowie **Ustekinumab** (IL-12/IL-23-Blocker); Interleukin-23-Ak **Guselkumab**; Interleukin-17-Ak **Secukinumab** und **Ixekizumab**; Interleukin-17-Rezeptor A Ak **Brodalumab**. Kontraindikationen für die Verwendung der Biologika sind u. a. eine Tuberkulose-Infektion und eine mäßige oder starke Herzinsuffizienz (NYHA III/IV). Unter der Immunsuppression kommt es zu einem verstärkten Infektionsrisiko.

Biosimilars Nachahmeprodukte der Biologika, die nach Ablauf der Patentzeit des Originalwirkstoffs zugelassen werden können. Die Wirkstoffe dieser Biotechnologie-Erzeugnisse sind, anders als die klassischen, Molekülstruktur-definierten Arzneistoffe, nicht völlig identisch zum Originalwirkstoff und erfordern deshalb aufwändigere Zulassungsverfahren und Überwachungsmaßnahmen als die klassischen Generika.

Apremilast Das im Sommer 2015 neu zugelassene Psoriasismedikament hemmt die Phosphodiesterase und wirkt so antientzündlich. Es wird als „Small Molecule“ bezeichnet.

Formen und Klinik

Die Psoriasis variiert im Schweregrad vom Trivialen zum Lebensbedrohlichen. Klassische Prädispositionen sind die Streckseiten der Extremitäten. Die Klinik reicht von den leicht erkennbaren chronischen Plaques an den Ellbogen bis hin zur akuten generalisierten pustulösen Form.

Psoriasis vulgaris

Die Psoriasis vulgaris () beginnt als punktförmiger Herd (Psoriasis punctata), der sich anschließend vergrößert (Psoriasis guttata: tropfenförmig, Psoriasis nummularis: münzengroß). Durch Konfluieren und Rückbildung der Herde entstehen unterschiedlichste Formen (Psoriasis geographicus: landkartenartig, Psoriasis amularia: ringförmig, Psoriasis gyrata: gewunden). Die Psoriasis vulgaris schmerzt und juckt selten, zwei ihrer Sonderformen, die Psoriasis inversa und die Psoriasis guttata, hingegen können stark jucken.



Abb. 15.3 Psoriasis vulgaris

Sonderformen der Psoriasis vulgaris

Psoriasis geographicus Prädilektionsstellen sind die Extremitätenstreckseiten, die Stirnhaargrenze und die Kreuzbeinregion. Die gut definierten, scheibenförmigen Plaques sind normalerweise rot und durch wässrige, weiße Schuppen bedeckt, die bei Entfernung Blutungen hinterlassen. Die Plaques haben unterschiedliche Durchmesser von einigen cm.

Psoriasis guttata Dieser akute, symmetrische Ausschlag von tropfenförmigen Läsionen betrifft vor allem Jugendliche. Der Ausschlag ist häufig mit Infekten, z. B. Streptokokkenpharyngitis assoziiert und spricht gut auf Lokal- und Phototherapie an. Prädilektionsstellen sind Rumpf und Extremitäten ().



Abb. 15.4 Psoriasis guttata

Psoriasis inversa Das klassische Verteilungsmuster ist nahezu umgedreht, es sind Körperfalten, Analgegend, Achselhöhlen, submammäre Haut und Gelenkbeugen betroffen. Die Plaques sind rot, erosiv und oft glänzend infolge der Durchfeuchtung (). Diese Form tritt vor allem bei Älteren auf.



Abb. 15.5 Psoriasis inversa

Kapillitium Die teilweise massiven Schuppenschichten können als Einzelherde vorkommen und auch die gesamte Kopfhaut befallen, ein sekundärer Haarausfall ist möglich. Es kann die einzige Manifestation der Psoriasis sein.

Psoriasis pustulosa

In 5 % der Fälle kommt es zu diesen sterilen spongiformen Pusteln voller Leukozyten.

Psoriasis pustulosa generalisata (Typ Zumbusch) Hierbei handelt es sich um eine seltene, aber schwere, teilweise sogar lebensbedrohliche Form der Psoriasis. Die kleinen, sterilen, gelben Pusteln entwickeln sich und konfluieren auf erythematösem Grund und können sich schnell verbreiten (). Der Beginn ist oft akut. Der Patient fühlt sich unwohl, hat Fieber und muss stationär behandelt werden. Bei den seltenen Fällen von familiärer Psoriasis pustulosa generalisata und bei den sporadischen Fällen ohne Erscheinungen einer Psoriasis vulgaris sind Mutationen des Interleukin-36-Rezeptor-Antagonisten ursächlich.



Abb. 15.6 Psoriasis pustulosa (generalisierter Typ Zumbusch) mit Erythrodermie

Psoriasis pustulosa palmoplantaris (Typ Barber-Königsbeck) Diese Form ist gekennzeichnet durch gelbbraun gefärbte sterile Pusteln palmoplantar bei gutem Allgemeinbefinden. Eine Minderheit der Patienten hat auch Herde einer Psoriasis vulgaris an anderen Orten. Kommt vor allem bei Frauen mittleren Alters, bevorzugt Raucherinnen, vor. Der Verlauf ist häufig protrahiert.

Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau Schmerzhafte, atrophe Plaque mit charakteristischen Pusteln der digitalen Akren, die bis zur Atrophie von Nägeln, zu Osteolysen und Knochendestruktionen der distalen Phalangen sowie zu Versteifungen der distalen Interphalangealgelenken führen kann.

Nagelpсорiasis

In bis zu 50 % der Fälle zeigen sich charakteristische Nagelveränderungen (). Sie sind häufig mit der psoriatischen Arthritis assoziiert und oft schwierig zu behandeln:



Abb. 15.7 Nagelpsoriasis mit Tüpfelnägeln, Ölfleck und Onycholyse

- Tüpfel-, Grübbennägel, kleine Nageleinziehungen durch Störungen der Nagelmatrix
- Parakeratotische Veränderungen des Nagelbetts führen zu gelbbräunlichen Flecken in der Mitte des Nagelbetts (Ölfleck), am Rand führen sie zu Onycholyse (Lösung des distalen Nagelendes vom Nagelbett).
- Subunguale Hyperkeratose, mit einer Bildung von Keratin unter dem Nagelrand; betrifft meist die Zehennägel
- Beim Krümelnagel vollständige Nageldystrophie

Verlauf

Eine Psoriasis besteht meist lebenslang mit unterschiedlichem Schweregrad, z. T. kommt es zu erheblicher Beeinträchtigung des Aussehens mit psychosozialen Folgen (Probleme der Erkrankungsverarbeitung, der Lebensgestaltung und am Arbeitsplatz, Alkoholismus). Psoriasis korreliert bei Patienten mit einer erhöhten Komorbidität, die höchste Prävalenz hat das metabolische Syndrom.

Der Beginn ist akut-generalisiert („exanthematisch“) oder primär-chronisch (Einzelherde in Prädilektionsstellen), häufig treten Mischformen auf. Die Psoriasis verläuft meist wechselhaft mit Schüben und Teilremissionen, selten kommt es zu völlig symptomfreien Intervallen. Die Herde bilden sich bis auf vorübergehende Hyper- und Hypopigmentierung (z. B. Woronoff-Ringe) zu normaler Haut zurück. Unter starkem Einfluss von Triggermechanismen ist der Übergang in eine Psoriasis pustulosa oder Erythrodermia psoriatica möglich.

Die Manifestation ist durch die Behandlung zu reduzieren und auch zum Verschwinden zu bringen, die Disposition aber bleibt vorhanden und ist nicht heilbar.

Komplikationen

Psoriasis arthropathica Bef trifft ungefähr 20 % der Psoriasispatienten:

- Die **distale Arthritis** mit Schwellung der terminalen Interphalangealgelenke von Händen und Füßen, manchmal mit Flexionsdeformität, ist am häufigsten. Der Befall aller Gelenke eines Fingers (Strahltyp) ist ebenso typisch. Auch mutilierende Formen (osteolytisch) werden beobachtet; **Differenzialdiagnose:** Polyarthropathie der Rheumatoïdarthritis.
- Seltener ist der **axiale Typ** mit Versteifung der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule; **Differenzialdiagnose:** Morbus Bechterew.

Psoriatische Erythrodermie Zu stark reizende äußerliche Behandlung, Fokalinfekte u. a. führen zu generalisierter Ausbreitung mit Erythrodermie und starker Schuppung.

Zusammenfassung

Psoriasis

- Psoriasisveranlagung besteht bei 2 % der Bevölkerung. Polygene Vererbung: 35 % haben positive Familienanamnese. Erkrankungsgipfel liegen in der 2.-3. und in der 6. Dekade.
- Die epidermale Proliferationsrate ist erhöht, die Transitzeit der Keratinozyten verkürzt.
- Topische Behandlung: Vitamin-D₃-Präparate, Steroide, Keratolytika, Dithranol; systemische Behandlung: Lichttherapie, Retinoide, Methotrexat, Fumarat, Ciclosporin A, Biologika.
- Die Psoriasis vulgaris hat verschiedene Sonderformen, von denen die chronische Plaqueform mit Beteiligung von Ellbogen, Knie und Kapillitium am häufigsten ist. In 5 % kommt es zu der pustulösen Psoriasis, man unterscheidet eine generalisierte und eine palmoplantare Form. In bis zu 50 % zeigen sich charakteristische Nagelveränderungen, u. a. Tüpfelnägel, Ölflecke, Onycholyse.
- Die Erkrankung besteht meist lebenslang mit unterschiedlichem Schweregrad.
- Komplikationen der Psoriasis sind die Psoriasis arthropathica, die ca. 20 % der Patienten betrifft, und die psoriatische Erythrodermie mit generalisiertem Hautbefall.

Erythemasquämöse Hauterkrankungen und Erythrodermie

Erythemasquämöse Hauterkrankungen

Parapsoriasisgruppe

Zur Parapsoriasisgruppe gehören Erkrankungen, die Ähnlichkeit mit der Psoriasis haben, von ihr und voneinander allerdings vollkommen unabhängig sind. Zur Parapsoriasisgruppe gehören die Pityriasis lichenoides mit einer akuten und einer chronischen Verlaufsform und die Parapsoriasis en plaques mit einer kleinen und einer großfleckigen Form.

Pityriasis lichenoides

Pityriasis (*gr.* Kleie) lichenoides ist eine seltene, selbstlimitierende Dermatose.

Klinik und Differenzialdiagnose

Der Verlauf ist akut bei der Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (**PLEVA**) oder chronisch, schubartig bei der Pityriasis lichenoides chronica (**PLC**). Charakteristisch sind kleine Papeln mit Deckelschuppe, eine lymphozytäre Vaskulitis und die psoriasiforme Reaktion der Epidermis. Die akute Form zeigt oft hämorrhagische Nekrosen ().



Abb. 16.1 PLEVA – verschieden entwickelte Läsionen, hämorrhagische und nekrotische Papeln, die Windpocken ähneln (deshalb varioliformis)

Differenzialdiagnostisch kommen Psoriasis guttata, Lues 2, Vaskulitis, Arzneimittelexantheme und Windpocken infrage.

Therapie

Die Pityriasis lichenoides wird mit UV-Licht und externen Steroiden therapiert. Bei fraglich bakterienassozierter Genese wird weiterhin eine antibiotische Therapie empfohlen. Schwere Verläufe werden mit internen Steroiden, Immunglobulinen i. v. oder MTX therapiert.

Parapsoriasis en plaques

Klinik

Diese stammbetonte, entzündliche Erkrankung der Haut mit chronisch-rezidivierendem Verlauf ist die häufigste Form der Parapsoriasisgruppe. Die scharf begrenzten, makulösen Herde sind rund bis oval, mit kleieförmiger Schuppung und an den Spaltlinien ausgerichtet (). Großfleckige Herde konfluieren zu bizarren Gebilden.



Abb. 16.2 Parapsoriasis en plaques, großfleckige Form

Man unterscheidet eine kleinfleckige Form (Parapsoriasis en petites plaques) von einer großfleckigen Form (Parapsoriasis en grandes plaques).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

In der Histologie sieht man ein diskretes, lymphozytäres Infiltrat im oberen Corium. Bei der großfleckigen Form sind atypische T-Lymphozyten möglich als erste Zeichen eines kutanen T-Zell-Lymphoms (CTCL, Mycosis fungoïdes). In seltenen Fällen treten klein- oder großfleckige Formen der Parapsoriasis en plaques im Verlauf eines Morbus Hodgkin, einer systemischen Amyloidose oder eines Plasmozytoms auf.

Differenzialdiagnostisch kommen Pityriasis versicolor, seborrhoische Ekzeme, Psoriasis und Pityriasis rosea infrage.

Therapie und Prognose

Die Therapie besteht in PUVA und UVB-Bestrahlung. Die kleinfleckige Form verläuft chronisch-rezidivierend und ist gutartig. Die großfleckige Form hat

auch einen chronisch-rezidivierenden Verlauf und geht in 10–45 %, besonders bei ausgeprägtem Juckreiz, in ein CTCL über.

Pityriasis rosea

Die Pityriasis rosea (Syn. Röschenflechte) wird klassischerweise den erythematosquamösen Dermatosen zugerechnet. Man nimmt allerdings an, dass das humane Herpesvirus Typ 6 oder 7 diese Erkrankung verursacht. Pityriasis rosea ist eine akut-entzündliche, selbstlimitierende Dermatose. Die Morbidität beträgt 1 %, Frauen sind häufiger betroffen, das Hauptmanifestationsalter liegt bei 10–35 Jahren.

Klinik und Differenzialdiagnose

Die Pityriasis rosea beginnt immer mit einer einzigen, münzgroßen Mutterplatte (Primärmedaillon, tache mère,). Rötung und kleieförmige Schuppung fangen im Zentrum an. Nach einigen Tagen bis Wochen kommt es zur exanthematischen Aussaat von multiplen, ovalen, erythrosquamösen, vor allem am Stamm im Verlauf der Hautspaltlinien auftretenden Herden. Diese werden größer und haben eine kleieförmige, randständig betonte Schuppung. Diese Schuppenkrause wird auch „Collerette“ genannt. Der Juckreiz kann stark sein oder völlig fehlen. Die Herde heilen spontan und narbenfrei nach 4–8 Wochen ab. Wichtigste Differenzialdiagnosen sind eine Psoriasis guttata und eine Lues 2.



Abb. 16.3 Pityriasis rosea – am linken Oberarm befindet sich das Primärmedaillon

Therapie

Therapeutisch werden zur Juckreizstillung Ölbäder und milde Lokalbehandlung angewandt.

Pityriasis rubra pilaris

Die Pityriasis rubra pilaris ist eine seltene, chronische Dermatose unklarer Ätiologie, mit Erythrodermie, Palmoplantarkeratosen und follikulären Keratosen.

Klinik

Die follikulären, flächigen, kleieförmig schuppenden, zuweilen lichenifizierten Erytheme treten vor allem an Finger- und Handrücken auf. Besonders charakteristisch sind der Kopfbefall, die rot-gelb-orange Farbe der Hautveränderungen sowie „nappes claires“ – freie Flecken.

Therapie

Die Therapie ist schwierig, Erfolge wurden mit hoch dosierten Steroiden, Retinoiden, MTX, Ciclosporin und Infliximab gesehen.

Morbus Reiter

Dieses seltene, meist postinfektiöse Syndrom (oft nach Urethritis, Enteritis oder venerischen Infekten) betrifft fast nur Männer. In über 80 % der Fälle ist die Erkrankung mit dem positiven Nachweis des Markers HLA-B27 assoziiert.

Klinik

Die charakteristische **Symptomentetradie** besteht aus der Reiter-Dermatose (psoriasiform-entzündliche Hauterde, Keratoderma blenorhagicum: ähnlich einer Psoriasis palmoplantaris pustulosa), Augensymptome (Konjunktivitis, Iritis etc.) Genitalschleimhautsymptome (Balanitis circinata, Urethritis) und der Reiter-Arthritis („can't see, can't pee, can't climb a tree“).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch kommen rheumatische Erkrankungen, postinfektiöse vaskulitische Krankheitsbilder und Psoriasis in Frage. In ½–⅔ der Fälle heilt die Erkrankung ohne Rückstände aus, in den übrigen Fällen kommt es zu einem chronisch-rezidivierenden Verlauf.

Therapie

Die Therapie besteht aus antibiotischer Infektsanierung, MTX, Ciclosporin, TNF-Antagonisten und systemischen Glukokortikoiden.

Erythrodermie

„Erythrodermie“ bezeichnet keine einheitliche Erkrankung, sondern ist ein klinischer Begriff für die Entzündung des gesamten Hautorgans mit universeller Rötung, Schuppung und Infiltration. Bleiben noch ca. 10 % der Haut frei, wird dies „Suberythrodermie“ genannt. Es besteht das Risiko einer partiellen oder globalen Hautinsuffizienz mit Verlust der Hautfunktionen. Die Erythrodermie kann ein dermatologischer Notfall sein, da es teilweise zu systemischen Begleitsymptomen kommt (Wärme-, Flüssigkeits- und Proteinverlust, Herz-Kreislauf-Belastung durch Weitung aller peripheren Gefäße). Deswegen werden die Patienten stationär aufgenommen und engmaschig überwacht.

Primäre Erythrodermie

Akute primäre Erythrodermie Meist handelt es sich bei diesem schweren, lebensbedrohlichen Krankheitsbild um generalisierte, akute Arzneimittelreaktionen mit System- und Organerscheinungen (Fieber, Arthralgien, Nieren- und ZNS-Symptome). Weitere Ursachen sind Intoleranzreaktionen gegen bakterielle Toxine und physikalischer (Verbrühung, UV-Licht) bzw. chemischer (Giftgas) Art.

Chronische primäre Erythrodermie Diese ist entweder angeboren oder beginnt einschleichend, läuft weniger dramatisch ab und bleibt langfristig bestehen. Sie tritt bevorzugt bei älteren Männern auf. Hereditäre Formen sind häufig mit Ichthyosen assoziiert, erworbene sind oft Begleiterscheinungen verschiedener Lymphome oder Leukämien. So beginnt z. B. das Sézary-Syndrom, die leukämische Verlaufsform der Mycosis fungoides, als eine kaum wahrnehmbare Erythrodermie. Frühe Biopsien sind unspezifisch und eine frühe Diagnose schwierig.

Sekundäre Erythrodermie

Die sekundären Erythrodermien sind häufiger als die primären. Erythrodermatisch ausbreiten können sich folgende Dermatosen: Psoriasis, Ekzeme (Kontakt-, atopisches, seborrhoisches, nicht klassifizierbares Ekzem), Pityriasis rubra pilaris; Lichen ruber; Pemphigus foliaceus. Die typischen Merkmale der Grunderkrankung gehen im erythrodermischen Stadium häufig verloren.

Ursachen der Erythrodermie

S Seborrhoische Dermatitis, Sézary-Syndrom, Skabies

C Kontaktzekzem

A Atopisches Ekzem

L Lymphom, Leukämie, Lues, Lichen ruber, Lyell-Syndrom

P Psoriasis, Pityriasis rubra pilaris, Pemphigus

I Idiopathisch, Ichtyosis

D Drugs (Arzneimittelreaktion)

Zusammenfassung

Erythemasquämöse Hauterkrankungen und Erythrodermie

- **Pityriasis lichenoides:** seltene chronische Hautveränderung mit Deckelschuppen tragenden Papeln an Rumpf und Extremitäten
- **Parapsoriasis en plaques:** chronische Dermatose mit pityriasiform schuppenden, pseudo-atrophischen, disseminierten Herden und unterschiedlichem Verlauf. Kleinherdige und großherdige Form.
- **Pityriasis rosea:** ziemlich häufige, selbstlimitierende Erkrankung junger Erwachsener; exanthematische Aussaat schuppender Plaques folgt auf ein Primärmedaillon.
- **Erythrodermie:** seltene, aber gefährliche Hauterscheinung oft akut und mit universellem Hautbefall; charakterisiert durch rote, ödematose, exfoliative Haut. Häufigste Ursachen sind Psoriasis, Ekzem, Lymphom, Arzneimittelunverträglichkeiten; Komplikationen: Herzversagen, Hypothermie, Infektion und Lymphadenopathie.

Papulöse lichenoide Dermatosen

Lichen ruber planus

Die flache Knötchenflechte ist eine häufige, nicht infektiöse, entzündliche Erkrankung der Haut und Schleimhaut. Die Ätiologie ist unklar, vermutet wird eine Autoimmunreaktion. Zunehmend wird eine Assoziation zwischen dem Lichen ruber und Viruserkrankungen deutlich (besonders Hepatitis B/C).

Eine Erkrankung wird als „lichenoid“ bezeichnet, wenn sie klinisch (polygonale Papeln) oder histologisch (lymphozytäres Infiltrat an der Junktionszone) einem Lichen ruber ähnelt.

Klinik und Differenzialdiagnose

Leiteffloreszenzen sind wenige mm große, flache, oft zentral eingedellte, scharf begrenzte, polygonale, blaurote Papeln, die zu Plaques konfluieren können. Das Körner-Phänomen ist positiv (). Besonders an der Wangenschleimhaut und nach Einölen oder Befeuchten der Papeln wird die Verdickung des Stratum granulosum als weißliches Muster (**Wickham-Streifen**) sichtbar. Die Papeln persistieren Monate bis Jahre und **jucken** stark. Nach Abheilung der Erosion sind De- und Hyperpigmentierungen möglich. Im weiteren Verlauf kann es sowohl zu Spontanremissionen als auch zu Rezidiven kommen. Prädilektionsstellen sind **Beugeseiten der Unterarme, Nägel, Unterschenkel, die Sakralregion, die Genitalien und die Mundschleimhaut** (). Die nicht wegweisbare Wickham-Streifung zeigt sich auch an der Wangenschleimhaut neben Erosionen. Bei Befall der Mundschleimhaut können die Symptome mild sein und lediglich bei Säurekontakt auftreten, reichen allerdings zu komplettem Nahrungsverlust aufgrund der Schmerhaftigkeit.

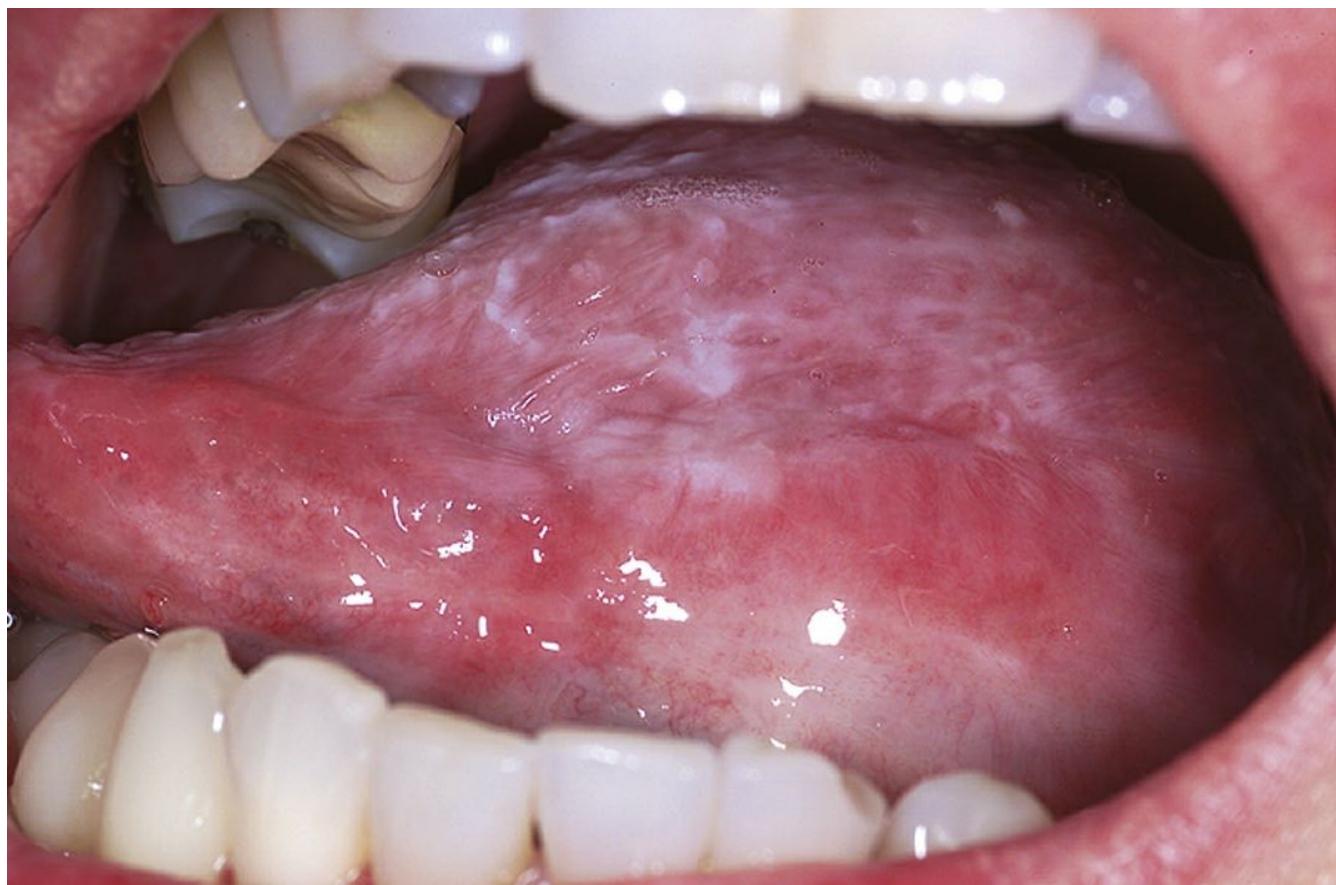


Abb. 17.1 Oraler Lichen ruber planus mit Wickham-Streifen



Abb. 17.2 Lichen ruber planus mit isomorphem Reizeffekt

Es können verschiedene klinische Lichen-ruber-Varianten wie der hypertrophe Lichen ruber verrucosus und der mit einer vernarbenden Aloperie einhergehende Lichen planopilaris der Haarfollikel unterschieden werden.

Generell müssen alle Lichenformen von lichenoiden Arzneimittelexanthemen, Lues 2, anderen Lichenformen und der akuten „Graft-versus-Host“-Reaktion der Haut abgegrenzt werden. Zusätzliche Differenzialdiagnose des Lichen ruber mucosae oris ist die Leukoplakie.

Diagnostik

Die Diagnose wird histopathologisch gestellt. Charakteristisch sind die Hypergranulose, Hyperkeratose und sägezahnartige Ausfransung der Epidermis sowie ein subepidermales bandförmiges lymphozytäres Infiltrat (**Interface-Dermatitis**).

Therapie

Lokal werden Steroide (auch okklusiv), Vitamin-A-Derivate (Tretinoin), Teerpräparate und UV-Therapie angewandt. Eine systemische Behandlung (Steroide, Retinoide, Ciclosporin) kommt nur als Initialtherapie bei besonders schweren Fällen infrage.

Lichen sclerosus et atrophicus (LSA)

LSA ist eine seltene, lichenoide, umschriebene, extrem chronische Krankheit unbekannter Ätiologie, welche die Haut (Oberkörper) und besonders die Genitalschleimhaut befällt. LSA betrifft vor allem Frauen und Kinder und ist mit Erkrankungen mit Autoimmunphänomenen und Autoantikörperförmigung assoziiert.

Klinik und Therapie

Das klinische Merkmal sind weiße, juckende, atrophisch erscheinende Areale, die auch durch ein Körner-Phänomen provoziert werden können. Diese unterschiedlich großen Herde können konfluieren und follikuläre Hyperkeratosen zeigen. An den Genitalschleimhäuten der Frau führt der LSA zu einer Schrumpfung der Schamlippen mit erhöhter Verletzlichkeit, Trockenheit und starkem Juckreiz (Craurosis vulvae,). Beim Mann kommt es zu einer urethralen Struktur und Phimose (Balanitis xerotica obliterans, Craurosis penis). Meist wird ein chronisch-progredienter Verlauf beobachtet, Besserung tritt am ehesten bei den juvenilen Formen auf. LSA gilt als fakultative Präkanzerose, das Entartungsrisiko ist aber gering.



Abb. 17.3 Lichen sclerosus et atrophicus

Therapeutisch werden lokal Glukokortikoide, PUVA-Bad und Tacrolimus eingesetzt. Bei einer LSA-induzierten Phimose ist eine Zirkumzision angezeigt.

Lichen nitidus

Lichen nitidus ist eine seltene, harmlose, kleinpapulöse Dermatose unbekannter Ätiologie. Charakteristisch sind stecknadelkopfgroße, weiße oder rötliche, glänzende, transparente Knötchen vor allem an Penis und Unterarmbeugeseiten, die nicht jucken und sich nach längerer Zeit spontan zurückbilden. Histologisch finden sich Granulome an der Epidermis-Dermis-Grenze (Papillenspitzen).

Keratosis pilaris

Der Keratosis pilaris (Lichen pilaris, Keratosis follicularis) ist eine sehr häufige, die Follikelmündung betreffende Verhorngungsstörung, die meist bei präpubertären Kindern auftritt, besonders an den Extremitätenstreckseiten. Assoziiert sind u. a. Ichthyosis vulgaris und atopische Krankheiten. Eine autosomal-dominante Vererbung wird angenommen. Charakteristisch sind derbe, stecknadelkopfgroße, manchmal rote Knötchen an den Follikeln.

Lichen simplex chronicus

Lichen simplex chronicus (Lichen Vidal, Neurodermitis circumscripta) ist eine häufige, ekzematöse Hautveränderung. Die plaqueartigen, z. T. sehr großen, lichenifizierten, juckenden, manchmal depigmentierten Effloreszenzen treten vor allem bei Frauen im mittleren Lebensalter auf. Prädilektionsstellen sind Nacken, Extremitäten, Sakral- und Genitalregion. Die Ursache ist unklar, das Ekzem wird durch Kratzen aufrechterhalten.

Prurigo

Die Prurigogruppe ist eine ätiologisch und morphologisch uneinheitliche Gruppe von Hauterkrankungen mit juckenden, teilweise urtikariellen Prurigoknötchen.

Die typische Effloreszenzenfolge ist: Quaddel → zelluläre Infiltration → Papel mit apikalem Bläschen (Seropapel) → wg. Juckkreis zerkratzt → hypopigmentierte Narbe.

Prurigo simplex acuta

Diese gutartige und selbstlimitierende Erkrankung (Syn. Strophulus [Strick] infantum, Lichen urticatus, Urticaria papulosa) ohne Allgemeinsymptome tritt bei Kindern an Stamm und Extremitätenstreckseiten auf. Die kleinen Papeln auf urtikariellem Grund mit zentralem Bläschen jucken stark. Als Ursache werden allergische Reaktionen (kindliche Form der Urtikaria) auf Nahrung, Arzneimittel oder Parasiten angesehen. Als Differenzialdiagnosen kommen Varizellen und Skabies infrage. Die Therapie besteht in lokalen Steroiden.

Prurigo simplex subacuta

Die hellroten, urtikariellen, stark juckenden Papeln befallen schubweise Stamm und Extremitäten (). Die Erkrankung (Syn. Strophulus adulorum, Urticaria papulosa chronica) tritt gehäuft bei Frauen zwischen 20 und 50 Jahren, oft mit psychosomatischer Überlagerung, auf. Meist ist die Ätiologie unklar, Prurigo kann aber auch Symptom bei Diabetes, Lebererkrankungen und malignen Tumoren sein. Differenzialdiagnosen sind die pruriginös zerkratzte Akne, pruriginöse Neurodermitis atopica, Skabies und Dermatitis herpetiformis. Wichtig ist das Vermeiden des Kratzens, außerdem können lokale Steroide, Lichttherapie und Antihistaminika helfen.



Abb. 17.4 Prurigo simplex subacuta

Prurigo nodularis Hyde

Diese chronische Variante einer Prurigo manifestiert sich mit einer durch Reiben und Kratzen verursachten knotenförmigen Verdickung der Haut, bedingt durch intensiven Juckreiz. Differenzialdiagnosen sind die Prurigoform des bullösen Pemphigoids und die Dermatitis herpetiformis Duhring. Therapie ist schwierig und beinhaltet neben lokalen Steroiden, Fototherapie, Antihistaminiaka auch Immunsuppressiva, Neuroleptika und Antidepressiva.

Zusammenfassung

Papulöse lichenoide Dermatosen

- **Lichen ruber planus:** relativ häufige, juckende, papulöse Eruption, die meist innerhalb von Wochen bis Monaten abheilt, aber rezidivieren kann.
- **Lichen sclerosus et atrophicans:** Vor allem am weiblichen Genitale befinden sich diese weißen, juckenden, atrophischen Areale; Risiko der malignen Entartung.
- **Prurigogruppe:** ätiologisch und morphologisch uneinheitliche Gruppe mit juckenden, teilweise urtikariellen Prurigoknötchen.

Intoleranzreaktionen

INHALTSVERZEICHNIS

Ekzeme

Das Ekzem ist eine nicht infektiöse, juckende Entzündungsreaktion der Haut auf exogene und/oder endogene Reize. Die angeborene oder erworbene Disposition ist meist immunologischer Art. Wegen der bestehenden Disposition verläuft ein Ekzem häufig chronisch. Die Erkrankung ist auf die Haut beschränkt. Die Symptome (Bläschen, Papulovesikel, Erosionen, Schuppung, Keratose) sind Zeichen der obligaten Epithelschädigung. Die Herde heilen ohne Restdefekte ab. In der deutschen Literatur wird häufig zwischen den Begriffen „Dermatitis“ (wird meist als akute Entzündung verstanden) und „Ekzem“ (chronische Entzündung bei spezieller Disposition) unterschieden, in der englischsprachigen Literatur wird für beide Formen einheitlich der Begriff „dermatitis“ verwendet.

Beim **akuten Ekzem** führt ein epidermales Ödem (Spongiose) mit Separation der Keratinozyten zur Ausbildung epidermaler (spongiotischer) Bläschen und Papulovesikel. Die dermalen Gefäße sind dilatiert, und Entzündungszellen dringen in die Dermis und Epidermis ein.

Beim **chronischen Ekzem** kommt es zur Verdickung der Stachelzellschicht (Akanthose) sowie des Stratum corneum (Hyperkeratose) mit Retention von Kernen bei einigen Korneozyten (Parakeratose). Die Reteleisten sind verlängert, die dermalen Gefäße erweitert und mononukleäre Entzündungszellen infiltrieren die Haut.

Klinik

- Akutes Ekzem: Juckreiz, Erythem, Ödem, Papel, Papulovesikel, Bläschen; gefolgt von Exsudation und Krustenbildung
- Chronisches Ekzem: Lichenifikation (Vergrößerung der Hautfelderung), Schuppung, Fissuren

Klassifikation

Die Ekzeme können nach unterschiedlichen Kriterien eingeteilt werden:

- **Pathogenese:** z. B. Kontaktkekzem, toxisch; Kontaktkekzem, allergisch; Exsikkationsekzem; atopisches Ekzem
- **Verlauf:** akut oder chronisch
- **Auslösende Faktoren:** exogen oder endogen
- **Lokalisation:** z. B. Hand-, Fußekzem
- **Besondere Merkmale:** z. B. dyshidrotisch; nummulär; streuend

Seborrhoisches Ekzem

Bei einer gegebenen Disposition wirken Seborrhö (Hyperfunktion der Talgdrüsen) und mikrobielle Faktoren wie die Besiedelung mit dem Hefepilz *Pityrosporum ovale* zusammen. Die pathogenetische Rolle der Zusammensetzungen der Hautfette und der Hautflora wird diskutiert. Das seborrhoische Ekzem zeigt eine Abhängigkeit vom Klima (Besserung im Sommer, im Gebirgsklima und an der See) und von endogenen Faktoren (Verschlechterung bei Stress). Mögliche **Komplikation** ist eine sekundäre Erythrodermie (). Therapeutisch werden antimykotische Präparate mit Azolderivaten wie Ketoconazol und lokale Steroide (Wirkungsstärke 1–2) eingesetzt.

Formen und Klinik

Erwachsenenform Die braunrötlichen, mäßig juckenden Herde zeigen eine starke seborrhoische Schuppung (). Sie sind kaum von Entzündungszellen infiltriert. Prädilektionsstellen sind das Gesicht (nasolabial), das Kapillitium mit Haargrenzen, Brust und Rücken. Es gibt auch psoriasisähnliche Formen oder Mischformen und ein HIV-assoziiertes seborrhoisches Ekzem.



Abb. 18.1 Seborrhoisches Ekzem (Erwachsenenform)

Säuglingsform (seborrhoische Säuglingsdermatitis) Beginn in den ersten Lebenswochen, die Herde mit gelblicher, fest anhaftender Schuppung (Gneis) befallen häufig die Mittellinie des Gesichts (). Bei ausgeprägterem Befall dehnen sie sich auf Rumpf und Intertrigines mit Neigung zur Superinfektion (v. a. Hefen) und zu Streureaktionen aus. Der Großteil der seborrhoischen Säuglingsdermatiden bildet sich spontan zurück.



Abb. 18.2 Seborrhoisches Ekzem (Säuglingsform)

Nummuläres Ekzem

Als Ursache des nummulären Ekzems (diskoides Ekzem, „mikrobielles“ Ekzem) wird eine lokale Sensibilisierung gegenüber hämatogen ausgeschwemmten Antigenen vermutet. Die Rolle bakterieller Foci wie einer chronischen Bronchitis wird diskutiert. Nach Sanierung solcher Herde bessern sich z. T. auch sehr therapieresistente Ekzeme.

Klinik, Differenzialdiagnose und Therapie

Die Einzeleffloreszenz ist ein münzförmiger, scharf begrenzter, erythematöser Herd, der mit Papulovesikeln, psoriasiformen Schuppen und gelben Krusten belegt ist (). Diese Ekzeme konfluieren kaum und jucken stark. Prädilektionsstellen sind die Streckseiten der distalen Extremitäten. Differenzialdiagnostisch müssen die Psoriasis vulgaris (Plaquetyp), Tinea corporis, das atopische Ekzem und das allergische Kontaktekzem beachtet werden.



Abb. 18.3 Nummuläres Ekzem

Zur Therapie gehört die Fokussanierung. Bei umschriebenen Hautveränderungen wird eine topische Steroidtherapie mit antibakteriellen Zusätzen eingesetzt, bei disseminiertem Befall auch kurzfristig systemische Steroide. Nachbehandelt wird z. B. mit teerhaltigen Externen.

Dyshidrotisches Ekzem

Mögliche Ursachen des dyshidrotischen Ekzems sind ein allergisches oder toxisches Kontaktekzem, Mykosen, Mykide (Streureaktion nach Exazerbation oder Anbehandlung einer Mykose). Auch eine atopische Diathese wird diskutiert.

Klinik, Differenzialdiagnose und Therapie

Bei der **akuten Form** zeigen sich heftig juckende, zahlreiche, dicht stehende, prall gespannte Bläschen und Blasen (), häufiger an den Händen (Fingerflächen, Handteller) als an den Füßen (Fußsohlen). Sie können konfluieren und heilen nach einer bis mehreren Wochen unter Ausbildung fest haftender, groblamellöser Schuppung ab. Die **chronisch-rezidivierende Form** wird charakterisiert durch mildere, aber wiederkehrende Bläschenabschübe. Bei beiden Formen besteht die Gefahr der bakteriellen und mykotischen Superinfektion. Differenzialdiagnostisch müssen Skabies, bullöses Pemphigoid und Psoriasis pustulosa palmoplantaris in Erwägung gezogen werden.



Abb. 18.4 Dyshidrotisches Ekzem

Therapeutisch werden steroidhaltige Externa, Umschläge mit synthetischen Gerbstoffen (z. B. Tannolact, Tannosynt) und rückfettende Externa ggf. mit teerhaltigen Zusätzen eingesetzt. Ansonsten kann eine Lichttherapie oder eine Iontophorese bei Hyperhidrose versucht werden.

Stauungsekzem

Beim Stauungsekzem handelt es sich um eine in der zweiten Lebenshälfte häufige chronische Ekzemform, die mit **chronischer venöser Insuffizienz** assoziiert ist und meist beidseits an den distalen Unterschenkeln, besonders in der medialen Supramalleolarregion, lokalisiert ist. Sie ist wahrscheinlich Folge der stasebedingten Entzündung. Das Stauungsekzem ist flächig, gerötet, schuppend, meist sehr trocken und juckt stark. Akutes Nässen und eine Generalisation deuten auf eine aufgepropfte Kontaktallergie hin, oft ausgelöst durch die vielen zuvor angewandten Externa und ein erleichtertes Eindringen der Allergene durch die ekzemgeschädigte Haut. Kompression und Therapie der chronisch-venösen Insuffizienz stehen im Vordergrund. Im Akutstadium können lokale Glukokortikide in allergologisch indifferenter Grundlage wie Vaseline hilfreich sein.

Kontaktekzem

Allergisches Kontaktekzem

Beim allergischen Kontaktekzem handelt es sich um den häufigsten Ekzemtyp und die bekannteste klinische Manifestation einer Typ-IV-Immunreaktion. Der Erkrankung geht eine Latenz- bzw. Sensibilisierungszeit voraus. Ob und wann es in einem bestimmten Fall zur Sensibilisierung kommt, ist zum einen abhängig von der individuellen genetischen Disposition und dem Hautzustand (intakte Barrierefunktion), zum anderen von Dauer und Intensität des Kontakts und der Art des Antigens. Das allergische Kontaktekzem nimmt meist einen chronisch-rezidivierenden Verlauf mit akuten Schüben. Unter Antigenkarenz kommt es zur vollständigen Abheilung bei weiterem Bestehen der Sensibilisierung.

Die häufigsten Allergene sind Metalle (Nickel, Chromat, z. B. im Zement;), Farbstoffe (z. B. para-Phenyldiamin), Epoxidharze, Gummichemikalien, Desinfizienzien, Konservierungs- und Duftstoffe, Medikamente, Salbengrundlagen, Pflanzen. Diagnostisch kommt der Epikutantest zum Einsatz ().



Abb. 18.5 Allergisches Kontaktkzem

Die Nickelsensibilisierung ist die häufigste Kontaktallergie.

Pathogenese

Ein allergisches Kontaktkzem entwickelt sich in zwei Schritten:

Sensibilisierungsphase Bei den Kontaktallergenen handelt es sich meist um Haptene (keine immunogene Wirkung wegen kleiner Größe), die sich zunächst an körpereigene Proteine binden müssen, um als Antigen zu wirken (Hapten-Protein-Kopplung). So werden sie von den dendritischen Zellen der Haut erkannt, aufgenommen und als Antigen auf ihrer Oberfläche präsentiert. Die Langerhans-Zellen stimulieren nun die Proliferation jener T-Zellen, die für dieses Antigen spezifische Rezeptoren besitzen.

Auslösungsphase Haben diese spezifisch sensibilisierten Lymphozyten erneuten Antigenkontakt, locken sie mithilfe von Lymphokinen Fress- und Entzündungszellen an, deren Aktivitäten das klinische Bild am Entzündungsort bestimmen.

Klinik

Akutes allergisches Kontaktekzem Im direkten Wirkbereich des Allergens kommt es bei bestehender Sensibilisierung zu den Zeichen einer lebhaften, akut-exsudativen Entzündung: Rötung, Ödem, aufschließende Papulovesikel, die rasch erodieren und großflächig nässen. Juckreiz besteht von Beginn an.

Subakutes allergisches Kontaktekzem Hier finden sich chronische Ekzeme mit chronisch-lichenifizierten Herden neben akuten Exazerbationen mit den Zeichen einer akut-exsudativen Entzündung.

Chronisches allergisches Kontaktekzem Chronische Entzündung mit Hyperkeratosen, Rhagaden und Lichenifikation. Das Ekzem kann auch in kontaktferne Regionen streuen, wenn Antigen oder Lymphokine hämatogen oder lymphogen verschleppt werden.

Differenzialdiagnose und Komplikationen

Differenzialdiagnostisch muss an ein toxisches Kontaktekzem, Mykose, Psoriasis, atopisches Ekzem und an das Erysipel gedacht werden, bei therapiereistenten chronischen Ekzemenherden ferner an Morbus Bowen, Morbus Paget, Lupus vulgaris und Mycosis fungoides.

Durch die geschädigte Hautbarriere ist der Eintritt von Bakterien und weiteren Allergenen erleichtert, mit der Gefahr der bakteriellen Sekundärinfektion und der Entwicklung weiterer Kontaktallergien. Außerdem kann das Ekzem generalisieren und in eine Erythrodermie übergehen.

Therapie

Zunächst kommen stark wirksame Steroide zum Einsatz, später eine weniger starke, pflegende Lokaltherapie. Wenn möglich, sollte eine Allergenelimination erfolgen. Die Nachbehandlung besteht vor allem in protektiver Hautpflege (Rückfettung, Wiederherstellen der Hautbarriere) und Hautschutz.

Toxisches Kontaktekzem

Das toxische Kontaktekzem ist Folge einer direkten Hautschädigung durch chemische oder physikalische Noxen. Im Gegensatz zur Allergie sind alle Personen betroffen, die diesen Stoffen ausgesetzt sind – allerdings abhängig von der individuellen Belastbarkeit der Haut, der Dosis der toxischen Substanz und der Kontaktzeit.

Der Juckreiz ist weniger ausgeprägt als beim allergischen Kontaktekzem, zunächst treten Schmerzen und ein Gefühl des Brennens auf. Außerdem weist das toxische Kontaktekzem im Unterschied zum allergischen keine Streuphänomene auf. Personen mit allergischem oder atopischem Ekzem sind aber besonders gefährdet, ein toxisches Kontaktekzem zu entwickeln; genauso kann auch umgekehrt auf dem Boden eines toxischen Kontaktezems ein allergisches Kontaktekzem entstehen, da die Hautschädigung die Allergenpenetration erleichtert. Außerdem wird der Eintritt von Bakterien erleichtert.

Akutes Kontaktekzem Obligat hautschädigende Substanzen (Seifen, Lösungsmittel, UV-Strahlen, z. B. Dermatitis solaris) lösen im Einwirkungsbereich kontakttoxische Hautschäden mit einer akuten Entzündung (Rötung, Ödem und Bläschenbildung) bei starker Schädigung mit Blasen und Nekrosen aus.

Kumulativ-subtoxisches Kontaktekzem Die chronische Form des toxischen Kontaktezems (Abnutzungsdermatose, Hausfrauenekzem, Maurerekzem) betrifft meist die Hände. Die Entzündung wird durch mehrere schwach toxische Reize (z. B. Wasser, Reinigungsmittel) mit längeren Einwirkungszeiten auf die Haut verursacht.

Diagnostik und Therapie

Für die Diagnose sind Anamnese, Klinik, negative Epikutantestung und pathologische Hautfunktionstests hinweisend. Eine verminderte Alkaliresistenz wird mit dem Nitrazingeltest nachgewiesen: 30 s nach Auftröpfen einer Nitrazingelblösung zeigt die gelbe Farbe eine intakte Hornschicht an mit pH 5,6.

Die Lokalbehandlung ist bei Bedarf antientzündlich (lokale Steroide). Kontakt mit dem Auslöser muss vermieden und die Haut besonders geschützt werden.

Exsikkationsekzem

Das Exsikkationsekzem (Eczéma craquelé, Austrocknungsekzem) tritt bei Menschen aller Altersgruppen, jedoch gehäuft bei älteren Menschen, in der kälteren Jahreszeit auf. Besonders betroffen sind Patienten mit Ichthyosis vulgaris. Ursachen können ein übertriebenes Hygieneverhalten, eine inadäquate Rückfettung der Haut nach Körperpflege oder trockenes Klima sein. Es zeigt sich eine feine, netzförmig eingerissene Hornschicht, Rötung und Schuppung (). Therapeutisch werden Ölbaden und andere rückfettende Maßnahmen angewandt.



Abb. 18.6 Exsikkationsekzem

Windeldermatitis

Folgende Faktoren führen zur Windeldermatitis und auch dazu, dass ca. 75 % der Windeldermatiden mit Hefepilzen besiedelt sind (): zu seltene Windelwechsel, Stuhl und Urin (greifen die zarte Säuglingshaut an), feuchtes, enges Mikroklima in der Windel, systemische Antibiotikagabe, noch nicht ausgereiftes Immunsystem und Barrierefunktion der Haut.



Abb. 18.7 Candidose bei Windeldermatitis, Ekzem auf Kontaktbereich mit Windel beschränkt

Differenzialdiagnose und Therapie

Differenzialdiagnostisch muss an eine infantile Psoriasis, eine atopische/seborrhoische Dermatitis und an eine Mykose gedacht werden. Langerhans-Zell-Histiozytose ist eine seltene, aber wichtige Differenzialdiagnose (). Eine Verbesserung der Pflegesituation, häufigere Windelwechsel und das Lufttrocknen der entzündeten Fläche lindern die Dermatitis. Zusätzlich sind eine schützende Pflege mit Pasten auf Zinkbasis mit entzündungshemmenden Zusätzen (z. B. Gerbstoffe) und bei Pilzbefall Antimykotika wie Nystatin hilfreich.

Handekzem

Handekzeme sind häufige und besonders belastende Krankheitsbilder.

Ätiologie

Meist entstehen sie durch die Kombination verschiedener Ursachen:

- **Exogene Faktoren:**
 - **Toxisch:** häufig ständiger Kontakt mit Wasser oder reizenden Substanzen
 - **Allergen:** durch Kontakt nach erfolgter Sensibilisierung, Haut häufig bereits vorgeschädigt
- **Endogene Faktoren:** atopische Diathese

Handekzeme machen den größten Teil der **Berufsdermatosen** aus. Besonders gefährdet sind Friseure, Reinigungsberufe und Handwerker. Maurer können

Kontaktallergien auf das Chromat im Zement entwickeln, Friseure auf Farbstoffe wie para-Phenyldiamin. Die Berufstätigen berichten dann über eine Abheilung im Urlaub.

Therapie

Kausaler Therapieansatz, wenn möglich: Auslöser meiden, Schutzmaßnahmen ergreifen. Rückfettender Hautschutz, steroidhaltige Externa, UV-Therapie (z. B. Creme-PUVA). Bei schweren Fällen systemische Gabe von Alitretinoin.

Atopisches Ekzem (Atopische Dermatitis, Neurodermitis)

Das atopische Ekzem zeigt einen altersbezogenen, stadienhaften Verlauf mit jeweils typischem Befallsmuster und manifestiert sich fast immer bis zum 5. Lebensjahr. Mit dem allergischen Asthma bronchiale und der Rhinoconjunctivitis allergica bildet es den Formenkreis der Atopie. Die Veranlagung für atopische Erkrankungen wird polygen vererbt. Studien bei monozygoten Zwillingen zeigen eine 85-prozentige Konkordanz für das atopische Ekzem. Die Manifestation der Erkrankungen ist aber auch von vielen exogenen und endogenen Modulationsfaktoren abhängig, die den Krankheitsausbruch und -verlauf beeinflussen. Exogene Faktoren sind z. B. Nahrungsmittelallergene, Aeroallergene und bakterielle Allergene, zu den endogenen Faktoren zählen Infekte und psychische Faktoren.

Manifestationen des Atopiesyndroms sind sehr häufig und zeigen eine zunehmende Inzidenz. Verantwortlich gemacht für diese steigende Krankheitshäufigkeit werden u. a. die Schadstoffbelastung der Luft, die erhöhte Allergenexposition in Innenräumen und die Reduzierung frühkindlicher Infektionen („Stählung des Immunsystems“). An einem atopischen Ekzem leiden 15–20 % der Kinder in Industrieländern. Zusätzlich entwickeln ein Drittel dieser Kinder ein allergisches Asthma bronchiale oder eine Rhinoconjunctivitis allergica.

Pathogenese

Immunologische, biochemische und neurovegetative Störungen wirken auf der Grundlage einer genetischen Disposition.

Immunologische Störungen Das atopische Ekzem zeigt initial eine allergische Typ-I-Sofortreaktion: T-Helferzellen vom Typ 2 und ihre Zytokine (Interleukin-4, -5, -10) dominieren die Immunantwort. Außerdem finden sich ein hohes IgE und eine Eosinophilie.

Biochemische Störungen Aus der Verminderung der Talgsekretion resultiert eine trockene Haut mit veränderter Fettsäurezusammensetzung und herabgesetzter Barrierefunktion der Haut. Deshalb kommt es zu einem Wasserverlust und reduziertem Hautschutzmantel mit erleichterter Penetration von Fremdstoffen sowie einer herabgesetzten Juckreizschwelle.

Neurovegetative Störungen Veränderte Reaktivität auf β-adrenerge und cholinerge Reize (weißer Dermografismus).

Staphylococcus aureus Bei über 90 % der Patienten mit atopischem Ekzem lässt sich der Keim nachweisen, aber nur bei 5 % der gesunden Patienten. Die Krankheitsaktivität korreliert mit dem Ausmaß der Keimbesiedelung. Bestimmte Toxine, sog. Superantigene, von *S. aureus* bringen eine Vielzahl von Immunprozessen in Gang.

Klinik

Die meist symmetrischen Hauterscheinungen sind oft von starkem Juckreiz begleitet, der nach Schwitzen und nachts verstärkt wird. Bedingt durch den Juckreiz zeigen sich auch häufig Kratzeffekte wie Exkorationen. Sie unterscheiden sich je nach Patientenalter:

- **Säuglingsalter:** exsudativ-entzündliche Ekzemherde, vor allem Gesicht, Kapillitium („Milchschorf“: gelbbräunlich verkrustete Herde;), Spontanremission bei 50 %





Abb. 18.8 Atopisches Ekzem, Milchschorf

- **Kindheit:** Typisch sind Lichenifikation, Exkorationen und „trockene Haut“, vor allem an Ellbogen, Kniekehlen, Hand-, Fußgelenken („Beugenekzem“) und Hals ().



Abb. 18.9 Atopisches Ekzem: a) „Beugenekzem“, subakut, impetiginisiert; b) chronisch-lichenifiziert

- **Jugend/Erwachsene:** chronisch-lichenifiziertes Ekzem mit Prurigoknötchen, akute Exazerbationen möglich, vor allem Gesicht, Hals, Beugeseiten der Extremitäten, Hand- und Fußrücken

Auch **Minimalvarianten** treten auf. Lokalisiert-diskrete Ekzemanifestationen sind z. B. an Ohrläppchenansatz, Lidern, Finger- und Zehenkuppen (Pulpitis sicca;) zu finden. Außerdem gibt es ein isoliertes Handekzem (teils mit Dyshidrosissymptomatik), Lippenekzem (Perlèche, Cheilitis), Kopfekzem, Vulvaekzem und Analekzem. Unter „Pityriasis alba“ versteht man nicht entzündliche, hypopigmentierte, leicht schuppende Herde an Gesicht, Extremitäten und Rumpf.



Abb. 18.10 Pulpitis sicca

Weitere Atopiesymptome sind trockene Haut (Sebostase bis zu ichthyosisähnlichem Bild), Keratosis follicularis, Vertiefung der Handlinien, blasses Gesicht, infraorbitale doppelte Lidfalte (Dennie-Morgan-Falte,) und Reduktion der lateralen Augenbrauen (Hertoghe-Zeichen). Neurovegetative Regulationsstörungen zeigen sich als weißer Dermografismus: Nach kräftigem Bestreichen der Haut in den geröteten Herden bleibt für einige Minuten eine weiße Linie zurück.

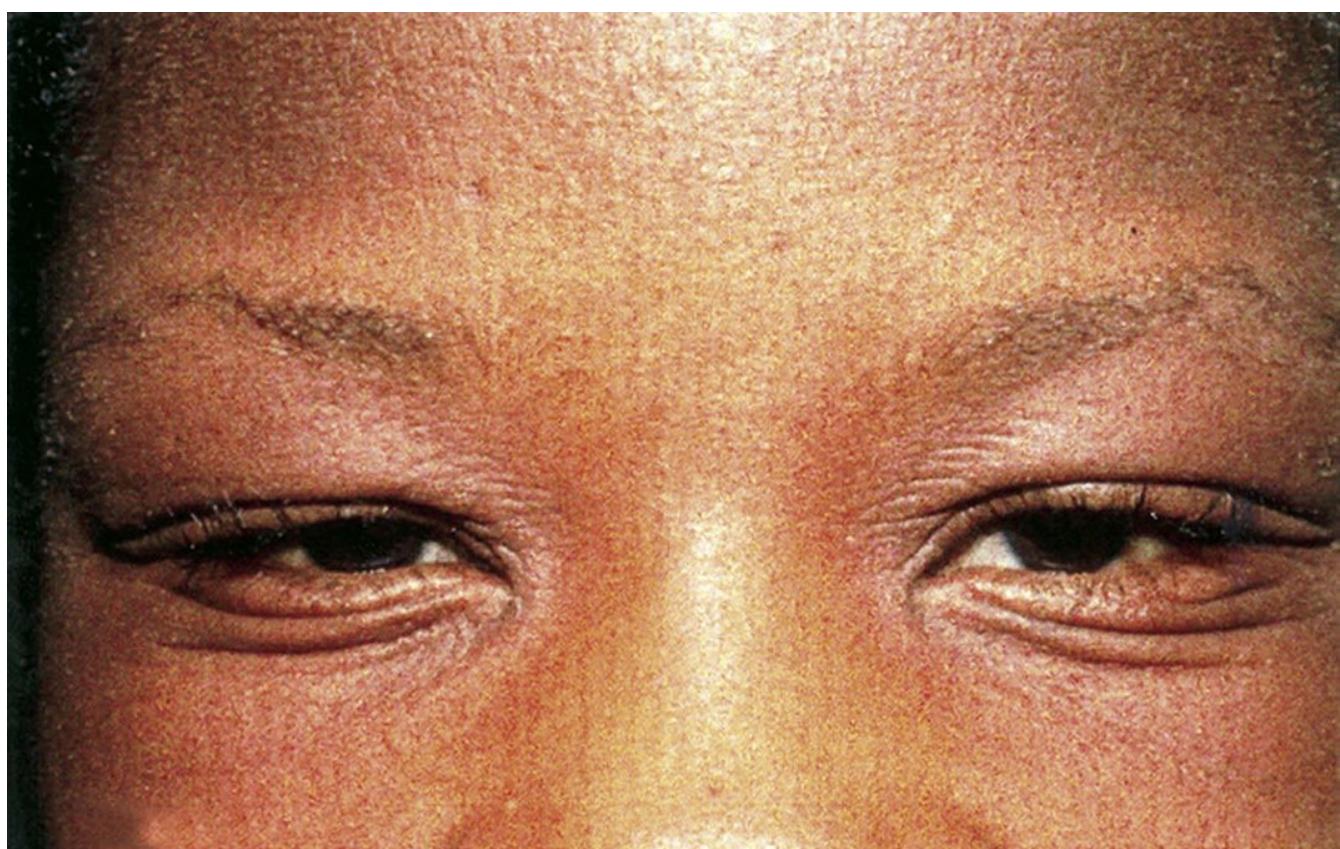


Abb. 18.11 Dennie-Morgan-Falte

Verlauf und Komplikationen

85 % der Erstmanifestationen erfolgen bis zum 5. Lebensjahr, dann chronisch-phasenhafter Verlauf. Die Rückbildungsrate bis zur Adoleszenz liegt bei 80 %, aber auch in späteren Stadien sind Spontanremissionen möglich. Vereinzelt gibt es auch Spätmanifestationen im Erwachsenenalter ohne vorhergegangene Atopieanamnese. Komplikationen sind Hautinfektionen, vor allem das Eczema herpeticum, Erythrodermie, irritative Kontaktekzeme und allergische Kontaktekzeme.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Es gibt verschiedene Kriterien für die Diagnose (), meist wird sie aber klinisch gestellt. Zur Verlaufskontrolle hat sich international der SCORAD-Index (Severity **S**coring of **A**topic **D**ermatitis) durchgesetzt, der neben Ausdehnung und Ausprägung (akute und chronische Veränderungen) auch subjektive Symptome (Juckreiz, Schlafstörungen) erfasst. Differenzialdiagnostisch muss bei Säuglingen und Kleinkindern vor allem an die seborrhoische Dermatitis, bei Erwachsenen an andere Ekzemformen (allergisches bzw. irritatives Kontaktekzem, seborrhoisches oder nummuläres Ekzem) und an Psoriasis gedacht werden.

Tab. 18.1 Diagnostische Kriterien der atopischen Dermatitis (nach Hanifin und Rajka). Für die Diagnosestellung müssen je 3 Haupt- und 3 Nebenkriterien erfüllt sein.

Leitsymptome	
<ul style="list-style-type: none"> Trockene Haut Starker Juckreiz 	
Hauptkriterien	Nebenkriterien
<ul style="list-style-type: none"> Juckreiz Typische Morphe (Ekzem, Lichenifikation, Papel) Typische Lokalisation (Kind: Gesicht, Extremitätenaußenseiten; Jugendlicher: Beugen) Atopische Eigen- oder Familienanamnese Chron. und/oder rezidivierender Verlauf 	<ul style="list-style-type: none"> Besonderheiten des atopischen Gesichts: Gesichtsblässe, periokuläre Halonierung (dunkles Kolorit), Lichtung der seitlichen Augenbrauen (Hertoghe-Zeichen), doppelte Unterlidfalte (Dennie-Morgan-Falte), Cheilitis, periorale Fältchen, Kopfschuppung Pityriasis alba Trocken schuppende, juckende Füße v. a. im Winter („atopic winter feet“) Finger- und Zehenkuppenekzem (Pulpitis sicca) Weißer Dermografismus (Weißfärbung der Haut durch Vasokonstriktion nach mechanischer Reizung)

Therapie

Durch regelmäßige intensive Hautpflege mit harnstoffhaltigen Präparaten (nicht bei akuten Läsionen wegen Brennen) wird die Haut stabilisiert und die Barrierefunktion wird regeneriert. Nässende Läsionen müssen nach dem Grundsatz „feucht auf feucht“, nässende, krustöse und impetiginisierte Läsionen nach dem Grundsatz „fett/feucht“ behandelt werden. Antihistaminika wirken gegen den Juckreiz. Zusätzlich werden UVB oder Kombination UVA/UVB und Balneofototherapie angewandt. Bei Exazerbationen werden lokale Steroide (intermittierend) und die topischen Calcineurin-Inhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus eingesetzt, weiterhin systemische Antihistaminika und bei schweren Fällen Ciclosporin. Seit Dezember 2017 ist mit Dupilumab ein erstes Biologikum verfügbar. Dupilumab ist ein Anti-IL-4R-Antikörper, der Interleukin-4 und -13 blockiert.

Prävention

Prävention kindlicher Atopie – ein radikaler Paradigmenwechsel

Bis vor kurzem wurden möglichst langes Stillen und die Meidung von potenziell allergenen Lebensmitteln wie Fisch und Eiern propagiert. Neue Studien belegen allerdings die Möglichkeit einer Toleranzinduktion (und keiner Sensibilisierung) durch diese Lebensmittel in den ersten Lebensmonaten. Entsprechend wird jetzt in den neuen Leitlinien explizit empfohlen, die Phase ausschließlichen Stillens von 6 auf 4 Monate zu verkürzen und auch potentiell allergene Nahrungsmittel wie Fisch und Eier frühzeitig zu verabreichen.

- Vermeidung potenzieller hautirritativer (sachgerechte Kleidung, keine Wolle, keine aggressiven Reinigungsmittel) und aerogener Antigene (staubarme, trockene Wohnung, keine Katze, kein Rauchen)
- Aufenthalt in allergenärmer, klimatisch begünstigender Umgebung (Meer, Hochgebirge)
- Intensive Hautpflege, besonders im erscheinungsfreien Intervall

Zusammenfassung

Ekzeme

- Seborrhoisches Ekzem:** assoziiert mit Seborrhö und der Besiedelung mit dem Hefepilz *Pityrosporum ovale*; Erwachsenenform (Prädilektionsstellen: Kapillitium, Gesicht entlang der Haargrenze, Brust, Rücken) und Säuglingsform (Prädilektionsstellen: Mittellinie des Gesichts); Ansprechen auf Antimykotika, ggf. lokale Steroide
- Nummuläres Ekzem:** münzförmige, meist mikrobiell besiedelte Herde an den Extremitäten bei Menschen mittleren oder höheren Alters
- Stauungsekzem:** mit Venenerkrankungen assoziiert (stasebedingte Entzündung) → wichtigste Maßnahme: Kompressionsbehandlung oder Venenoperation
- Kontaktekzeme:** Häufige Allergene: Nickel, Chromate, Kobalt, Konservierungsstoffe, Duftstoffe; häufige Irritanzien: Wasser, Scheuermittel, Chemikalien (v. a. Laugen), Lösungsmittel, Öle, Detergentien. Morphologisch kann ein irritatives oft nicht von einem allergischen Kontaktekzem unterschieden werden. Die Epikutantestung hilft bei der Bestätigung eines allergischen Kontaktekzems. Atopiker sind gegenüber Irritanzien empfindlicher.
- Atopisches Ekzem:** 15–20 % der Kinder in Industrieländern (üblicher Beginn unter 1 Jahr) sind von einem atopischen Ekzem betroffen; klassisch sind Gesicht, Kniekehlen und Ellenbeugen befallen. Der Circulus vitiosus von Jucken und Kratzen induziert die Lichenifikation; Exazerbationen kommen oft durch Infekte, vor allem Staphylokokken vor. Die Therapie schließt Hautpflegemittel mit Harnstoff, topischen Steroiden und Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus), Ciclosporin und Dupilumab ein.

Urtikaria

Der Begriff „Urtikaria“ (Urtica = *latein.* Brennnessel; Syn. Quaddelsucht, Nesselfieber) beschreibt das akute oder chronische Auftreten von exanthematischen oder lokalisierten, flüchtigen, juckenden Quaddeln (Urticae). Eine **Quaddel** ist eine gleichmäßige Anhebung der Hautoberfläche von meist roter, bei starkem Gewebsdruck auch weißer Farbe und unterschiedlicher Größe und Form. Histologisches Korrelat ist ein dermales Ödem. Die Bestehensdauer einer einzelnen Quaddel liegt in aller Regel unter 24 h ().



Abb. 19.1 Urtikaria, jede Quaddel verbleibt weniger als 24 h und hinterlässt normale Haut.

Eine Urtikaria kann viele verschiedene Ursachen haben. Gemeinsame pathogenetische Endstrecke ist die Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen (u. a. Histamin, Heparin, Prostaglandine, Leukotriene). Diese Mediatoren vermitteln neben einer Erweiterung der Hautgefäße (Rötung) auch deren Permeabilitätssteigerung (Schwellung). Häufig treten im Rahmen einer Urtikaria auch zusätzlich Angioödeme auf. Die Lebenszeitinzidenz der Urtikaria liegt bei ungefähr 20 % und ist am höchsten bei Atopikern und Kindern bzw. jungen Erwachsenen. Auch im Rahmen von Typ-I-allergischen Reaktionen kann es zum Auftreten von Urticae und Angioödemen kommen.

Klinik

Ein Quaddelschub kann von einzelnen Urticae bis hin zu einem disseminierten oder generalisierten Befall reichen. Der meist intensive Juckreiz führt typischerweise zu einem Reiben der Haut, nicht zum Kratzen. Deswegen findet man in der Regel keine Kratzartefakte, wie z. B. Exkorationen. Die Urtikaria bleibt in der Regel auf die Haut beschränkt. Oft treten aber begleitend Angioödeme () auf. Dabei können auch die Schleimhäute betroffen sein, z. B. mit Lippen- und Zungenschwellung, Larynxödem, Kloßgefühl, Heiserkeit und Atemnot.

Klassifikation

Die Urtikaria wird nach klinischen Kriterien klassifiziert. Unterschieden werden:

Akute spontane Urtikaria Die Quaddeln treten spontan auf und sind nicht induzierbar. Die akute spontane Urtikaria dauert bis zu 6 Wochen, bei längerem Verlauf spricht man von einer chronischen Urtikaria.

Chronische Urtikaria Dauer länger als 6 Wochen.

Chronische spontane Urtikaria Spontanes Auftreten von Quaddeln, Angioödem oder beidem durch bekannte oder unbekannte Auslöser, Dauer über 6 Wochen.

Induzierbare Urtikaria Die Quaddeln sind induzierbar, je nach Auslöser werden unterschieden:

- **Urticaria factitia (symptomatischer Dermografismus):** Bei dieser häufigen Form kommt es vermutlich durch mechanische Scherkräfte zur Auslösung einer Quaddelbildung. Dies führt dazu, dass man auf der Haut Urticae schreiben kann (urtikarieller Dermografismus;).



Abb. 19.2 Urtikarieller Dermografismus

- Kälteurtikaria (Kältekontakturtikaria)
- Druckurtikaria
- Solare Urtikaria (Lichturtikaria)
- Wärmeurtikaria
- Vibrationsurtikaria
- Cholinergische Urtikaria; (): Hier führen körperliche Anstrengung zum Auftreten oft nur stecknadelkopfgroßer, sehr flüchtiger Quaddeln.



Abb. 19.3 Cholinergische Urtikaria

- Kontakturtikaria
- Aquagene Urtikaria

Pathogenese

Die Mastzellaktivierung und dann folgende Mastzelldegranulation spielen die zentrale Rolle in der Pathogenese. Die Mastzellen können durch vielfältige Auslöser aktiviert werden:

Autoreaktive Urtikaria Bei vielen Patienten lässt sich eine Quaddel an der Haut auslösen, wenn sie ihr eigenes Blutserum intrakutan verabreicht bekommen (autologer Serumtest). Bei manchen Patienten lassen sich auch Antikörper gegen den IgE-Rezeptor nachweisen. Zudem wurde eine gehäufte Assoziation von Autoimmunthyreoiditiden bei Urtikariapatienten beobachtet. Daher geht man hier von einer autoreaktiven Genese der Urtikaria aus.

Infektassoziierte Urtikaria Im Rahmen von Infekten kommt es häufig zum Auftreten einer akuten Urtikaria. Daneben können aber auch chronische Infektionen, z. B. eine *Helicobacter-pylori*-Infektion oder Parasiten, eine chronische Urtikaria unterhalten. Auch chronische Entzündungen können ursächlich sein. Der genaue Pathomechanismus ist nicht geklärt.

Nicht allergische, pseudoallergische Urtikaria, Intoleranzurtikaria Die Mastzelldegranulation wird nicht immunologisch induziert, d. h., die auslösenden Substanzen benötigen keine Sensibilisierungsphase und sind nicht spezifisch, Gruppenreaktionen sind aber möglich, z. B. bei Analgetika-Intoleranz). In der Regel besteht im Gegensatz zur echten Allergie eine Dosisabhängigkeit. Die meisten Medikamente (v. a. Analgetika, NSAR, Anästhetika, ACE-Hemmer, Röntgen-Kontrastmittel, Plasmaexpander, Opiode) sind in der Lage, auf pseudoallergische Weise eine Urtikaria und Angioödeme auszulösen. ASS gilt als einer der häufigsten Auslöser einer medikamentös bedingten Urtikaria, oft als Teilursache neben Nahrungsmittelzusatzstoffen (ASS-Additiv-Intoleranz).

Allergische/IgE-vermittelte Urtikaria Allergische Typ-I-Reaktion, ausgelöst z. B. durch Nahrungsmittelallergene (Fisch, Krustentiere, Milch, Nüsse, Gewürze), Medikamente (Penizilline, Impfstoffe, Blutdruckmittel) oder Insektengifte.

Induzierbare Urtikaria Die Pathogenese der induzierbaren Urtikariaformen () liegt weitgehend im Dunkeln. Diskutiert werden z. B. eine physikalisch induzierte Freisetzung mastzelldegranulierender Substanzen oder auch hyperreagible Mastzellen. Die urtikarielle Reaktion ist auf den Einwirkort des physikalischen Reizes beschränkt.



Abb. 19.4 Induzierbare Kälteurtikaria, ausgelöst durch Eiswürfelexposition

Idiopathische Urtikaria Oft können keine konkreten Auslöser eruiert werden. Auch hier werden aber IgE-mediierte oder pseudoallergische Mechanismen als immunologische Ursache vermutet.

Psychische Faktoren und Stress Psychische Faktoren und Stress gelten als evtl. ursächliche oder verschlechternde Faktoren.

Verlauf

- **Akute spontane Urtikaria:** Dauer bis 6 Wochen; hohe Spontanheilungsrate
- **Chronische spontane Urtikaria:** Dauer länger als 6 Wochen, chronisch-rezidivierende und chronisch-kontinuierliche Verläufe sind möglich.

Diagnostik

Bei der **akuten** spontanen Urtikaria wird Diagnostik nur bei gezieltem anamnestischen Verdacht betrieben, da eine hohe Spontanheilungsrate besteht. Bei der **chronischen** spontanen Urtikaria können bei gezieltem anamnestischem Verdacht verschiedene Untersuchungen zur Fokussuche durchgeführt werden:

- Infektionskrankheiten (z. B. *Helicobacter pylori*)
- Schilddrüsenhormone und Antikörper
- Autoantikörper
- Autologer Serumtest (Graves-Test)
- Allergologische Diagnostik (z. B. Prick-, Scratch-Test)
- Karenz-Provokationsdiagnostik (Eliminationsdiät mit Meidung pseudoallergenreicher Nahrungsmittel, anschließender Provokationstestung)
- Provokationstests zum Ausschluss einer physikalischen Auslösbarkeit

Differenzialdiagnose

Urticaria pigmentosa, Erythema exsudativum multiforme, makulopapulöse Exantheme, urtikarielle Exantheme, z. B. als Stichreaktionen und Arzneimittel- oder Virusexanthen müssen abgegrenzt werden. Wenn die Quaddeln für Tage persistieren, ist der Verdacht auf eine Urtikariavaskulitis gegeben. Hier kann eine Probebiopsie Klärung bringen. Bei Auftreten von Angioödemen muss auch an das Vorliegen eines hereditären Angioödems gedacht werden. Zusätzliche Hinweise sind hier eine positive Familienanamnese und das Vorliegen gastrointestinaler Beschwerden. Extrakutane Symptome wie z. B. Gelenkbeschwerden, Fieber oder auch Kopfschmerzen können Hinweise auf das Vorliegen einer Urtikaria im Rahmen von autoinflammatorischen Syndromen sein.

Therapie

Ziel der Therapie ist eine komplette Symptomkontrolle. Es wird symptomatisch mit Antihistaminika der 2. Generation therapiert, bis zu einer vierfachen Dosis.

Bei fehlendem Ansprechen steht mit Omalizumab ein Anti-IgE-Antikörper zur Verfügung. Weiterhin kann Ciclosporin A zum Einsatz kommen. Systemische Glukokortikide sind langfristig kontraindiziert, können aber kurzfristig zur Unterdrückung von Aktivitätsspitzen eingesetzt werden. Treten akute Angioödeme der oberen Schleimhäute mit Dyspnoe auf, ist in jedem Fall eine umgehende, hoch dosierte Steroidgabe in Kombination mit Antihistaminika sinnvoll. Zudem ist dann in der Regel eine Überwachung der Patienten notwendig.

Zusammenfassung

Urtikaria

- Die flüchtigen, juckenden Quaddeln können exanthematisch oder lokalisiert, akut oder chronisch auftreten.
- Die Lebenszeitinzidenz beträgt ungefähr 20 %.
- In der Regel besteht die Urtikaria weniger als 6 Wochen und verschwindet wieder spontan. Im Fall einer Persistenz über 6 Wochen wird diese als chronische Urtikaria bezeichnet.
- Zur Therapie der chronischen Urtikaria werden Antihistaminika in regelmäßiger Einnahme, einmal täglich bis zur vierfachen Dosis, empfohlen. Bei fehlendem Ansprechen steht mit Omalizumab ein Anti-IgE-Antikörper zur Verfügung.

Angioödem und Allergien

Angioödem

Das Angioödem (früher „Quincke-Ödem“) ist ein Ödem der Subkutis und kann isoliert oder gemeinsam mit einer Urtikaria (in ca. 50 %) auftreten. Es ist meist erworben und scheint u. a. histaminvermittelt zu sein, da Antihistaminika in der Regel gut wirksam sind – die möglichen Ursachen sind die gleichen wie bei der Urtikaria. Es gibt aber auch eine seltene hereditäre oder erworbene Form durch C1-Esterase-Inhibitor-Mangel. Ferner treten Angioödeme häufig unter Einnahme von ACE-Hemmern auf. Bei diesen Formen scheint Bradykinin wesentlicher Mediator der Schwellungen zu sein. Klinisch ist eine Unterscheidung der Angioödeme nicht möglich. Eine Zuordnung gelingt nur durch weitergehende Anamnese und Laboruntersuchungen.

Angioödem im Rahmen einer Urtikaria

Klinik und Therapie

Umschriebene, ödematöse Schwellungen treten akut und besonders häufig an Lippen, Zunge und Augen (periorbital) auf, können aber prinzipiell auch andere Regionen betreffen (). Durch den starken Ödemdruck kommt es zu einem Spannungsgefühl der Haut, meist ohne Juckreiz. Über 1–4 Tage bildet sich das Angioödem zurück, aber auch ein akut-intermittierender Verlauf ist möglich. Bei einer Beteiligung von Zunge, Larynx und Pharynx besteht Erstickungsgefahr.

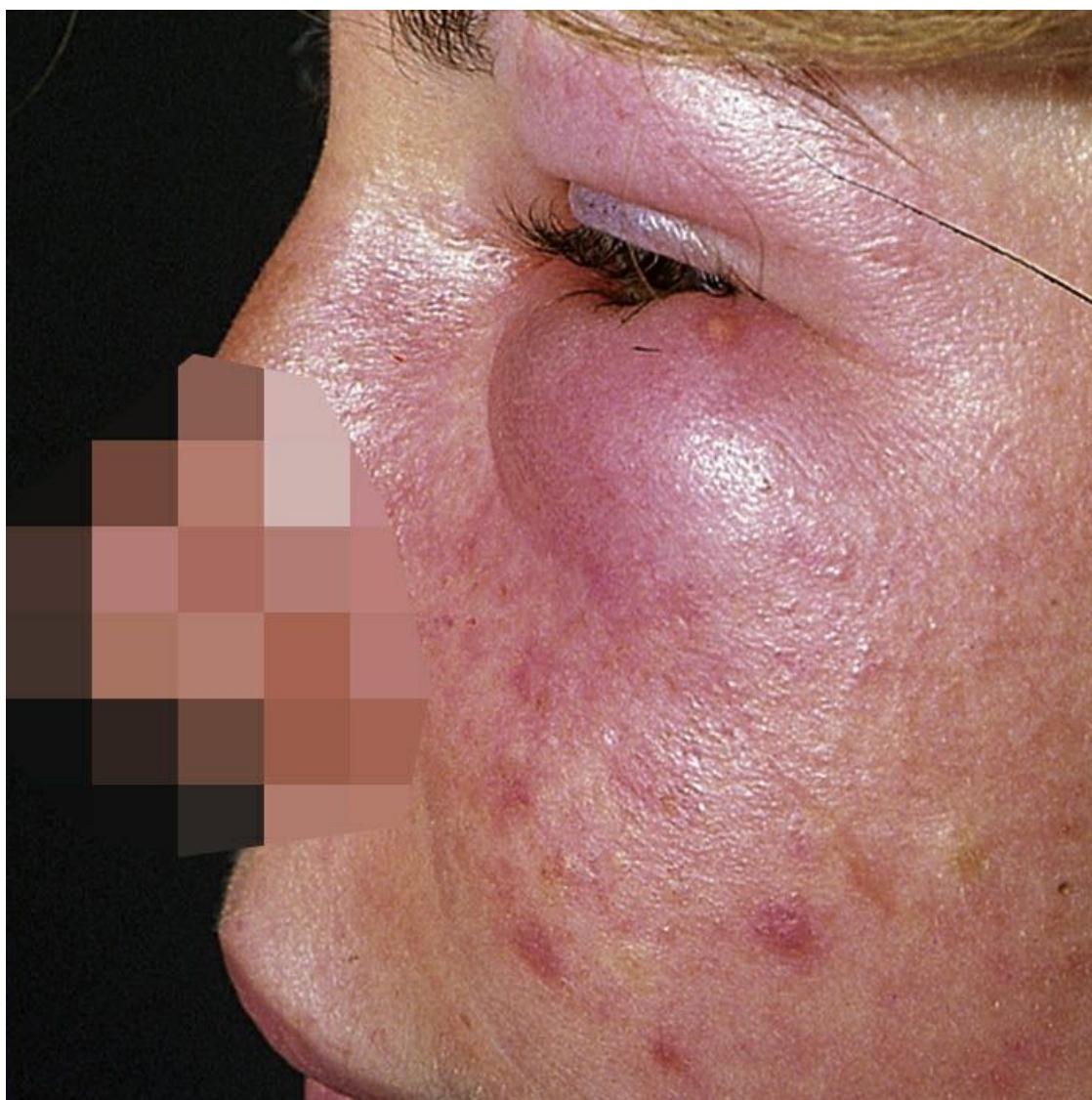


Abb. 20.1 Angioödem

Therapeutisches Ziel ist die Ausschaltung der Ursache (). Bei ACE-Hemmer-induziertem Angioödem ist ein Umstellen der antihypertensiven Therapie angezeigt. Symptomatisch wird mit Antihistaminika und bei Auftreten von Angioödemen in potenziell gefährlichen Lokalisationen auch mit Steroiden behandelt. Beim Larynxödem ist eine stationäre Überwachung erforderlich.

Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel

Meist angeborene, sehr seltene Synthese- oder Funktionsstörung des C1-Esterase-Inhibitors (C1-INH). Daraus resultiert die spontane bzw. überschießende Komplementaktivierung nach Bagatelltraumata oder ohne eruierbare Ursache, die sich in umschriebenen Ödemen der Subkutis oder im Bereich der

Schleimhäute äußert. Die weitaus häufigste Form ist das autosomal-dominant vererbte **hereditäre Angioödem** (HAE) mit verminderter Synthese (HAE Typ I) oder einem funktionell inaktiven C1-INH (HAE Typ II). Selten kann ein C1-Inhibitor-Mangel auch erworben sein, z. B. im Rahmen von Autoimmunprozessen oder B-Zell-Lymphomen. Die Aktivität und Konzentration des C1-INH können labormäßig bestimmt werden.

Klinik und Therapie

Im Gegensatz zum Angioödem im Rahmen einer Urtikaria tritt das Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel in der Regel ohne begleitende Quaddelbildung auf. Die episodischen Schwellungen im Bereich der Haut (umschriebene Ödeme, Spannungsgefühl), des Magen-Darm-Trakts (krampfartig wiederkehrende Schmerzen) oder seltener der Luftwege (Erstickungsgefahr durch Larynxödem) dauern 1–3 Tage und sind im Fall einer fehlenden Diagnose mit einer Mortalität von ca. 30 % (Erstickungstod) verbunden. Sie beginnen meist im Kindesalter und die Familienanamnese ist typischerweise positiv. Auch ein fehlendes Ansprechen auf Antihistaminika und Steroide ist pathognomonisch. Mittlerweile konnte Bradykinin als der wesentliche Mediator der Schwellungen identifiziert werden. Im akuten Stadium wird ein C1-Inhibitor-Konzentrat verabreicht. Alternativ stehen ein Bradykininrezeptorantagonist und ein rekombinanter C1-Inhibitor zur Verfügung. Prophylaktisch können z. B. das Androgenederivat Danazol, antifibrinolytische Agentien wie Epsilon-Aminocapronsäure und Tranexamsäure sowie C1-Inhibitor-Konzentrat verwendet werden.

Anaphylaxie und anaphylaktoide Reaktionen

Es werden anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen unterschieden. Die Therapie variiert je nach Schweregrad ():

Tab. 20.1 Schweregradeinteilung zur Klassifizierung anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen (nach Ring und Meßmer), s. Leitlinie Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen.

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf	Therapie
1	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	–	–	–	Stopp Antigen-/Auslöser-Zufuhr; i. v. Zugang; Antihistaminika i. v., Glukokortikoide i. v.
2	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	Nausea, Krämpfe, Erbrechen	Rhinorrhö, Heiserkeit, Dyspnoe	Tachykardie ↑ > 20/min; Hypotonie ↓ > 20 mmHg, Arrhythmie	Wie 1, dazu: β ₂ -Sympathomimetikum, O ₂ inhalativ, Adrenalin inhalativ oder i. m., Volumen i. v./i. ossär
3	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	Erbrechen, Defäkation	Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose	Schock	
4	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	Erbrechen, Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand	Reanimation, automatischer Defibrillator, Adrenalin i. v./i. ossär, Atemwegssicherung/O ₂ inhalativ, Volumen i. v./i. ossär, Antihistaminika i. v., Glukokortikoide i. v.

Anaphylaxie Akut lebensbedrohliche Maximalvariante einer Typ-I-Reaktion, als echte Anaphylaxie IgE-vermittelt. Ausgelöst werden anaphylaktische Reaktionen bei spezifisch sensibilisierten Patienten durch meist parenterale Antigenzufuhr (z. B. Injektion, Infusion, Insektstich). Aber auch orale Antigenexposition kann zur Anaphylaxie führen. Häufigste Auslöser sind Arzneimittel (z. B. Penizillin, Pyrazolon), Nahrungsmittel und Insektengift (Biene, Wespe).

Anaphylaktoide Reaktion Der Begriff dient als klinischer Überbegriff zur Beschreibung eines Symptomenspektrums, ohne dass eine Aussage über den Pathomechanismus getroffen wird. So gibt es z. B. pseudoallergische Mechanismen (direkte Mastzelldegranulation ohne zwischengeschaltete Antigen-Antikörper-Reaktion) oder die Immunkomplexanaphylaxie (über zirkulierende Immunkomplexe und Komplementaktivierung kommt es zur Sofortreaktion, z. B. Dextranunverträglichkeit).

Spezielle anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Insektenallergie

Die häufigsten Auslöser für Insektenallergien sind Wespe oder Biene, seltener Hummel oder Hornisse. Die Reaktionen sind in der Regel IgE-vermittelt (Typ-I-Allergie).

Klinik und Diagnostik

Die Symptome beginnen bereits Minuten nach dem Stich und können sich in Juckreiz, Urtikaria, Angioödemen, respiratorischen Problemen, Kreislaufstörungen und Magen-Darm-Störungen bis hin zu einem Vollbild des anaphylaktischen Schocks darstellen. In der Diagnostik sind die Anamnese, die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen Bienen- bzw. Wespengift (RAST) und Prick- und Intrakutantestungen mit kommerziell erhältlichem Bienen- und Wespengift wichtig.

Prophylaxe und Therapie

Prophylaktisch ist die Expositionsprophylaxe. Je nach Schweregrad der Reaktion und Risiko der Exposition (z. B. hoch bei Gärtnern oder Konditoren) ist eine Hyposensibilisierung gefährdeter Patienten sinnvoll. Außerdem sollten alle Insektenallergiker mit einem Notfallset (Antihistaminikum, Steroid, Adrenalinautoinjektor) ausgestattet werden.

Nahrungsmittelallergie

Die Sensibilisierung bei Säuglingen bzw. Kleinkindern erfolgt oral, später inhalativ (Inhalationsallergene und Kreuzreaktionen). Die Allergene im Säuglingsalter sind vor allem Kuhmilch, Hühnerei, Obst, Erdnuss (v. a. USA) und Fisch. Die meisten Kleinkinder verlieren ihre Allergie in den ersten Lebensjahren, beim Erwachsenen bleibt die Nahrungsmittelallergie trotz Allergenkarenz meist lebenslang bestehen. Gerade im Erwachsenenalter werden gastrointestinale Beschwerden nach dem Essen oft zu Unrecht einer echten Nahrungsmittelallergie zugeschrieben. Hier ist eine ausführliche Differenzialdiagnose zu berücksichtigen (z. B. Laktoseintoleranzen, Zöliakie, Reizdarmsyndrom).

Eine weitere Gruppe sind die Pseudoallergien, bei denen es sich um Intoleranzen z. B. gegen Glutamat, Sulfite, Tartrazin und Konservierungsstoffe handelt. Sie kommen mit einer Häufigkeit von 0,1 % vor. Die Symptome der Pseudoallergien unterscheiden sich nicht von denen der IgE-vermittelten Allergien.

Klinik

Betroffen sind die Mundschleimhaut (Kribbeln, Schwellung), die Haut (Pruritus, Urtikaria, Angioödem), der Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Kolik, Durchfälle) und die Atemwege (Rhinitis, Asthma). Die Symptome können sich bis hin zum Schock steigern.

Spezifische Immuntherapie (SIT)

Unter „spezifischer Immuntherapie“ (SIT) oder „Hypensensibilisierung“ versteht man die wiederholte Zufuhr von ansteigenden Mengen des relevanten Allergens bis zu einer sog. Erhaltungsdosis mit dem Ziel der Verringerung der allergischen Reaktion oder Erscheinungsfreiheit. Die SIT ist die einzige kausale Therapie bei Allergien gegen nicht meidbare Stoffe, z. B. Aeroallergene wie Pollen, Hausstaubmilben, Tierepithelien und Schimmelpilze. Zudem ist sie die einzige sichere Therapie bei Insektengiftallergien. Bei saisonal vorkommenden Allergenen wie Pollen wird meist präaisonale, bei ganzjährig vorkommenden Allergenen und Insektengiftallergie ganzjährig hypensensibilisiert, meist über 3–5 Jahre. Diese Behandlung erreicht bei 95 % der Patienten mit Insektengiftallergie einen Schutz und damit bei einem Folgestich keine anaphylaktische Reaktion. Neben der subkutanen SIT stehen für verschiedene Allergene sublinguale Präparate, Tabletten oder Wirkstoffpflaster zur Verfügung. Die **absolute Indikation** zur spezifischen Immuntherapie besteht bei Grad 2–4 der Klassifikation anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen. Aber auch die Expositionsgefahr geht in die Entscheidung mit ein. **Kontraindikationen** für die Hypensensibilisierung sind maligne Tumoren, Autoimmunerkrankungen, zerebrale Krampfleiden, KHK, die Einnahme von β-Blockern und schwere akute oder chronische Entzündungen.

Als **Wirkprinzip** wird das immunologische Modell des Th2/Th1-Shifts genannt. Die SIT führt zu vermehrtem Auftreten von spezifischen T-Zellen mit einem Th1-Zytokinsekretionsmuster (IFN-γ, IL-12) und zu weniger Th2-Zellen (IL-3, IL-4, IL-5). Außerdem wird die spezifische IgE-Produktion herabgesetzt.

Zusammenfassung

Angioödem und Allergien

- **Angioödem:** akut auftretendes, bis zu 3 Tage anhaltendes, umschriebenes Ödem der unteren Dermis, Subkutis und/oder Submukosa; < 1 % sind hereditäre Angioödeme, beruhend auf einem C1-Esterase-Inhibitor-Mangel. Auch Medikamente, vor allem ACE-Hemmer, können Angioödeme auslösen.
- **Anaphylaxie:** akut lebensbedrohliche Reaktion des Organismus. Echte Anaphylaxie wird durch IgE-vermittelte Mastzelldegranulation ausgelöst. Anaphylaktoider Reaktionen werden durch pseudoallergische Mechanismen wie direkte Mastzelldegranulation ohne Ag-AK-Reaktion ausgelöst.
- **Insektengiftallergie:** Die Häufigkeit systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Insektenstiche beträgt 0,8–5 %; 10–40 Todesfälle/Jahr.
- **Nahrungsmittelallergie:** allgemeine Prävalenz ca. 2–5 % (Kinder); 2 % (Erwachsene); die meisten Kinder verlieren ihre Allergie in den ersten Lebensjahren; bei Erwachsenen bleibt sie trotz Allergenkarenz bestehen.
- **Hypensibilisierung, SIT:** schrittweises Herabsetzen der spezifischen IgE-vermittelten Überempfindlichkeit bei Sensibilisierten durch wiederholte Applikation eines allergenhaltigen Extrakts

Arzneimittelreaktionen

Über 80 % der **unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)** manifestieren sich an der Haut. Die klinische Vielfalt kann allerdings die rasche Zuordnung zu einer arzneimittelbedingten Symptomatik erschweren. Auch wenn kutane UAW meist nach kurzer Einnahmedauer auftreten, ist eine Reaktion auf bereits seit Jahren verabreichte Medikamente möglich.

Meist ist die **Pathogenese** der UAW unklar, einige auslösende Mechanismen sind aber bekannt:

- **Allergische Reaktionen nach Coombs und Gell**, z. B. Typ-I-Allergie auf Penicillin
- **Überschießender therapeutischer Effekt**, z. B. Purpura bei Überdosierung von Antikoagulanzen
- **Pharmakologische Nebenwirkungen**, z. B. trockene Lippen und Nasenschleimhäute bei Isotretinoin
- **Ablagerung von Medikament u./o. Metaboliten in der Haut**, z. B. Gold
- **Pseudoallergische Reaktion** (häufig auf Analgetika, Lokalanästhetika und Kontrastmittel)
- **Begünstigende Wirkungen**, z. B. bei Suppression der normalen Flora durch Antibiotika oder Begünstigung einer Psoriasis durch β-Blocker.

Arzneimittelexantheme (AME)

Arzneimittelexantheme (AME) gehören zu den häufigsten Arzneimittelreaktionen. Sie können in verschiedenartigen klinischen Bildern auftreten, sind klassischerweise aber makulopapulös und stammbeztont; wichtigste Differenzialdiagnose sind virale Exantheme.

Allergische Exantheme treten entweder wenige Tage nach Behandlungsbeginn (bereits vorliegende Sensibilisierung) oder nach frühestens 1–2 Wochen auf. Nach Absetzen des Medikaments bildet sich das Exanthem meist kurzfristig zurück. Typisch ist das Auftreten eines AMEs nach Aminopenizillinen nach 7–10 Tagen („Exanthem des 10. Tages“). Nach der Einnahme von Allopurinol z. B. kann es bis zu 8 Wochen bis zum Auftreten von Hautreaktionen dauern.

Sonderformen

Ampicillin-Exanthem Tritt bei infektiöser Mononukleose und gleichzeitiger Ampicillingabe auf, es ist nichtallergischer Genese. Das Exanthem ist kleinfleckig, makulopapulös und juckt. Nach Abheilung kann Penizillin wieder verabreicht werden.

Fixes Arzneimittelexanthem Die genaue Pathogenese dieser oft scharf begrenzten Flecken () ist ungeklärt. Sie pigmentieren nach anfänglicher Rötung, können lange persistieren und rezidivieren nach erneuter Zufuhr des Medikaments in konstanter (fixer) Lokalisation.



Abb. 21.1 Fixes Arzneimittelexanthem

Erythema-multiforme-Gruppe

Das Erythema exudativum multiforme (EEM), das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und die toxische epidermale Nekrolyse (TEN) gehören zu einer polyätiologischen Gruppe mit **kokardenförmigen** (schießscheibenartigen) Hautveränderungen. Diese typische Einzeleffloreszenz ist ein aus zwei, manchmal drei konzentrischen Ringen aufgebautes, ca. 2–3 cm großes Erythem. Der Rand ist gerötet und oft durch eine hellere Zone von dem lividen Zentrum mit möglicher Blasenbildung abgegrenzt (). Es bestehen fließende Übergänge zwischen diesen Erkrankungen.



Abb. 21.2 Erythema exudativum multiforme

Erythema exudativum multiforme (EEM)

Es werden eine **Minor-Variante** mit fehlender oder geringer Schleimhautbeteiligung und eine **Major-Variante** mit ausgeprägter Schleimhautbeteiligung unterschieden. Die Minor-Variante ist häufig und tritt vor allem im Frühjahr und Herbst auf; sie wird vorwiegend durch Viren wie Herpes simplex ausgelöst. Die typischen Kokarden finden sich insbesondere an Hand- und Fußrücken, Steckseiten der Extremitäten und Hals. Die Major-Variante wird dagegen häufig durch Arzneimittel hervorgerufen. Bei Schleimhautbeteiligung besonders der Lippen und Mundschleimhaut kommt es zu Blasenbildung und Erosionen.

Therapie

Angezeigt sind eine intensive Lokalbehandlung und Maßnahmen zur Verhinderung von Sekundärinfektionen (lokale Steroide, desinfizierende Lösungen, feuchte Umschläge, Mundspülösungen), bei Bedarf systemische Steroide. Gegebenenfalls Aciclovirprophylaxe bei Herpes simplex recidivans.

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

SJS und TEN (Synonyme: Epidermolysis acuta toxica, medikamentöses Lyell-Syndrom) sind seltene, schwere Arzneimittelreaktionen und werden einander qualitativ gleichgesetzt, quantitativ wird folgende Unterteilung vorgeschlagen:

- **SJS:** Befall von < 10 % der Körperoberfläche
- **TEN:** Befall von > 30 %
- Fälle zwischen 10 und 30 % gelten als Übergangsfälle.

Bei SJS und TEN sind die Kokarden im Vergleich zum EEM atypisch und flacher, die Verteilung ist generalisiert und stammbetont (). Die Haut kann sich großflächig ablösen (). Der Befall der hautnahen Schleimhäute ist massiv mit schmerhaften Erosionen und der Gefahr narbiger Synechienbildungen. Der Verlauf wird durch den Befall der Schleimhäute mit dem Risiko der Sekundärinfektionen bestimmt.



Abb. 21.3 Stevens-Johnson-Syndrom



Abb. 21.4 Toxische epidermale Nekrose

Die Letalität beträgt bei der TEN bis zu 45 %. SJS/TEN werden fast ausschließlich durch vorangegangene Medikamenteneinnahme ausgelöst, insbesondere Antibiotika (z. B. Aminopenicilline, Cephalosporine, Cotrimoxazol), Allopurinol, Carbamazepin, einige NSAR.

Klinik

SJS/TEN entwickeln sich rasch aus kleinen, konfluerenden Erythemen, die sich blasig umwandeln und schließlich zur großfetzigen Epidermisablösung führen. Die Schleimhäute sind großflächig mit hämorrhagisch verkrusteten, leicht blutenden Erosionen befallen (Stomatitis, Konjunktivitis, Entzündung der Genital- und Analenschleimhaut). Die Patienten haben oft hohes Fieber, eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und eine schwere Störung des Wasser-Elektrolyt-Haushalts.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Nikolski-Phänomene oft positiv, in der Histologie subepidermale Spaltbildung, häufig vollständige Nekrose der Epidermis.

Differenzialdiagnostisch kommen das Pemphigoid und das Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS, hier subkorneale Blasenbildung) infrage.

Therapie

Absetzen/Umsetzen aller Medikamente; dermatologische Intensivpflege mit Speziallagerung wie bei großflächigen Verbrennungen (Infusionstherapie, zentrale Analgetika, Thromboseprophylaxe, Herz-Kreislauf-Kontrolle, Abstriche und Kulturen, Infektionsprophylaxe). Ophthalmologisches Konsil wegen narbiger Verklebungen auch im Bereich der Schleimhaut des Auges (Symblepharon), systemische Steroide.

Zusammenfassung

Arzneimittelreaktionen

- **Arzneimittelexantheme:** können toxisch, pharmakologisch, idiosynkratisch oder immunologisch bedingt sein; sie beginnen innerhalb von 3 Tagen nach Einnahme des Medikaments (sofern es früher schon einmal eingenommen wurde) und verschwinden nach dem Absetzen. Wichtig sind das Absetzen des Medikaments und Vermeiden verwandter Verbindungen.
- **Erythema (exsudativum) multiforme (EEM):** immunologische Reaktion mit Kokarden und Schleimhautläsionen, Minorform Herpes-simplex-assoziiert
- **Toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS):** schwerwiegend (30 % Letalität), vehemente Befall von Haut und Schleimhaut, ähnlich dem EEM

Autoimmunkrankheiten

INHALTSVERZEICHNIS

Blasenbildende Autoimmunerkrankungen

Die Blasen kommen durch eine immunologische Reaktion zwischen Autoantikörper und Antigen in der Haut zustande. Diese Reaktion führt zu einem Adhäsionsverlust zwischen den Epidermiszellen oder innerhalb der Basalmembranzone und zum nachfolgenden entzündlichen Einstrom von Gewebsflüssigkeit.

Die blasenbildenden Autoimmunerkrankungen werden nach den betroffenen Zielstrukturen eingeteilt. Man unterscheidet drei Hauptgruppen (Differenzialdiagnose,):

Tab. 22.1 Differenzialdiagnostischer Überblick über die wichtigsten blasenbildenden Autoimmunerkrankungen

	Pemphigus vulgaris	Bullöses Pemphigoid	Dermatitis herpetiformis Duhring
Geschlechtsverteilung	Gleich	Frauen etwas häufiger	Meist Männer
Erkrankungsalter	30–60 Jahre	Meist älter als 60	20–50 Jahre
Inzidenz	0,1–0,5/100 000/Jahr	1/100 000/Jahr	Selten
Hautbefall	Schlaffe Blasen vorwiegend auf normaler Haut und Erosionen	Pralle, meist große Blasen auf erythematöser Haut und Erosionen	Gruppierte Bläschen auf erythematöser und urtikarieller Haut, Erosionen und Krusten
Schleimhautbefall	Meist, oft zuerst	Selten	Praktisch nie
Juckreiz	Meist keiner	Gelegentlich bis stark	Stark (Kratzeffekte)
Vernarbung	Nein	Nein	Ja
Tzanck-Test	Positiv	Negativ	Negativ
Antigene	Desmoglein 3	BP-AG 1, BP-AG 2,	Gliadin, Endomysium, Transglutaminase
Nikolski-Phänomen 1	Positiv	Negativ	Negativ
Nikolski-Phänomen 2	Positiv	Positiv	Negativ
Therapie	Steroide, Cyclophosphamid, Azathioprin, Plasmapherese, Rituximab	Steroide, MTX	Ggf. glutenfreie und iodfreie Diät, Dapsone
Histologie ()	Intraepidermale Blasen, Akantholyse	Subepidermale Blasen	Subepidermale Blasen

- Mit intraepidermaler Spaltbildung (Pemphigusgruppe)
- Mit subepidermaler Spaltbildung (Pemphigoidgruppe)
- Mit subepidermaler Spaltbildung (Dermatitis herpetiformis)

Pemphigusgruppe

Pathogenese und Ätiologie

Durch Autoantikörper (IgG) gegen desmosomale Keratinozytenproteine der epidermalen Interzellularverbindungen kommt es zur Auflösung des Zusammenhalts der Epidermiszellen untereinander (Akantholyse). Eindringendes Serum führt in den unteren Epidermislagen zu einer intraepidermalen Blasenbildung. Innerhalb des Blasenlumens lassen sich im Ausstrichpräparat die losgelösten, deshalb abgerundeten Keratinozyten nachweisen (Tzanck- oder Pemphiguszellen → Tzanck-Test: positiv). Aufgrund der intraepidermalen Lokalisation ist die Blasendecke sehr dünn und die Blasen platzen leicht. Desmosomen dienen als Kontakt- und Verankerungsfläche zwischen Keratinozyten (). Desmogleine sind wichtige Transmembranproteine der Desmosomen aus der Familie der Cadherine. Antikörper gegen Desmoglein 3 bewirken einen Kontaktverlust der Schleimhäute und induzieren Blasenbildung.

Bei genetischer Disposition für autoimmunologische Krankheiten können Medikamente, aber auch Viren, Ernährungsfaktoren und UV-Bestrahlung einen Pemphigus induzieren.

Bei zusätzlicher Immunreaktion und Antikörperbildung gegen Desmoglein 1 kommt es außerdem zu einer Mitbeteiligung der Haut. Der Titerverlauf der IgG-Autoantikörper korreliert mit der Schwere der Krankheit. Die verschiedenen Formen des Pemphigus verlaufen sehr unterschiedlich, sind aber unbehandelt alle potenziell tödlich.

Pemphigus vulgaris

Der Pemphigus vulgaris ist die häufigste Form der Pemphigusgruppe.

Klinik

Bei 70 % der Patienten beginnt die Krankheit an der Mundschleimhaut, bei nahezu allen Patienten sind Mund- und andere Schleimhäute im Laufe der Erkrankung involviert (). Häufig findet sich zusätzlich ein lokalisierten Befall der Kopfhaut, der dann in eine generalisierte Blasenbildung übergeht (). Es entstehen großflächige Läsionen, meist erodiert, teils schuppig-krustig belegt. An den Rändern der Erosionen finden sich zusammengeschobene Epidermisfetzen. Auch unter Therapie langsame Heilungstendenz. Eine reaktive Hyperpigmentierung bleibt noch lange bestehen.

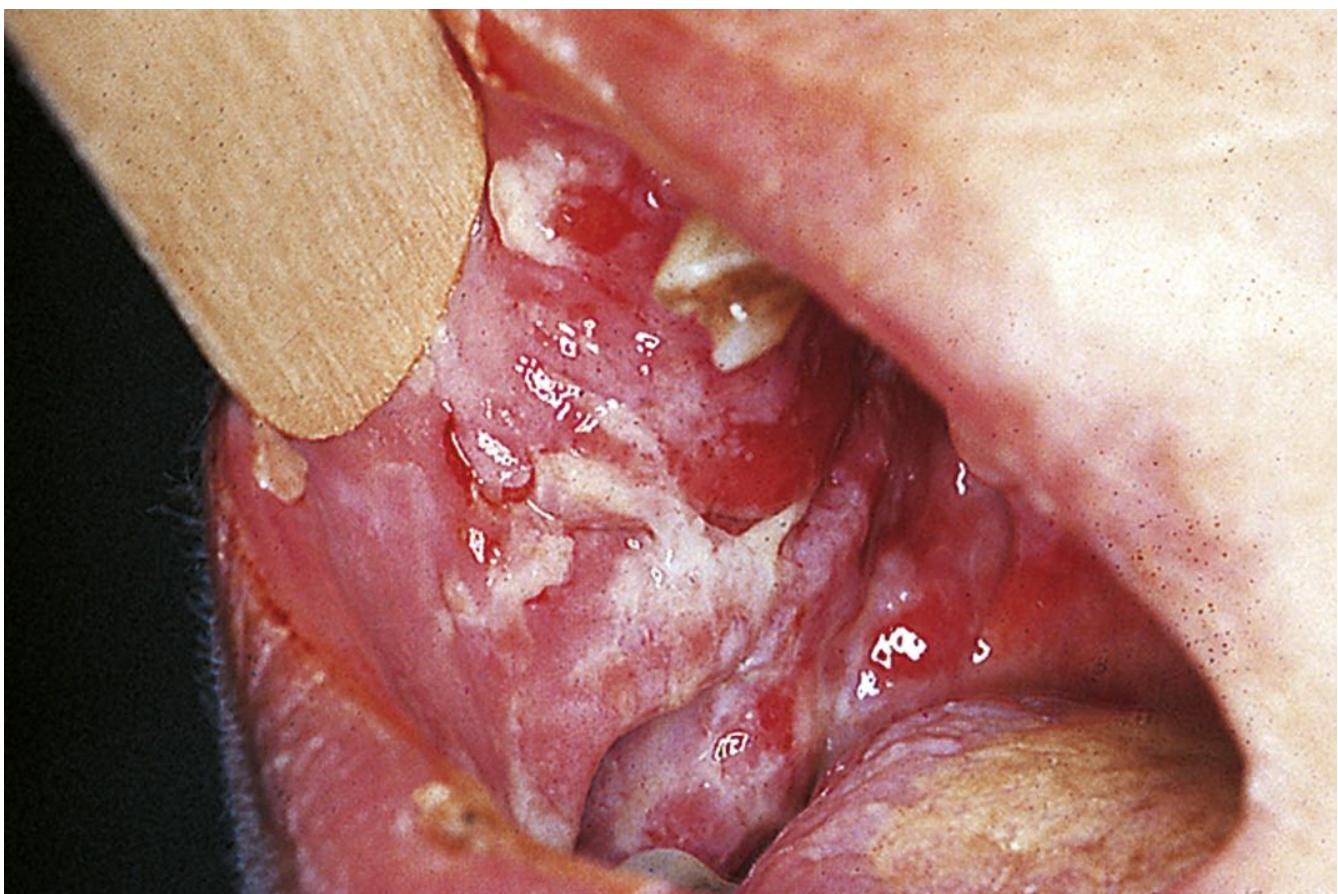


Abb. 22.1 Erosionen der Mundschleimhaut beim Pemphigus vulgaris



Abb. 22.2 Pemphigus vulgaris: Die schlaffen Blasen platzen sehr leicht, und die schmerzenden Erosionen heilen nur langsam.

Diagnostik

In akuten Phasen sind die Nikolski-Phänomene positiv (im Anhang); so werden die druckexponierten Intertrigines oft sehr hartnäckig befallen. Histopathologisch lassen sich in den suprabasalen Zellschichten der Epidermis lokalisierte, akantholytische (d. h. entstanden durch Verlust des Zell-Zell-Kontakts und Einströmen von Serum) Blasen und ein unterschiedlich ausgeprägtes entzündliches Infiltrat nachweisen. Die basalen Zellen bleiben intakt, verlieren aber den Kontakt zu den Nachbarzellen (Grabsteinmuster).

In der direkten Immunfluoreszenz zeigen sich epidermale interzelluläre Ablagerungen von IgG und C3. Der Nachweis von Desmoglein-Antikörpern im Serum erfolgt z. B. mittels ELISA oder indirekter Immunfluoreszenz.

Therapie

Systemische Steroide sind über mehrere Wochen in hoher Dosierung notwendig; deswegen werden sie schon früh mit verschiedenen Immunsuppressiva kombiniert (u. a. Cyclophosphamid, Azathioprin, Chlorambucil). Zum Beispiel werden alle 3–4 Wochen Cyclophosphamid und Glukokortikoide als hoch dosierte Pulstherapie verabreicht, im Intervall wird die Immunsuppression mit einer niedrig dosierten Gabe von Cyclophosphamid aufrechterhalten. Bei therapieresistenten Verläufen kommen zusätzlich Plasmapherese, hoch dosierte i. v. Immunglobuline und/oder Rituximab (CD20-Antikörper) zum Einsatz. Die lokale Therapie erfolgt mit Antiseptika und Metallfolien zur Linderung der Beschwerden, Reepithelisierung und Verhinderung von sekundären Infektionen. Die Mortalität konnte von früher fast 100 % durch den Einsatz der systemischen Steroide auf heute unter 10 % gesenkt werden.

Sonderformen

Pemphigus vegetans Hyperkeratotische verruciforme Areale bei Pemphigus vulgaris, die „Vegetationen“ genannt werden. Besonders in intertriginösen Arealen.

Pemphigus foliaceus Nur Befall der Haut, da sich nur Autoantikörper gegen Desmoglein 1 finden und nicht gegen Desmoglein 3. Im Stratum granulosum lagern sich IgG und Komplement ab.

Brasilianischer Pemphigus foliaceus Ähnelt dem Pemphigus foliaceus, ist aber endemisch in Brasilien und betrifft besonders junge Frauen bei familiärer Häufung. Ein unbekannter mikrobieller Auslöser wird diskutiert. Patienten klagen über Schmerzen, die wie Feuer brennen (Fogo selvagem: wildes Feuer). Unter Steroidtherapie in 50 % Heilung.

Pemphigus erythematosus, Senechal-Usher-Syndrom Erythemasquämöse Plaques und akantholytische Blasen in den seborrhoischen Arealen, Kombination von Pemphigus foliaceus und LE, Ig-Ablagerungen entlang der Basalmembranzone (wie bei LE) und zwischen den Keratinozyten (wie bei Pemphigus foliaceus), meist ANA und Pemphigus-AK nachweisbar.

Paraneoplastischer Pemphigus Vor allem Schleimhäute sind betroffen, ausgeprägter Befall, häufig assoziiert mit hämatologischen Neoplasien. Autoantikörper sind gegen Proteine der Desmosomen (Plakinfamilie) oder Hemidesmosomen (Plektin und BPAG1) gerichtet.

Pemphigoidgruppe

Bullöses Pemphigoid

Pathogenese und Ätiologie

Bei bullösem Pemphigoid () führen Antigen-Antikörper-Reaktionen entlang der Basalmembran (Hemidesmosomen) zur Aktivierung der Komplementkaskade und durch Freisetzung von Proteasen zur Ablösung der basalen Keratinozyten vom Corium und so zur subepidermalen Blasenbildung. Typisch sind Autoantikörper gegen Proteine der Hemidesmosomen () (Anti-Basalmembran-Antikörper), das Bullöses-Pemphigoid-Antigen 1 und 2 (BP-AG 1 und -AG 2). Die Antikörpertiter korrelieren nicht mit der Krankheitsaktivität. Das bullöse Pemphigoid ist die häufigste blasenbildende Autoimmunerkrankung des Erwachsenen und betrifft vor allem Patienten nach dem 60. Lebensjahr. Es tritt z. B. paraneoplastisch oder durch Medikamente und UV-Licht getriggert auf.



Abb. 22.3 Pralle Blasen auf erythematösem Grund beim bullösen Pemphigoid

Klinik und Diagnostik

Häufig beginnt die Erkrankung mit einem prämonitorischen Stadium mit starkem Juckreiz ohne Blasenbildung. In diesem Stadium treten ekzemartige Erytheme, seltener auch urtikarielle Erytheme auf. Häufig sind die Beugeseiten der Extremitäten, periumbilikal, die Intertrigines und das Abdomen betroffen. Es entwickeln sich im Verlauf intakte, prall gefüllte, teils taubeneigroße Blasen. Die Mundschleimhaut ist selten befallen. Ausgedehnte Erytheme bestehen auch ohne Blasen. Der Blaseninhalt ist meist klar, z. T. hämorrhagisch. Die Blasendecke besteht aus der gesamten Epidermis, die Blasen sind widerstandsfähiger als bei Pemphiguskrankheiten. Wenn sie platzen, entstehen flache Erosionen, die blutig-krustig belegt sind. Die Erosionen heilen von den Rändern ausgehend narbenlos ab. Histopathologisch besteht eine subepidermale Spalte, die obere Dermis ist entzündlich u. a. mit Eosinophilen infiltriert. Immunhistopathologisch sind IgG- und Komplement(C3)ablagerungen entlang der Basalmembran darstellbar. Die BP-Ag1- und BP-Ag2-AK lassen sich bei ca. 70 % der Patienten nachweisen.

Therapie

Therapeutisch werden topische und systemische Steroide und Immunsuppressiva (MTX, Azathioprin) eingesetzt.

Das bullöse Pemphigoid spricht besser auf orale Steroide an und hat eine bessere Prognose als der Pemphigus vulgaris. Auch die Therapie kann somit weniger aggressiv erfolgen.

Schleimhautpemphigoid

Meist ältere Patienten betreffende, häufig vernarbende Variante des bullösen Pemphigoids, die sich an den Schleimhäuten, selten an der Haut manifestiert.

Klinik

An den Schleimhäuten, meist Mundschleimhaut und Konjunktiven, treten kleine Blasen auf, die rasch platzen und mit starker narbiger Schrumpfung und Synechienbildung abheilen. Die Haut ist in ca. 20 % beteiligt. Es werden Autoantikörper gegen BP-Ag 2 oder Laminin 5 (Protein der Hemidesmosomen) nachgewiesen. Der Verlauf ist schubweise, es entstehen Komplikationen durch narbige Stenosen und nachlassendes Sehvermögen.

Therapie

Es gibt keine Standardtherapie, oft sind Steroide wirksam, bei ungenügendem Ansprechen kommen Cyclophosphamid-Dexamethason-Stoßtherapie oder Plasmapherese zum Einsatz. 25 % der Patienten erblinden. Ein Malignomscreening ist zu empfehlen, da ca. 30 % dieser Patienten Karzinome entwickeln.

Pemphigoid gestationis

Sehr seltene (1/50.000 Schwangerschaften) Autoimmunerkrankung mit hormoneller und genetischer Abhängigkeit. Man nimmt an, dass bei genetischer Disposition bestimmte Amnionantigene diese fehlgeleitete Immunantwort auslösen. Entlang der Basalmembran finden sich Immunkomplex- und Komplementablagerungen, die wiederum eine inflammatorische Reaktion auslösen. Das wichtige Autoantigen ist BP-AG 2. Die Autoantikörper können auf das Kind übertragen werden, weshalb es zu passageren Hauterscheinungen beim Säugling kommen kann. Diese müssen aber nicht therapiert werden.

Diagnostik

Histopathologisch zeigt sich eine subepidermale Blasenbildung mit auffälliger Nekrose der Basalzellen und entzündlichem Infiltrat im Corium. In der direkten Immunfluoreszenz (DIF) sind lineare Ig- und Komplementablagerungen entlang der Basalmembranzone charakteristisch, in der indirekten Immunfluoreszenz (IIF) BP-AG-2-Autoantikörper im Serum.

Klinik und Therapie

Im letzten Schwangerschaftstrimenon, manchmal auch schon im ersten oder postpartal, treten periumbilikal und an den Extremitäten, später auch am gesamten Integument ödematöse, polyzyklische Plaques auf. Darin entstehen verschiedene große Blasen, die oft herpetiform angeordnet sind und stark jucken. Durch das gleichzeitige Vorhandensein von ödematösen Plaques, Erythemen, Blasen verschiedener Größe und Krusten entsteht ein polymorphes Aussehen (). Die Schleimhäute sind selten betroffen. Nikolski 1 und 2 sind häufig positiv. Therapiert wird mit lokalen oder systemischen Glukokortikoiden. Die Erkrankung rezidiviert häufig bei Folgeschwangerschaften, eine Provokation durch Östrogene und Gestagene ist möglich.



Abb. 22.4 Pemphigoid gestationis

- Bullöses Pemphigoid Antigen 1 = BP-AG 230
- Bullöses Pemphigoid Antigen 2 = BP-AG 180 = Kollagen XVII
- Laminin 5 = Laminin 332

Dermatitis herpetiformis Duhring

Diese seltene, oft chronisch und in Schüben verlaufende Dermatose betrifft vor allem Männer im mittleren Lebensalter und ist genetisch in 80 % mit HLA-DR3, -DQ2, -A1 und -B8 assoziiert. Die meisten Patienten (90 %) haben zugleich eine glutensensitive Enteropathie. Manifestationsfördernd sind Fokalinfekte, Iod, andere Halogene und Gluten.

Klinik und Therapie

An den Extremitätenstreckseiten, Schultern, dem Rumpf und der Glutäalregion bilden sich Erytheme und urtikarielle Plaques mit brennendem bis schmerhaftem Juckreiz. Darauf entstehen kleine Bläschen, die oft in Gruppen herpetiform angeordnet sind. Diese dehnen sich exzentrisch aus und verkrusten rasch (). Hinzu kommen Kratzeffekte bei brennendem Juckreiz. Bei Vorliegen einer glutensensitiven Enteropathie ist ein Einhalten einer glutenfreien Diät erforderlich. Die Hautveränderungen sprechen weiterhin sehr gut auf Dapsone an.



Abb. 22.5 Dermatitis herpetiformis Duhring

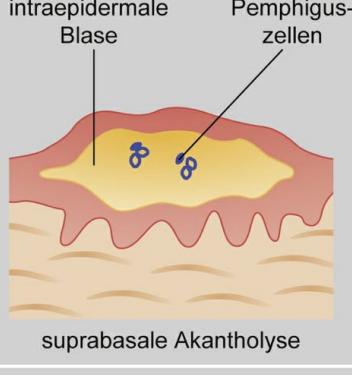
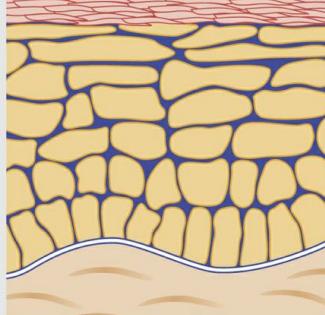
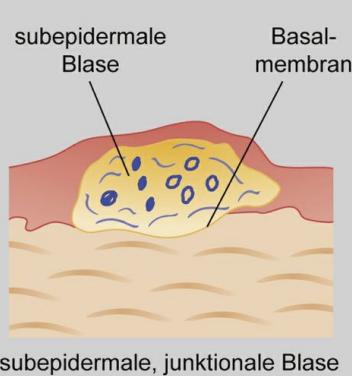
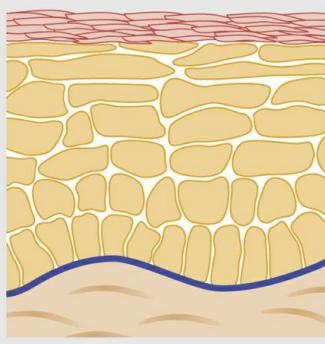
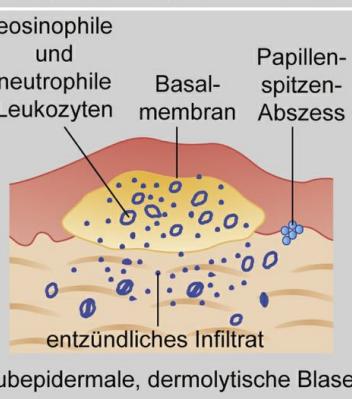
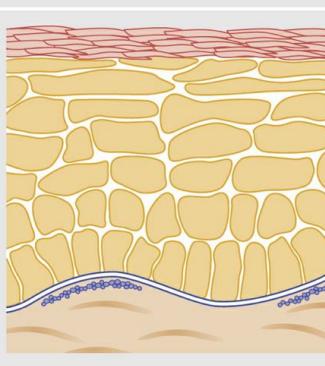
Erkrankungen	Histologie (Blasenbildung)	Direkte (DIF) und indirekte (IIF) Immunfluoreszenz (DIF: erkrankte Haut; IIF: Serum des Patienten)
Pemphigus vulgaris	 <p>intraepidermale Blase Pemphiguszellen suprabasale Akantholyse</p>	<p>DIF IgG- und Komplementablagerungen in den Interzelluläräumen der Epidermis, bevorzugt in frühen Läsionen</p> <p>IIF Desmoglein 3-Auto-AK, „Pemphigus-Antikörper“</p> 
Bullöses Pemphigoid	 <p>subepidermale Blase Basal-membran subepidermale, junktionale Blase</p>	<p>DIF IgG- und Komplementablagerungen homogen-linear längs der Laminalucida der Basalmembran</p> <p>IIF BP-AG 1-, BP-AG 2-Auto-AK, „Pemphigoid-Antikörper“</p> 
Dermatitis herpetiformis Duhring	 <p>eosinophile und neutrophile Leukozyten Basal-membran Papillenspitzen-Abszess entzündliches Infiltrat subepidermale, dermolytische Blase</p>	<p>DIF granuläre IgA- und Komplementablagerungen in den dermalen Papillenspitzen und granuläre IgA-Ablagerungen unterhalb der Basalmembranzone</p> <p>IIF Auto-AK gegen Gliadin oder Endomysium</p> 

Abb. 22.6 Histopathologische und immunhistopathologische Befunde bei Pemphigus vulgaris, bullösem Pemphigoid und Dermatitis herpetiformis Duhring

Diagnostik

Histopathologisch besteht eine subepidermale Blasenbildung mit massenhaft Granulozyten im Blasenlumen und leukozytären Mikroabszessen in den Papillenspitzen. In der DIF lassen sich charakteristische granuläre IgA-Ablagerungen in den Papillenspitzen und in der Basalmembranzone nachweisen, mittels IIF und ELISA IgA-Autoantikörper gegen Endomysium, Gliadin und Transglutaminase im Serum.

Differenzialdiagnosen blasenbildender Autoimmunerkrankungen

Lineare IgA-Dermatose

Sehr seltenes, vor allem Frauen und Kinder betreffendes, chronisch verlaufendes Mischbild aus Dermatitis herpetiformis Duhring und bullösem Pemphigoid mit linearen IgA-Ablagerungen entlang der Basalmembranzone. Bei den Bezeichnungen „lineare IgA-Dermatose“ und „chronisch-bullöse Dermatose des Kindesalters“ handelt es sich um historisch bedingte Krankheitsbegriffe für dieselbe Krankheit verschiedener Altersabschnitte. Therapeutisch werden Steroide und Dapsone eingesetzt.

Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)

Die EBA ist eine erworbene blasenbildende Dermatose mit subepidermaler Blasenbildung, die vor allem an mechanisch belasteten Regionen auftritt. Die Erkrankung wird durch IgG-Antikörper gegen Typ-VII-Kollagen der dermalen Verankerungsfibrillen der Haut ausgelöst.

Zusammenfassung

Blasenbildende Autoimmunerkrankungen

- **Pemphigusgruppe:** Pemphigus vulgaris und seine Sonderformen; **Pemphigus vulgaris:** selten, mittleres Alter, vor allem Rumpf, Beginn oft oral, schlaffe Blasen, oft nur Erosionen; intraepitheliale Blasen, interzelluläres IgG; Therapie: hohe Dosen oralen Prednisolons und Cyclophosphamid
- **Pemphigoidgruppe:** bullöses Pemphigoid, vernarbendes Schleimhautpemphigoid, Pemphigoid gestationis; **bullöses Pemphigoid:** nicht selten, Ältere; vor allem Extremitäten, Schleimhautbefall selten, straffe Blasen, subepidermale Blasen, lineares IgG an der Basalmembran; Therapie: mittlere Steroiddosen, MTX
- **Dermatitis herpetiformis Duhring:** Männer mittleren Alters, Streckseiten mit juckenden Blasen, enteropathieassoziiert, subepidermale Blasen, granuläres IgA in dermaler Papille; Therapie: Dapson

Kollagenosen

Die Kollagenosen sind eine komplexe Gruppe von Erkrankungen, die durch prominente Hautveränderungen, Gelenkbeteiligung und Autoimmunphänomene charakterisiert sind. Der Nachweis von Autoantikörpern unterstützt die Diagnose der Kollagenosen. Antinukleäre Antikörper (ANA) ist der Oberbegriff für eine Gruppe von Autoantikörpern gegen Zellkernbestandteile (z. B. AK gegen doppelsträngige DNA oder Anti-Histon-AK). ENA (extrahierbare nukleäre Antigene) sind gegen Ribonukleoproteine gerichtet (z. B. Anti-Ro, Anti-La, Anti-U1-RNP, Anti-Jo).

Lupus erythematoses (LE)

Zum Krankheitsbild des LE gehören Erkrankungen mit erythematösen Hautherden (Erythematodes; Lupus = Wolf [lat.]), die z. T. später vernarben.

Man unterscheidet verschiedene Formen des LE:

- Der **kutane LE** bleibt meist auf die Haut beschränkt und hat meist einen benignen Verlauf. Auch der subakut-kutane LE wird dazugerechnet, er geht mit einer milden Organbeteiligung einher.
- Der **systemische LE** stellt eine Multiorganerkrankung dar, bei der Hautmanifestationen wie bei den kutanen LE-Formen zu finden sind, prognostisch dominiert jedoch der systemische Befall.

Der LE ist eine Autoimmunerkrankung, die auf einer gestörten Immunregulation mit Autoantikörperbildung basiert (Proliferation autoreaktiver B-Zellen infolge Störung der B-Zell-Kontrolle durch T-Lymphozyten). Immunkomplexe entstehen und lagern sich an Basalmembranen von Gefäßen und von Nierenglomeruli ab. Dies führt zu einer Komplementaktivierung und Gewebsschädigung. Der LE wird bei vorbestehender genetischer Disposition durch exogene Faktoren wie UV-Licht, Medikamente, Hormone, Traumata, Infektionen und Stress getriggert. Er betrifft gehäuft junge Frauen (20.–40. LJ).

Diagnostik

Zum Ausschluss eines SLE ausführliche internistische und neurologische Anamnese und Untersuchungen.

Läsionale Histologie

Orthohyperkeratose, beim CDLE: folliculäre Hyperkeratose, Epidermisatrophie, **Interface-Dermatitis** mit Basalzelldegeneration und lymphozytärem Infiltrat in der Junktionszone und in der Dermis (perivaskulär, periadnexiell), interstitielles Ödem mit Muzinablagerung ().

Immunhistologie

Positiver direkter Immunfluoreszenz-(DIF-)Test () mit Ablagerungen von Immunglobulinen und Komplementfaktoren (v. a. IgG und C3) bandförmig im Bereich der Basalmembran, dem sog. Lupusband ().

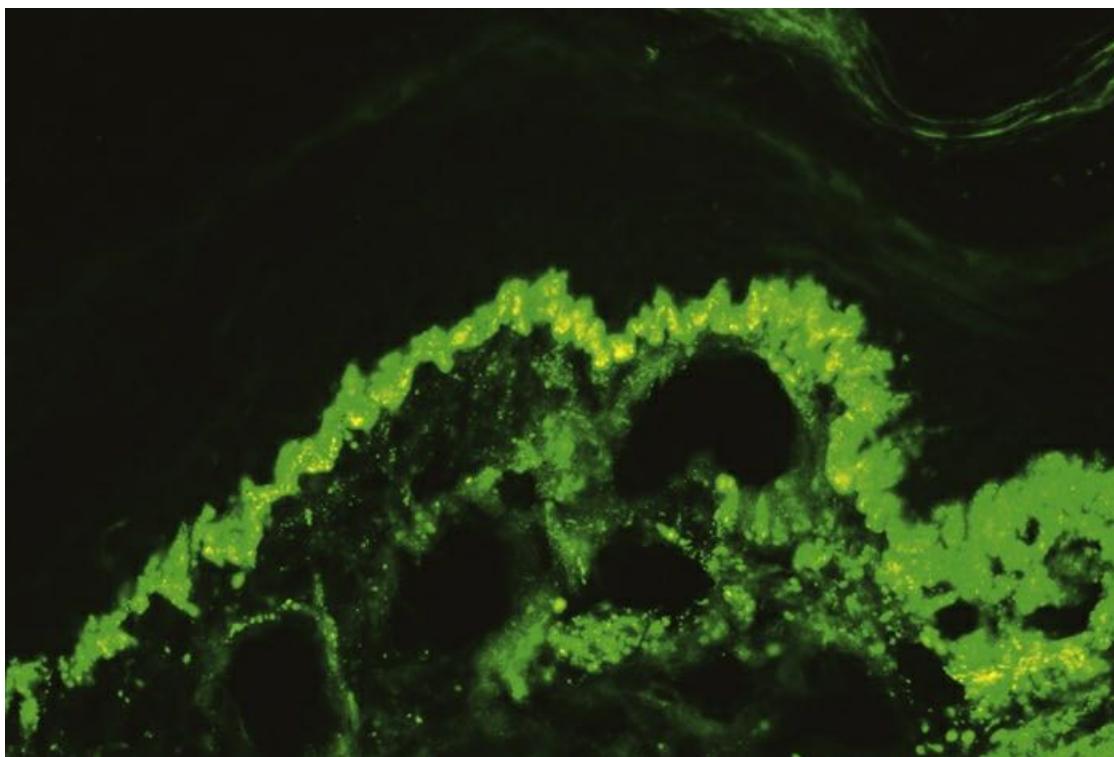


Abb. 23.1 Systemischer Lupus erythematoses, DIF mit Anti-IgG: grobkörnige Ablagerungen entlang der Basalmembranzone, das sog. Lupusband

Beim SLE ist die DIF in kranker und gesunder Haut positiv, beim SCLE ist die DIF der nicht befallenen Haut nur in 25 % positiv. Beim CDLE findet sich das Lupusband nur in betroffener Haut, die normale Haut ist immer unauffällig.

Immunserologie

Beim SLE in 95 % Nachweis zirkulierender antinukleärer AK (ANA) im Serum. Die Autoantikörper sind z. T. krankheitsspezifisch (gegen native

doppelsträngige DNA) und z. T. aussagefähig bezüglich Krankheitsaktivität und Prognose (Anti-Sm-AK bei Nieren- und ZNS-Befall). beim CDLE meist negativ.

Labor

BB (Zytopenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie?), BSG, zirkulierende Immunkomplexe, CK, Komplement (Verminderung?), Urinstatus und -sediment.

Therapie

Generell gilt es, UV-Licht zu vermeiden. Rauchen ist ein weiterer Risikofaktor für den LE, der gemieden werden sollte.

Kleinere Herde des kutanen LE werden mit lokalen Steroiden therapiert, die dünne Gesichtshaut sollte jedoch mit topischen Calcineurin-inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) behandelt werden, auch wenn es sich hier um Off-label-Verordnung handelt. Die systemische Standardtherapie des kutanen LE sind Antimalariamittel (Chloroquin oder Hydroxychloroquin). **Cave:** Retinopathie als Nebenwirkung und reduzierte Wirksamkeit des (Hydroxy-)Chloroquin bei Rauchern!

Milde Verläufe des SLE werden mit NSAID und Chloroquin therapiert, bei schweren Verläufen kommen systemische Steroide und Immunsuppressiva zum Einsatz. Zusätzlich steht Belimumab, ein Antikörper gegen Blys (BAFF, ein B-Zell-Stimulator) zur Therapie zur Verfügung.

Kutaner LE

Chronisch-diskoider LE (CDLE)

Diese Form verläuft chronisch und meist schubweise. Die Prognose ist gut, in 5 % der Fälle kommt es aber zu einem Übergang in den SLE.

Klinik

Die scheibenförmigen (diskoiden) Herde sind vor allem an Gesicht und Händen zu finden und zeigen eine Dreiphasenentwicklung: **Rötung** → **Keratose** → **Atrophie**. Der **hyperästhetische** Einzelherd hat einen typischen Aufbau mit erythematösem Rand und zentral zunächst fest haftender Schuppung (). Unter dem **Tapeziernagelphänomen** versteht man einen schmerzhaften, keratotischen Sporn an der Unterseite der Schuppen, der durch die folliculäre Hyperkeratose bedingt ist. Es kommt zur Ausbreitung durch Herdwachstum und Konfluenz. Die Herde heilen unter Bildung atrophischer, gelegentlich mutilierender Narben ab. Häufig finden sich zusätzlich zu den charakteristischen Herden Teleangiektasien, fleckige Depigmentierungen, eine narbige Alopezie des Kapillitiums, leukoplakische, erosive Läsionen in der Mundschleimhaut und eine zunehmende Fotosensitivität.



Abb. 23.2 Chronisch-diskoider Lupus erythematoses

LE profundus/Pannikulitis

Seltene Erkrankung unklarer Ätiologie, die auf die Haut beschränkt ist und durch CDLE-Herde und tiefe, subkutane, schmerzhafte Knoten aufgrund einer Pannikulitis (Entzündung des subkutanen Fettgewebes) an Gesicht, Gesäß und Oberschenkeln charakterisiert ist.

Subakut-kutaner LE (SCLE)

Der SCLE zeigt milde extrakutane Symptome (Fieber, Krankheitsgefühl, Arthralgien, Myalgien) und eine extreme Lichtempfindlichkeit. Charakteristisch sind Anti-Ro(SS-A)- und/oder Anti-La(SS-B)-AK. Typisch sind disseminierte, fein schuppende, gerötete, scharf begrenzte Hautherde, die meist in **lichtexponierten** Hautregionen wie Gesicht, Brust und Rücken auftreten (). Die Hautveränderungen heilen teils mit Depigmentierungen, aber in der Regel ohne Narbenbildung ab. Bei 10–15 % der Patienten wird ein Übergang in SLE beobachtet.



Abb. 23.3 Subakut-kutaner LE, Hautveränderungen haben fotosensible Verteilung

Systemischer LE (SLE)

Beim SLE handelt es sich um eine schwere generalisierte Autoimmunerkrankung mit akut-schubhaftem Verlauf. Charakteristisch sind hohe Titer von Autoantikörpern meist gegen Kernantigene. Die Haut ist in ca. drei Vierteln der Fälle betroffen mit polymorphen Effloreszenzen (): Schmetterlingserythem (unscharf begrenztes, symmetrisches Erythem im Gesicht); Rumpf: disseminierte Exantheme; Finger: fleckige, gerötete Keratosen; Nagelfalz, Fingerspitzen: Teleangiektasien, Hämorragien; Raynaud-Phänomen; vernarbende Alopezie; Ödeme; Erosionen der Mundschleimhaut; gesteigerte Lichtempfindlichkeit.



Abb. 23.4 Systemischer Lupus erythematoses

Die Diagnose des SLE wird gestellt, wenn 4 der 11 ACR-Kriterien (1982 formuliert, 1997 revidiert) erfüllt sind:

SLE-Kriterien des American College of Rheumatology (ACR)

- Schmetterlingserythem
- Läsionen des chronisch-diskoiden Lupus erythematoses
- Fotosensibilität
- Aphthen/Ulzera der Mundschleimhaut
- Arthritis (nicht-erosive Arthritis an mehr als zwei Gelenken, Druckschmerz, Schwellung, Erguss)
- Serositis (Pleuritis oder Perikarditis)
- Nierenbefall (Proteinurie, Zylindrerurie)
- Beschwerden des Nervensystems, z. B. Krampfanfälle oder Psychosen
- Hämolytische Anämie oder Leukopenie oder Thrombopenie
- Immunologische Zeichen (LE-Zellen im Blut oder erhöhter Anti-dsDNA-AK-Titer oder Nachweis von Sm-AK oder falsch positive Lues-Serologie)
- Antinukleäre Antikörper (ANA)

2012 wurden von der *Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)* neue SLE-Kriterien definiert. Wieder müssen für die Klassifizierung als SLE 4 (mindestens ein klinisches und ein serologisches) von den nunmehr 17 positiv sein.

SLE-Kriterien der Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)

Klinische Kriterien

- Akut kutaner LE
- Chronisch kutaner LE
- Orale Ulzera
- Nicht vernarbende Alopezie

- Synovitis (> 2 Gelenke)
- Serositis (> 1 Tag Dauer)
- Nierenfunktionsstörungen
- Neurologische Symptome
- Hämolytische Anämie
- Leukopenie
- Thrombozytopenie

Immunologische Kriterien

- ANA
- Anti-dsDNA
- Anti-Sm
- Antiphospholipid-Ak
- Komplementverminderung
- Direkter Coombs-Test (ohne hämolytische Anämie)

Die Prognose des SLE ist abhängig von der therapie- oder krankheitsbedingten Abwehrschwäche und Nierenversagen, die 10-JÜR liegt bei 60–70 %.

Antiphospholipid-Syndrom

Als Teil des SLE oder eigenständiges Krankheitsbild zeigen sich bei jungen Frauen eine Neigung zu thromboembolische Ereignissen, Aborten, Livedo racemosa und Antiphospholipid-Antikörper (IgG- und IgM-Cardiolipin-AK).

Neonataler LE

Hautveränderungen und kardiale Reizleitungsstörungen (sog. Kongenitaler Herzblock) beim Neugeborenen durch die Übertragung von mütterlichen Anti-Ro- und/oder Anti-La-AK.

Arzneimittelinduzierter SLE

Meist milde Verlaufsform des SLE, die sich nach Absetzen des Medikaments zurückbildet. ANA und Anti-Histon-AK positiv, ds-DNA-AK negativ. Häufige Verursacher sind u. a. Antimykotika (Terbinafin), orale Kontrazeptiva, Antibiotika (Minozyklin), Antihypertensiva und Interferon-β. Häufig manifestiert sich ein arzneimittelinduzierter LE unter dem klinischen Bild eines SCLE. Besonders bei mit Etanercept und Infliximab behandelten Patienten kann das TNF- α -Antagonist-Induced-Lupus-like Syndrome (TAILS) mit einem LE-ähnlichen Exanthem auftreten.

Sharp-Syndrom

Beim Sharp-Syndrom (Syn. Overlap-Syndrom, Mixed connective tissue disease [MCTD]) treten konsekutiv oder parallel kombinierte Symptome von LE, Dermatomyositis, Sklerodermie, rheumatoider Arthritis oder Sjögren-Syndrom auf. Charakteristisch sind U1-RNP-AK.

Sklerodermie

Die Sklerodermie ist eine lederartige Verhärtung (Sklerose) der Haut und z. T. innerer Organe. Man unterscheidet zwei Formen: die progressive systemische und die zirkumskripte Sklerodermie (Morphea).

Progressive systemische Sklerodermie (PSS)

Die PSS ist eine chronisch-progredient verlaufende systemische Entzündung des Gefäßsystems und Bindegewebes, die in zwei Phasen (ödematos-entzündlich und sklerosierend) abläuft und zu einer diffusen Sklerose des Bindegewebes von Haut und inneren Organen führt. Diese seltene Erkrankung betrifft vor allem Frauen zwischen dem 30. und 60. Lj. Die genaue Ursache der Bindegewebsvermehrung ist unklar. Diskutiert wird ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren: eine Regulationsstörung der Kollagensynthese, eine genetische Disposition, eine Angiopathie und immunologische Störungen.

Klinik und Diagnostik

Hände Die Raynaud-Symptomatik ist fast immer ein Frühsymptom der Sklerose. Darunter versteht man durch Kälte ausgelöste anfallartige, schmerzhafte Spasmen der Fingerarterien mit Zyanose und nachfolgender Hyperämie. Ein Raynaud-Syndrom ist jedoch kein spezifisches und kein ausreichendes Kriterium. Die Finger sind zunächst ödematos geschwollen und gerötet, die anschließende Sklerose führt zu einer gespannten Haut, dermatogenen Kontraktionen (Krallenhand) und **Sklerodaktylie** (dünne, blasse, verhärtete Finger mit Nekrosen, Akroosteolysen). Weiterhin Atrophie der Kutikula mit Teleangiektasien am proximalen Nagelfalz (Heuck-Gottron-Zeichen).

Gesicht Das Fettgewebe schwindet, die Mimik ist reduziert, Mundöffnung und Lippen werden kleiner (**Mikrostomie**). Die periorale Fältelung ist verstärkt ().



Abb. 23.5 Systemische Sklerodermie, verhärtete Haut, Deformitäten

Restlicher Körper Die Sklerosen breiten sich über den ganzen Körper aus und führen zu derb sklerotischer, nicht verschieblicher und unelastischer Haut mit Bewegungseinschränkungen und Depigmentierungen. Weitere Hautsymptome sind **Teleangiektasien**, trophische Störungen der Hautadnexe und eine häufige **Sklerose des Zungenbändchens**. In Gelenknähe lagert sich Kalk ab, der sich nach außen entleeren kann (**Calcinosis cutis**).

Extrakutane Symptome Sie betreffen u. a. den gesamten **Magen-Darm-Trakt** (Motilitätsstörungen, Dysphagie, Refluxösophagitis), **Lunge** (Alveolitis, Lungenfibrose, Ventilationsstörungen), **Herz** (Rhythmusstörungen, Insuffizienz) und **Niere** (Gefäße, Hypertonie).

Neben den dermatologischen Untersuchungen ist weiterführende internistische Diagnostik zur Abklärung einer Mitbeteiligung indiziert. In der Histopathologie findet man verdickte Kollagenfaserbündel, einen Schwund der Gefäße neben diskreten perivaskulären Infiltraten. ANA im Serum sind bei vielen Patienten nachweisbar, außerdem finden sich Antikörper gegen eine DNA-Topoisomerase (SCL-70) und Anti-Zentromer-Antikörper.

Verlaufsformen

Es wird eine **limitierte** und eine **diffuse** Verlaufsform unterschieden ().

Tab. 23.1 Verlaufsformen der systemischen Sklerodermie

	Limitierte Sklerodermie	Diffuse Sklerodermie
Typ	Typ I: akrosklerotisch , beginnt akral und breitet sich zentripetal aus Typ II: aszendierend akrosklerotisch , zusätzlich Befall von Unterschenkeln, Unterarmen und Kopf	Typ III: zentrosklerotisch , beginnt hauptsächlich im Schulter- und Thoraxbereich, dehnt sich schnell zentrifugal aus
Organbefall	Mild, meist erst nach langem Verlauf	Frühzeitig
Autoantikörper	ANAAnti-Zentromer-AK	ANA Anti-Scl-70-AK Keine Anti-Zentromer-AK

Das **CREST-Syndrom** ist eine Sonderform der Akrosklerodermie mit pathognomonischen Anti-Zentromer-Antikörpern. Es wird wegen nicht ausreichender Berücksichtigung innerer Organe teilweise als veraltet angesehen. „CREST“ steht für C: Calcinosis; R: Raynaud-Syndrom; E: Ösophagitis (einige häufige Organbeteiligung); S: Sklerodaktylie; T: Teleangiektasie ().

Therapie und Prognose

Die Therapie wirkt antiinflammatorisch und immunregulatorisch (Steroide, Immunsuppressiva), bindegewebsbeeinflussend (Chloroquin, Penizillin) und durchblutungsfördernd (Ca²⁺-Antagonisten, ASS, Pentoxifyllin, Prostaglandine, ACE-Hemmer). Sehr gute Erfolge werden weiterhin durch die extrakorporale Fotopherese berichtet. Das Patientenblut wird entnommen und separiert, die Leukozyten und Teile des Plasmas werden mit UVA-Licht bestrahlt und dem Patienten zurückgegeben. Wichtig sind außerdem physikalische Maßnahmen wie Bewegung, Wärme, Massagen und Bäder. Die Prognose ist abhängig von der Klinik und den betroffenen Organen, besonders Niere, Herz und Lunge. Die 10-JÜR liegt bei 40 %.

Zirkumskripte Sklerodermie (Morphea)

Die zirkumskripte Sklerodermie (chronisch-kutane Sklerodermie) ist eine auf die Haut begrenzte Erkrankung unbekannter Ätiologie, bei der es an umschriebener Stelle zu einem entzündlich-ödematischen Erythem und zu einer plaqueartigen Sklerose der Haut mit Atrophie kommt. Sie tritt mit einer Häufigkeit von 2,7 Neuerkrankungen/100.000/Jahr auf und betrifft bevorzugt Frauen zwischen 20 und 40. Meist kommt es zur Defektheilung nach mehrjährigem Verlauf ohne systemische Beteiligung. Histologisch zeigen sich diskrete lymphozytäre Infiltrate, ein Ödem im Corium und eine Verdickung der kollagenen Fasern. Therapeutisch werden bei einzelnen Herden hochpotente topische Steroide eingesetzt, weiterhin Lichttherapie und bei zahlreichen und rasch zunehmenden Herden systemische Steroide und Immunsuppressiva. Therapiebegleitende Physiotherapie.

Verlaufsformen

Plaquetyp (herdförmige zirkumskripte Sklerodermie) Die wenigen, umschriebenen, bis 15 cm großen Herde am Stamm sind zunächst erythematös und dann

elfenbeinfarben und verhärtet. Ein fliederfarbener Ring (lilac ring) bleibt bestehen (), schließlich Atrophie/Pigmentierung des Hautbereichs und der Hautadnexe.



Abb. 23.6 Morphaea, Plaque mit glänzender Oberfläche und lila Rand

Linearer Typ (bandförmige zirkumskripte Sklerodermie) Die bandförmigen, sklerosierten Herde liegen meist einseitig an Extremitäten oder Kapillitium mit Ausbreitung auf die Stirn (en coup de sabre – säbelhiebartig) und reichen tief ins Gewebe mit entsprechenden Defektzuständen (auch Hemiatrophia faciei).

Eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom)

Sklerodermieähnliche Hautverhärtungen mit Gelenkkontrakturen, Bluteosinophilie und entzündlichem Infiltrat der Gelenkfaszien, aber ohne Beteiligung innerer Organe.

Dermatomyositis

Diese Entzündung der Haut (Dermatitis) und Muskulatur (Myositis) ist wahrscheinlich eine Mikroangiopathie autoimmunologischer Ätiologie. Sie ist insgesamt selten und betrifft vor allem Frauen. Die klinische Bandbreite reicht von einer Polymyositis mit reinem Muskelbefall zu einer amyopathischen Dermatomyositis, die nur durch Hautbefall gekennzeichnet ist. Weiterhin gibt es eine kindliche Form mit einem Erkrankungsgipfel um das 10. Lebensjahr und eine adulte Form.

Die adulte Form ist nicht selten mit Malignomen (u. a. Mamma-, Ovarial-, Bronchialkarzinom) assoziiert, sie zählt zu den fakultativen Präkanzerosen.

Formen der Dermatomyositis

- Adult-idiopathisch
- Juvenil
- Paraneoplastisch
- Amyopathisch

Klinik

Charakteristisch sind Ödeme mit rötlich-livider (fliederfarbener) Verfärbung periorbital, an Stirn, Wangen, Schultern und Dekolleté. An den Fingerstreckseiten befinden sich livid-rötliche, z. T. atrophische Plaques der Fingerstreckseiten (Gottron-Papeln;) und an den Fingernagelfalzen atrophische und teleangiektatische Areale (Keinig-Zeichen). Die symmetrische, progressive Schwäche und Schmerhaftigkeit im Bereich der Schulter- und Beckenmuskulatur zeigt sich oft beim Kämmen und Treppensteinen.



Abb. 23.7 Gottron-Papeln bei der Dermatomyositis

Diagnostik

Die CK ist der beste Indikator für die Krankheitsaktivität, oft sind auch LDH und Aldolase erhöht. Bei ca. 30 % der Patienten finden sich ANA, bei ca. 60 % Anti-PM1-AK, bei ca. 25 % Anti-Mi (ANA gegen ein nukleäres 220-kDa-Protein) und bei ca. 20 % der Patienten Anti-Jo1-AK (AK gegen Antisynthetase). Im Elektromyogramm finden sich typische Abweichungen im Bereich der befallenen Muskeln. Die Muskelbiopsie ist der sicherste diagnostische Test.

Therapie und Prognose

Es werden Steroide und Immunsuppressiva (Azathioprin, Methotrexat), weiterhin Immunglobuline und Plasmapherese eingesetzt. Ist die Erkrankung paraneoplastisch, so kann es nach einer konsequenten onkologischen Therapie zu einer Besserung kommen. Weiterhin wichtig sind Sonnenschutz und Ruhe.

Zusammenfassung

Kollagenosen

- **Kutaner Lupus erythematoses: Diskoider LE:** auf Haut beschränkt; schuppende, atrophische, narbig abheilende Plaques. **Subakut-kutaner LE:** anuläre psoriasisiforme Erytheme, extreme Lichtempfindlichkeit, leichte Systemkomponente.
- **Systemischer LE:** autoimmune Multiorganerkrankung. Hautsymptome sind u. a. Schmetterlingserythem, Fotosensitivität, Schleimhautulzera und Alopezie. Beteiligung von Gelenken und Nieren ist besonders häufig.
- **Progressive systemische Sklerodermie (PSS):** schwere Multisystemerkrankung. Hautphänomene: Sklerodaktylie, Raynaud-Phänomen, Teleangiektasien, Sklerose und Kalzinose der Haut. Man unterscheidet akrosklerotische und diffuse Formen. **Zirkumskripte Sklerodermie:** auf Haut beschränkt, weiße indurierte Plaques, vor allem an Rumpf und Extremitäten. Man unterscheidet den Plaquetyp (Morphea) und den bandförmigen, linearen Typ.
- **Dermatomyositis:** autoimmune Entzündung von Haut und Muskulatur. Hautveränderungen: livide, periorbitale Ödeme, rote Plaques an den Fingerstreckseiten (Gottron-Papeln), Atrophie und Teleangiektasien der Fingernagelfalte (Keinig-Zeichen).

Physikalisch und Chemisch Bedingte Hautveränderungen

INHALTSVERZEICHNIS

UV-Strahlung, Diagnostik, Therapie

Biologisch wirksam an der Haut sind vor allem UVB-Strahlen, die zu Sonnenbrand und massiven Schäden führen, und UVA-Strahlen (), die zu Hautalterung führen. UVB dringt nur bis in die Basalzellschicht ein, UVA auch in tiefere Schichten. Sonnenbänke emittieren UVA und rufen bei Menschen mit Hauttyp 2, 3 und 4 eine Bräunung hervor (). Nebenwirkungen der Sonnenbankbenutzung sind sehr häufig, akut vor allem Juckreiz, Rötung und Trockenheit.

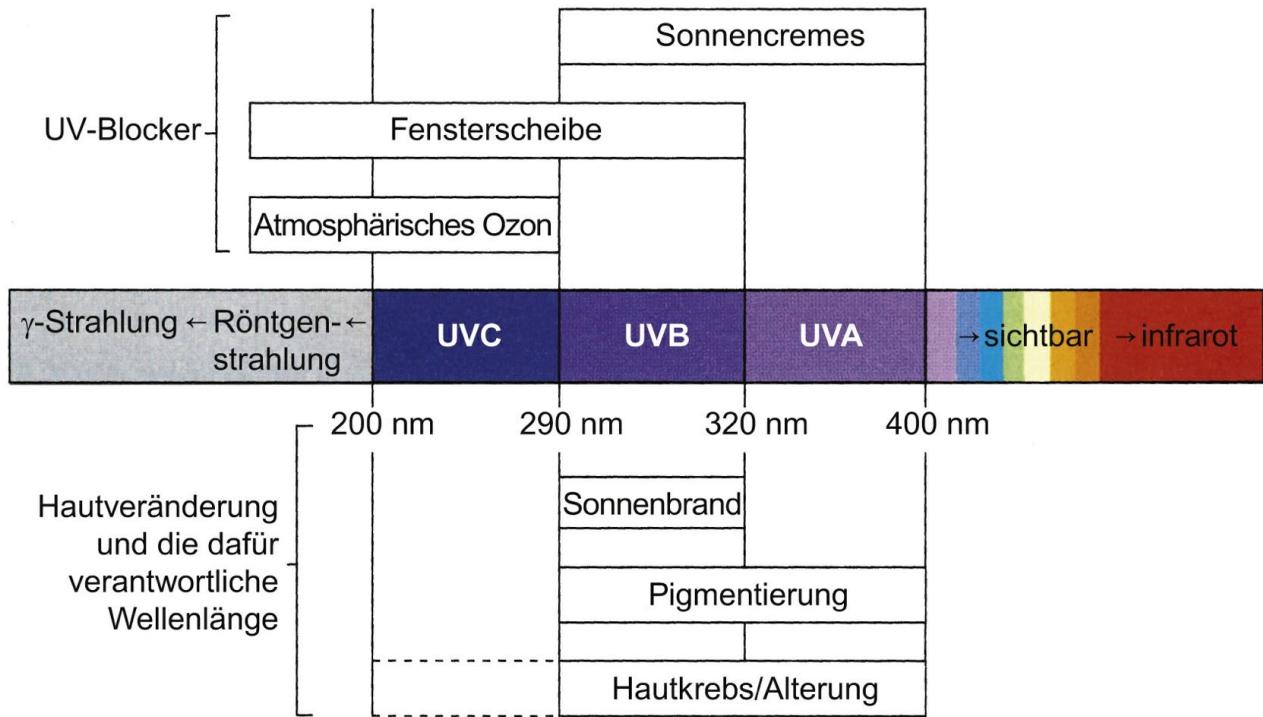


Abb. 24.1 Das Emissionsspektrum der Sonne

Tab. 24.1 Hauttypen des Menschen nach Fitzpatrick

Hauttyp	Erythem	Bräunung	Haarfarbe	Augen	Haut	Typ
1	Immer	Keine	Rotblond, rot	Grün	Sommersprossen	„Keltisch“
2	Immer	Manchmal	Blond	Blau	Hellhäutig	„Germanisch“
3	Selten	Immer	Dunkelblond, braun	Braun	Mittelstark pigmentiert	„Mittel-Europäisch“
4	Sehr selten	Immer	Dunkel	Dunkel	Dunkelhäutig	„Mediterran“
5	Nie				Braun	„Indisch“
6	Nie				Schwarz	„Afrikanisch“

Je kurzwelliger die Strahlung, desto energiereicher ist sie. Desto stärker wird sie aber auch absorbiert und desto geringer ist ihre Reichweite.

Hauttypen des Menschen

Die Hauttypen sind definiert nach der Hautreaktion auf 30-minütige Sonnenexposition ().

Man unterscheidet akuten UV-Schaden (Sonnenbrand), chronischen UV-Schaden (Lichtalterung, Karzinogenese) und abnorme Lichtreaktionen mit oder ohne bekannten Fotosensibilisator (Lichtdermatosen).

Akuter UV-Schaden

Sonnenbrand (Dermatitis solaris) entsteht vor allem durch UVB-Strahlung. Von UVA-Strahlung werden viel höhere Dosen benötigt, die aber wegen des hohen Anteils an UVA im Sonnenlicht durchaus erreicht werden. Bei Hellhäutigen entstehen Sonnenbrände sehr häufig, bei gut pigmentierter Haut sehr selten. Kinder sind besonders gefährdet, über drei Viertel der schweren Sonnenbrände ereignen sich bis zum 20. Lebensjahr.

Das Erythem entsteht bereits wenige Stunden nach Exposition, das Maximum wird nach 12–24 h erreicht, nach 48–72 h klingt es ab. Die akute Entzündung

der Haut zeigt sich als eine schmerzhafte Rötung, Schwellung und gelegentliche Blasenbildung, beschränkt auf den Ort der Lichteinwirkung (). Schwere Verläufe sind von Fieber und Krankheitsgefühl begleitet. Die Dermatitis solaris heilt nach 1–2 Wochen ab. Als Folgeläsionen treten Pigmentverschiebungen wie Pigmentnävi, Epheliden und Lentigines auf.



Abb. 24.2 Dermatitis solaris

Mit Lotionen und Schüttelmixturen wird kühlend lokal behandelt, auch lokale Steroide kommen zum Einsatz. Bei ausgedehnten, blasigen Verläufen ist die stationäre Aufnahme indiziert.

Chronischer UV-Schaden

Die Aktionsspektren von Lichtalterung und Karzinogenese entsprechen dem des akuten UV-Schadens: UVB ist wirksamer als UVA; UVA ist wegen seines hohen Anteils im Sonnenlicht dennoch relevant beteiligt.

Hautalterung

Die Lichtalterung ist ein vom natürlichen Alterungsprozess unterschiedener, wenn auch überlagerter Prozess. Sie ist scharf auf die sonnenexponierten Areale begrenzt () und wird auch als „Landmannshaut“ bezeichnet. Am auffälligsten ist die **solare Elastose**. UVA-bedingt nimmt das Elastin zu und führt durch Einlagerung in fast die gesamte Dermis zu einer pflastersteinartigen Textur der Haut. Außerdem ist sie schlaff, faltig und grob gefeldert. Vor allem bei älteren Männern kann man zusätzlich weißgelbliche Follikelzysten und Komedonen finden (**Morbus Favre-Racouchot**). Im Nacken Cutis rhomboidalis nuchae mit Elastose, die durch tiefe Furchen in Rauten unterteilt ist. Charakteristisch für die Lichtalterung der Haut ist auch eine scheckige Hyper- und Hypopigmentierung durch ephelidenartige Lentigines und rundliche helle, konfettiartige Flecken (Hypomelanosis guttata). Beim natürlichen Alterungsprozess nimmt der Hautturgor ab, die Hautgefäße werden brüchiger (Purpura senilis) und wegen der abnehmenden Talg- und Schweißdrüsenaktivität wird die Haut trockener und schuppt. Kosmetisch korrigierend können plastisch-chirurgische Operationen („Facelift“), Lasertherapie, Säurepeelings, Faltenunderspritzung mit sogenannten „Fillern“ wie Hyaluronsäure und die Infektion von Botulinustoxin eingesetzt werden. Vorbeugend empfiehlt sich eine konsequente UV-Karenz.



Abb. 24.3 Trockene, fältige, dünne Altershaut mit verlorener Elastizität, Lentigines solares und seniles

UV-induzierte Karzinogenese

Aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome korrelieren mit der kumulativen UV-Dosis, Melanome mit der Zahl der schweren Sonnenbrände.

Lichtdiagnostik

Lichttreppe Sie steht grundsätzlich am Anfang, um die individuelle Lichtempfindlichkeit zu ermitteln. Es erfolgt die Applikation von UVB- bzw. UVA-Strahlung in aufsteigender Dosierung. Erytheme entstehen ab einer Schwellendosis, der minimalen Erythemdosis (MED).

Fotopräzifikation (UVA, UVB) An 3 aufeinanderfolgenden Tagen wird bestrahlt.

Fotopatchtest (UVA) Es werden Testsubstanzen appliziert und dann wird bestrahlt ().

Lichttherapie

Die Wirkweise ist noch nicht völlig verstanden, es werden Immunzellen eliminiert, überschießende Proliferation gebremst und Apoptose wird induziert. Wichtig ist dabei, vor Therapiebeginn die Einnahme von fototoxisch oder fotoallergisch wirkenden Pharmaka auszuschließen. Obligat ist das Tragen von Lichtschutzbrillen. Unterschieden werden:

UVB-Bestrahlung Die selektive UV-Fototherapie (SUP, 305–325 nm) mit UVB-Strahlung führt zur Drosselung der überschließenden Epidermopoese. Die Schmalband-UVB-Bestrahlung (TL01) liegt bei 311 nm.

Indikation: Psoriasis, polymorphe Lichtdermatose, Pruritus, Vitiligo, atopisches Ekzem.

UVA-Fototherapie Die konventionelle UVA-Therapie liegt zwischen 320–400 nm, die UVA1-Fototherapie zwischen 340–400 nm.

Indikation: atopisches Ekzem, zirkumskripte Sklerodermie, Prurigo, Lichen sclerosus et atrophicans.

F(Ph)otochemotherapie mit Psoralen (PUVA) Der Lichtsensibilisator Psoralen wird systemisch oder lokal verabreicht, anschließend UVA-Bestrahlung; langfristige NW: vorzeitige Hautalterung, erhöhte Inzidenz von aktinischen Keratosen, Plattenepithelkarzinomen, Basalzellkarzinomen, erhöhte Lichtsensibilisierung bei lokaler PUVA für 3 h, bei systemischer für 12 h.

- Systemische Applikation des Psoralens (als Tbl.) und UVA-Bestrahlung nach 1–3 h, **Indikation:** großflächige und pustulöse Psoriasisformen, kutane Lymphome, Mastozytosen, GvHD u. a.
- PUVA-Bad-(oder Creme-PUVA-)Fotochemotherapie: externe Applikation des Psoralens in Form eines Medikamentenbads oder Creme. Unmittelbar danach UVA-Bestrahlung; zusätzliche **Indikation**, z. B. zirkumskripte Sklerodermie, Hand- und Fußekzeme.

Light-Hardening Abhärten durch eine Fototherapie mit sehr vorsichtiger Dosissteigerung, prophylaktische Behandlung von Fotodermatosen im Frühjahr bzw. vor Reisen, Nachteile: jährliche Wiederholung, hohe kumulative UV-Dosen.

F(Ph)otodynamische Diagnostik und Therapie (PDT) Diagnostik und Therapiemodalität mit Licht im roten Spektralbereich, die auf der besonderen Affinität exogener Fotosensibilisatoren (Porphyrine) zu entzündlich verändertem Gewebe und Tumoren basiert.

Indikation: aktinische Keratose, Morbus Bowen, Basalzellkarzinom, oberflächliche Plattenepithelkarzinome.

Extrakorporale F(Ph)otopherese (ECP) UVA-Bestrahlung von Lymphozyten und Plasma in einem extrakorporalen Kreislauf nach Sensibilisierung mit Psoralen; Effekt wahrscheinlich durch Immunmodulation.

Indikation: kutanes T-Zell-Lymphom, Sklerodermie, Pemphigus etc.

Verbesserung unter UV-Licht: z. B. Psoriasis, atopisches Ekzem, Pruritus, Prurigo simplex

Verschlechterung unter UV-Licht: z. B. Morbus Darier, LE, Viruserkrankungen (Herpes simplex), periorale Dermatitis, Rosazea, Pityriasis rubra pilaris, Dermatomyositis

Lichtschutzmittel

Natürlicher Schutz: z. B. Haare; chemischer Schutz: z. B. Filtersubstanzen wie Benzophenonderivate (**Cave:** Sensibilisierungsgefahr!); physikalischer Schutz: Zinkoxidsalben, textiler Schutz.

Der Lichtschutzfaktor richtet sich nur nach der UVB-Strahlung, Lichtschutzfaktoren stellen lediglich einen zusätzlichen Schutz dar und sollten nicht zu längeren Sonnenbädern verleiten.

Physiologische Lichtschutzmechanismen

- Lichtschwiele (Hyperkeratose, Akanthose)
- Melaninsynthese
- Antioxidantien
- DNA-Reparaturenzyme

Zusammenfassung

UV-Strahlung, Diagnostik, Therapie

• **Hauttypen:** Nach Fitzpatrick werden sechs Hauttypen unterschieden, definiert nach der Reaktion auf eine 30-minütige Sonnenexposition.

• **Akuter UV-Schaden** (Sonnenbrand) durch UVB oder seltener durch UVA

• **Chronische UV-Schäden:** Karzinogenese; Hautalterung als chronischer Lichtschaden durch die Summation der lebenslangen UVA-Bestrahlung; Elastosis cutis: kolloide Degeneration elastischer Fasern

• **Indikationen für die Lichttherapie** sind u. a. Psoriasis, chronische Ekzeme, kutane T-Zell-Lymphome, Sklerodermie.

Fotodermatosen

Fotodermatosen sind abnorme Reaktionen auf UV-Licht, die durch z. T. nicht identifizierte, exogene und endogene, fotosensibilisierende Substanzen vermittelt werden. Zur Diagnostik fotoallergischer und fototoxischer Reaktionen werden Fotopatchtests durchgeführt ().

Fototoxische Reaktionen

Dies sind obligat fototoxische Hautreaktionen durch Zusammenwirken eines fototoxischen Stoffs mit sichtbarem Licht und UVA. Frauen sind häufiger als Männer betroffen. Bei **systemischer Zufuhr** bestimmter Substanzen wie Tetrazykline, Phenothiazine, Furosemid, Psoralen (z. B. in Feige, Sellerie) und nachfolgender Sonnenexposition kommt es zu sonnenbrandähnlichen, streng auf die exponierte Region begrenzten Reaktionen. Bei der **lokalen fototoxischen Reaktion** zeigen sich einige Stunden bis Tage nach Sonnenbestrahlung zu erythematösen Veränderungen an den Kontaktstellen mit fototoxischen Stoffen, wie z. B. Psoralen, ätherischen Ölen und Teer. Blasenbildung ist möglich, außerdem bestehen Juckreiz und Brennen. Nach 2–4 Wochen heilen die Herde mit häufig persistierender, starker Hyperpigmentierung ab. Therapeutisch werden lokale oder systemische Glukokortikide eingesetzt. Typische Formen sind:

Gräserdermatitis Akute, fototoxische Dermatitis durch Kontakt mit bestimmten Pflanzen (z. B. Herkulesstaude). Streifige Muster (Abdrücke der Blätter) zeigen die Kontaktstellen an sonnenexponierten Hautstellen ().



Abb. 25.1 Gräserdermatitis

Berloque-Dermatitis Kaum entzündliche Reaktion auf Bergamottöl (häufig in Kosmetika) nach anschließender Sonnenexposition, die sich schnell in eine dunkelbraune, oft jahrelang bestehende, scheckige Pigmentierung umwandelt.

Fotoallergische Reaktionen

Abzugrenzen von der phototoxischen Reaktion ist die fotoallergische (). Bekannte Fotoallergene sind u. a. Sulfonamide, Diuretika, Lichtschutzstoffe, Duftstoffe und Pflanzenextrakte, die sich aber oft nicht nachweisen lassen. Die fotoallergischen Reaktionen sind Sonderformen der allergischen Spätreaktion der Haut (Typ IV). Das Allergen geht als kleinmolekulares Hapten nur unter UVA-Einfluss eine chemische Reaktion mit Trägerproteinen ein, wodurch das vollwertige Antigen entsteht. Das Erythem an den sonnenexponierten Körperteilen entsteht dann erst einige Stunden nach Exposition, ist mäßig scharf begrenzt, zeigt Papulovesikel, Blasen und Erosionen und juckt. Die **chronische aktinische Dermatitis** hat charakteristische Symptome: starker Juckreiz, Lichenifikation, Schuppung, ggf. Nässe, derbe Infiltration und Hyperpigmentierung (). Fotoallergien treten immer häufiger auf. In ca. 30 % bleibt auch nach Allergenkarenz die Lichtempfindlichkeit gesteigert und es treten persistente Lichtreaktionen auf, die allein durch Belichtungen ausgelöst werden.

Tab. 25.1 Fotoallergische und fototoxische Reaktionen im Vergleich

Fotoallergisch	Fototoxisch
Selten	Häufig
Vorhergehende Sensibilisierung	Reaktion auch bei Erstkontakt
Persistierende Lichtreaktion möglich	Keine persistierende Lichtreaktion
Kreuzreaktionen	Keine Kreuzreaktion
Niedrige Auslöser- und Lichtkonzentration	Hohe Auslöser- und Lichtkonzentration
Streuphänomene	Auf bestrahltes Hautareal beschränkt
Klinischer Aspekt: Ekzem	Klinischer Aspekt: Sonnenbrand (evtl. bullös)



Abb. 25.2 Chronische aktinische Dermatitis

Die chronische aktinische Dermatitis geht in ca. 5–10 % in die Maximalvariante, das **aktinische Retikuloid**, über, eine extrem juckende, ausgedehnte und therapieresistente Rötung und Lichenifikation der Haut mit lymphomähnlicher Klinik und Histologie. Vor allem ältere Männer sind betroffen. Die Hautveränderung persistiert über Jahre, eine spontane Rückbildung ist aber möglich. Neben konsequenter Lichtschutz und lokalen Glukokortikoiden ist Chloroquin hilfreich.

Idiopathische Lichtdermatosen

Diese Lichtdermatosen sind wahrscheinlich immunologisch vermittelt, mit unbekanntem Sensibilisator. Prophylaktisch wird das sog. Light-Hardening ()

eingesetzt.

Polymorphe Lichtdermatose („Sonnenallergie“)

Häufige, chronisch-rezidivierende, erworbene Lichtunverträglichkeitsreaktion, vor allem durch UVA. Erstauftreten im Frühjahr an sonnenentwöhnter Haut oder nach erhöhter Sonnenexposition mit einer Latenzperiode von einigen Stunden bis Tagen. Initial Juckreiz und Schmerzen, dann Erytheme mit Papeln und Bläschen, die zu unregelmäßig begrenzten Plaques konfluieren (). Betroffen sind meist Gesicht, Dekolleté (90 %), Arme und Beine. Im Lauf einer Saison kommt es zur Toleranzentwicklung, aber von Jahr zu Jahr meist zu einer Verschlechterung.



Abb. 25.3 Polymorphe Lichtdermatose

Follikulär gebundene Form (Mallorca-Akne, Acne aestivalis)

A n sonnenexponierten, talgdrüsenreichen Arealen finden sich bei Sonnenexposition monomorphe, kleine, follikuläre Papeln. Die Beteiligung öiger Sonnenschutzpräparate an der Entstehung ist möglich.

Porphyrie

Bei dieser Stoffwechselstörung der Hämsynthese durch genetisch oder toxisch bedingte Enzymdefekte treten je nach Defekt unterschiedliche Anhäufungen bestimmter Zwischenprodukte der Porphyrinsynthese in pathologischen Konzentrationen auf. Symptome an der Haut entstehen durch Reaktion von Porphyrin mit UV-Licht und treten daher ausschließlich an lichtexponierten Körperstellen auf. Die akuten Formen zeigen intermittierende, akute, abdominale, neurologische, kardiovaskuläre und psychische Symptome, die chronischen Formen äußern sich meist als Lichtdermatosen.

Porphyria cutanea tarda

Häufigste, dermatologisch relevante Porphyrie (ca. 1 % der 40- bis 70-Jährigen), die meist durch eine Hepatopathie, selten durch einen angeborenen Enzymdefekt bedingt ist. Lichtexponierte Hautpartien sind verletzbarer, es bilden sich Blasen und eine Hypertrichose (). Die Heilung erfolgt unter Narbenbildung und Milien. Typisch ist ein brauner Urin mit roter Fluoreszenz. Defekt: Uroporphyrinogen-Decarboxylase.



Abb. 25.4 Porphyria cutanea tarda (Patient leidet auch an Vitiligo)

Therapie: Chloroquin, Aderlass, Meidung von Licht und lebertoxischen Stoffen.

Erythropoetische Protoporphyrrie

Seltene, autosomal-dominant vererbte Porphyrie mit erhöhter Lichtempfindlichkeit. Nach Sonnenexposition treten an den bestrahlten Stellen brennende und juckende, ödematöse Rötungen auf, die tagelang persistieren und gelegentlich hämorrhagisch einbluten. Nach langer Bestandsdauer kommt es zu diffusen Verdickungen (Pachydermie) durch Einlagerung von Lipoproteinen. Defekt: Ferrochelatase.

Therapie: Lichtschutz, β -Karotin.

Kongenitale erythropoetische Porphyrie

Sehr seltene, autosomal-rezessiv vererbte, schwerste Form der Porphyrie. An lichtexponierter Haut Rötungen mit hämorrhagischen Vesikeln und Blasen. Mutilationen der mehrfach befallenen Stellen, vorab der Akren, mit Narbenkarzinomen, hämolytischer Anämie, Splenomegalie, Hypertrichose; roter Urin. Defekt: Uroporphyrinogen-III-Cosynthase.

Zusammenfassung

Fotodermatosen

- **Fotodermatosen:** abnorme Reaktionen auf UV-Licht, die durch fotosensibilisierende, nicht immer identifizierte Substanzen vermittelt werden. Man unterscheidet phototoxische und fotoallergische Reaktionen.
- Die polymorphe Lichtdermatose ist eine **idiopathische Lichtdermatose**, prophylaktisch wird das Light-Hardening eingesetzt.
- Auch Stoffwechselstörungen wie die der Hämsynthese (Porphyrien) können zu einer erhöhten Lichtempfindlichkeit führen.

Physikalische und chemische Hautschäden

Thermische Hautschäden

Verbrennung, Verbrühung (Combustio)

Schwere Verbrennungen großen Ausmaßes müssen intensivmedizinisch in Verbrennungszentren versorgt werden. Leichte Verbrennungen gehören in die Dermatologie. Hitze führt zur Inaktivierung und Koagulation zellulärer Proteine, was sich in der maximalen Ausprägung als Koagulationsnekrose manifestiert. In der submaximalen Ausprägung kommt es zur Entgleisung des lokalen Stoffwechsels mit Anhäufung saurer toxischer Produkte, Entzündungsmediatoren und oft exzessiver Ödembildung durch Permeabilitätssteigerung der Gefäße.

Bei Befall von mehr als 10 % der Körperoberfläche () besteht die Gefahr der **Verbrennungskrankheit**. Als Folge der Ödeme kommt es dann zur Hämokonzentration, die in einen hämodynamischen Schock (Verbrennungsschock) mit metabolischer Azidose übergehen kann. Die vorübergehende Immunsuppression durch Funktionstörungen von Neutrophilen und Makrophagen führt auch zur gesteigerten Infektionsgefahr. Komplikationen in der Spätphase sind schwerer Katabolismus und Schädigung verschiedener Körperfunktionen (z. B. durch Narben). Je nach Ausprägung werden unterschieden:

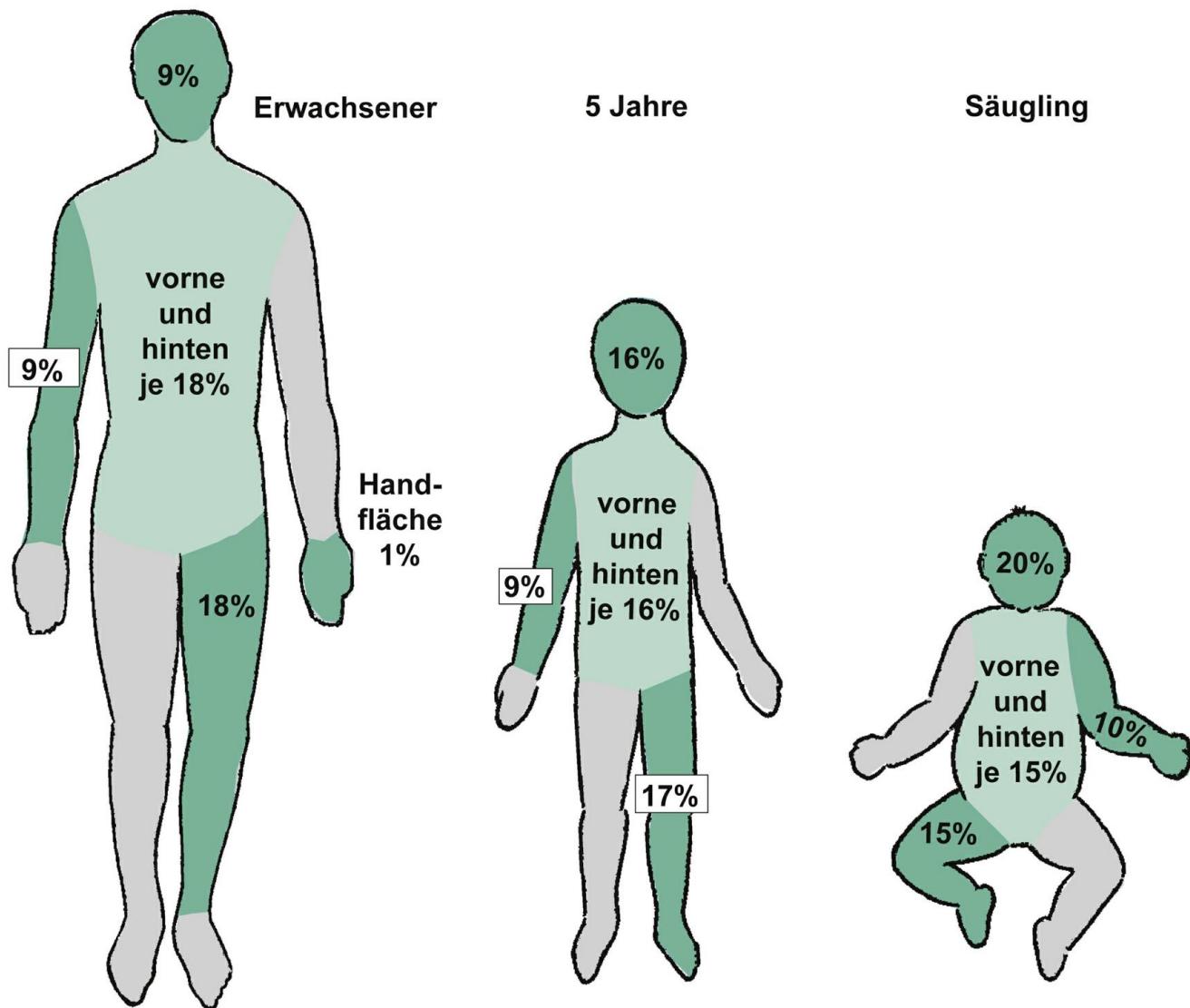


Abb. 26.1 Figurenschema zur Neunerregel, Prozent der Körperoberfläche

- **Grad 1:** Erythem, Schwellung, Schmerzen, Restitutio ad integrum
- **Grad 2:** Erythem, Ödem, Schmerzen, Blasen (), Restitutio ad integrum bzw. postinflammatorische Hyperpigmentierung; subepidermale Blasenbildung bei epidermal-dermaler Hautschädigung (Grad 2a) bzw. weißlich derbe, teils nekrotische Beläge bei tiefer dermaler Schädigung (Grad 2b)



Abb. 26.2 Verbrennung 2. Grades

- **Grad 3:** Koagulationsnekrosen von Epidermis (und – je nach Tiefe – von Dermis, subkutanem Fett bzw. Muskel): weiße, trockene Nekrosen, die sich im Lauf von Tagen in schwarze Schorfe umwandeln. Diese werden innerhalb von Wochen demarkiert und abgestoßen. Dieser langwierige Spontanheilungsprozess führt zu einer Schwächung der Patienten und zu unschöner Narbenbildung. Deshalb ist eine Frühexzision mit anschließender Transplantation empfehlenswert.

Therapie

- **Sofortmaßnahmen:** Analgesie mit Morphinderivaten, Kleider entfernen, Flüssigkeitssubstitution, Kälteschutz, Abkühlung der Haut mit fließendem Wasser
- **Lokalbehandlung:**
 - **Grad 1:** Zinkschüttelmixtur; steroidhaltige Lotion, Gele oder Cremes
 - **Grad 2:** Blasen zur Vermeidung bakterieller Infektionen nicht eröffnen; steroidhaltige Lotion, Gele oder Cremes mit Desinfizienz; sterile Verbände mit Metalline-Folie
 - **Grad 3:** desinfizierende PuderVerbände oder Farbstoffe; vorsichtige chirurgische Nekroseabtragung erst nach dem 3.–5. Tag; Defektdeckung mit Spalthaut

Chron. Wärmeschaden, Erythema e calore, Erythema ab igne

Unscharf begrenzte, netzförmige, bräunliche Pigmentierungen und Teleangiektasien, die an Körperteilen mit chronischer Wärmeexposition (z. B. Wärmflasche) entstehen.

Erfrierung (Congelatio)

Beim akuten Kälteschaden der Haut kommt es zunächst zu einer reflektorischen Hyperämie. Kann diese nicht mehr aufrechterhalten werden, verengen sich die Hautgefäße und die toxischen Metaboliten werden nicht mehr abtransportiert. Das Erfrieren erfolgt langsam, Allgemeinsymptome fehlen. Je nach Ausprägung werden unterschieden:

- **Grad 1:** Blässe, nach Wiedererwärmung Erythem
- **Grad 2:** nach Wiedererwärmung Erythem und Blasen, oft hämorrhagisch, Ödeme, Restitutio ad integrum
- **Grad 3:** Nekrose, weiße, steif gefrorene Bezirke, besonders an den Akren. Nach Auftauen kommt es zu Mumifikation und Gewebsverlust mit der Gefahr der Ausbildung einer feuchten Gangrän. Es bleiben Narben bzw. der Verlust von Körperteilen.

Therapie

Lokale Wärmeapplikation als passive Wiedererwärmung (warmer Raum) und als aktive Wiedererwärmung (warmes Vollbad); Analgesie; antibakterielle Prophylaxe; Blutverdünnung.

Chronischer Kälteschaden

Frostbeulen (Perniones, engl. chilblains) sind chronische Läsionen an kälteexponierten Körperteilen. Der Verlauf ist wechselhaft. Im Intervall sind sie bis auf livide Erytheme kaum bemerkbar, bei Temperaturwechsel zeigen sich dann rotlivide, teigige, schmerzhafte Schwellungen.

Abnorme Reaktionen auf Temperaturreize

Funktionelle Gefäßkrankheiten

Diese betreffen arteriovenöse Anastomosen, die für die Thermoregulation bedeutsam sind, die sich vor allem an den Akren finden. Die Hautdurchblutung wird durch lokale, nervale und hormonelle Faktoren reguliert. Therapeutisch werden Kälte- und Nikotinkarenz sowie Gefäßtraining mit Wechselbädern empfohlen.

Akrozyanose

Diese funktionelle Störung der Gefäßdurchblutung mit passiver Hyperämie wird durch Kältereize ausgelöst. Die Finger zeigen blaurote, schmerzhafte, fleckige oder diffuse Verfärbungen mit Hyperhidrose und Parästhesie (). Im akuten Anfall weichen die Veränderungen nur langsam, nach Jahren kommt es evtl. zur

Abschwächung der Symptome.



Abb. 26.3 Akrozyanose der linken Hand bei ansonsten gesunder Patientin

Livedo reticularis (Cutis marmorata)

Subkutane Gefäßplexus erweitern sich und führen zu einer netzförmigen Zeichnung der Haut, vor allem an den proximalen Extremitäten. Ausgelöst wird diese vegetative Dysregulation durch Temperaturschwankungen. Meist bildet sich die Erscheinung spontan zurück.

Raynaud-Phänomen

Auf Kälte reagieren die Fingerarterien mit anfallartigen, schmerhaften Spasmen mit Minderdurchblutung und nachfolgender Hyperämie. Die Ursache ist unbekannt. Das Raynaud-Phänomen tritt auch als Begleitsymptom bei verschiedenen Systemerkrankungen auf, z. B. der Sklerodermie.

Die typische **Tricolore-Trias** des Raynaud-Phänomens beginnt mit einer scharf abgegrenzten Blässe einzelner Fingerendglieder (arterieller Gefäßspasmus, **weiß**), gefolgt von einer **Blau** färbung (Desoxygenierung, venöse Hyperämie) und einer Phase der reaktiven Hyperämie (**rot**).

Ionisierende Strahlen

Schäden durch ionisierende Strahlen entstehen fast ausschließlich als unerwünschte Folge der Strahlentherapie.

Akute Radiodermatitis

Bei allen Strahlenarten tritt nach einigen Stunden oder Tagen ein Röntgenerythem auf.

Chronische Radiodermatitis (Radioderm)

Zu diesen Veränderungen kommt es oft erst Jahre bis Jahrzehnte nach Exposition und heute durch Modernisierung der Technik kaum mehr. Die Haut ist atrophisch mit Kollagenverhärtung und Schwund der Hautanhängegebilde. Infolge Reduzierung der Gefäßversorgung kommt es zu Ulzerationen. Außerdem finden sich Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und Röntgenkeratosen (Präkanzerosen) mit Entwicklung von Basaliomen und Spinaliomen.

Chemische Schäden (Verätzung, Kauterisation)

Akutes toxisches Kontaktekzem

Hautschädigende Substanzen (Säuren, Laugen, Seifen, Lösungsmittel, UV-Strahlen) lösen im Einwirkungsbereich eine akute Entzündung mit Rötung, Ödem und Bläschenbildung aus, bei starker Schädigung mit Blasen und Nekrosen.

Säureverätzung Koagulationsnekrose, die durch Säurebindung und Eiweißfällung keine Ausbreitungstendenz hat.

Laugenverätzung Kolliquationsnekrose, durch Eiweißauflösung ist eine Ausbreitung möglich.

Therapie

Abspülen mit Wasser. Bei toxischer Kontaktdermatitis und leichten Verätzungen feuchte Umschläge, lokale Steroide; bei schweren Verätzungen Nekroseentfernung und plastische Deckung.

Zusammenfassung

Physikalische und chemische Hautschäden

- **Thermische Hautschäden:** Akute Hautschäden sind Verbrennung und Erfrierung, bei chronischem Wärmeschaden kann sich ein Erythema ab igne ausbilden, bei chronischem Kälteschaden Frostbeulen.
- **Abnorme Reaktionen:** Die Hautdurchblutung wird durch lokale, nervale, hormonelle Faktoren reguliert, Störungen sind isoliert oder mit anderen Veränderungen assoziiert.
- **Ionisierende Strahlen:** Schäden durch ionisierende Strahlen, die fast ausschließlich als unerwünschte Folge der Strahlentherapie entstehen

- **Chemische Strahlen:** Hautschädigende Substanzen lösen im Einwirkungsbereich eine akute Entzündung aus, bei starker Schädigung Blasen und Nekrosen.

Hereditäre Hautkrankheiten

INHALTSVERZEICHNIS

Keratinisierungsstörungen und hereditäre Epidermolysen

Ichthyosen

Ichthyosen sind diffuse Verhorngungsstörungen mit einer Akkumulation von Hornzellen (Hyperkeratosen) und deshalb schuppenartiger Umgestaltung der Hautoberfläche.

Hereditäre Ichthyosen

Die sehr heterogenen molekularen Grundlagen sind teilweise bekannt. Die Erkrankung bleibt lebenslang bestehen und bringt neben der Funktionsstörung der Haut wegen der eventuell großen Beeinträchtigung des Aussehens psychosoziale Folgen mit sich.

Klassifikation

Kongenitale Ichthyosen mit meist milder Ausprägung ohne entzündliche Komponente Die Symptomatik beginnt verzögert im Lauf der ersten Lebensmonate (und).

Tab. 27.1 Auswahl kongenitaler Ichthyosen mit meist milder Ausprägung

	Autosomal-dominante Ichthyosis vulgaris (ADI)	X-chromosomal Ichthyose (XRI)
Gendefekt/Pathogenese	Fehlende oder reduzierte Synthese von Profilaggrin und Filaggrin	Steroidsulfatasemangel
Synonyme	–	Steroidsulfatasemangelsyndrom
Manifestation	Alter \cong 3 Monate; häufigste und leichteste Form (1 : 250)	Alter: kurz nach Geburt bis 1. LJ; zweithäufigste Form (1 : 2.000–6.000 der männlichen Bevölkerung)
Klinik	Vor allem Extremitätenstreckseiten, Gelenkbeugen bleiben frei; trockene Haut (Xerodermie); polygonale, weißgraue, stark anhaftende Schuppen; palmoplantar: verdickte Haut, verstärkte Handlinienfurchung („Ichthyosishand“); (follikuläre) Hyperkeratosen	Vor allem Stamm, Beugen, Unterschenkelstreckseiten; Schuppen sind braun, größer und rhomboid, stärkerer Befall; palmoplantar frei, Handlinien normal, keine follikulären Keratosen
Begleitsymptome (fakultativ)	Atopie, Keratosis pilaris	Hornhautveränderungen, Kryptorchismus, Plazentastörungen, Hodenkrebs
Histopathologie	Retentionshyperkeratose, verschmälertes Stratum granulosum, follikulär betonte Verhornung	Retentionshyperkeratose, Stratum granulosum normal bis mäßig verbreitert

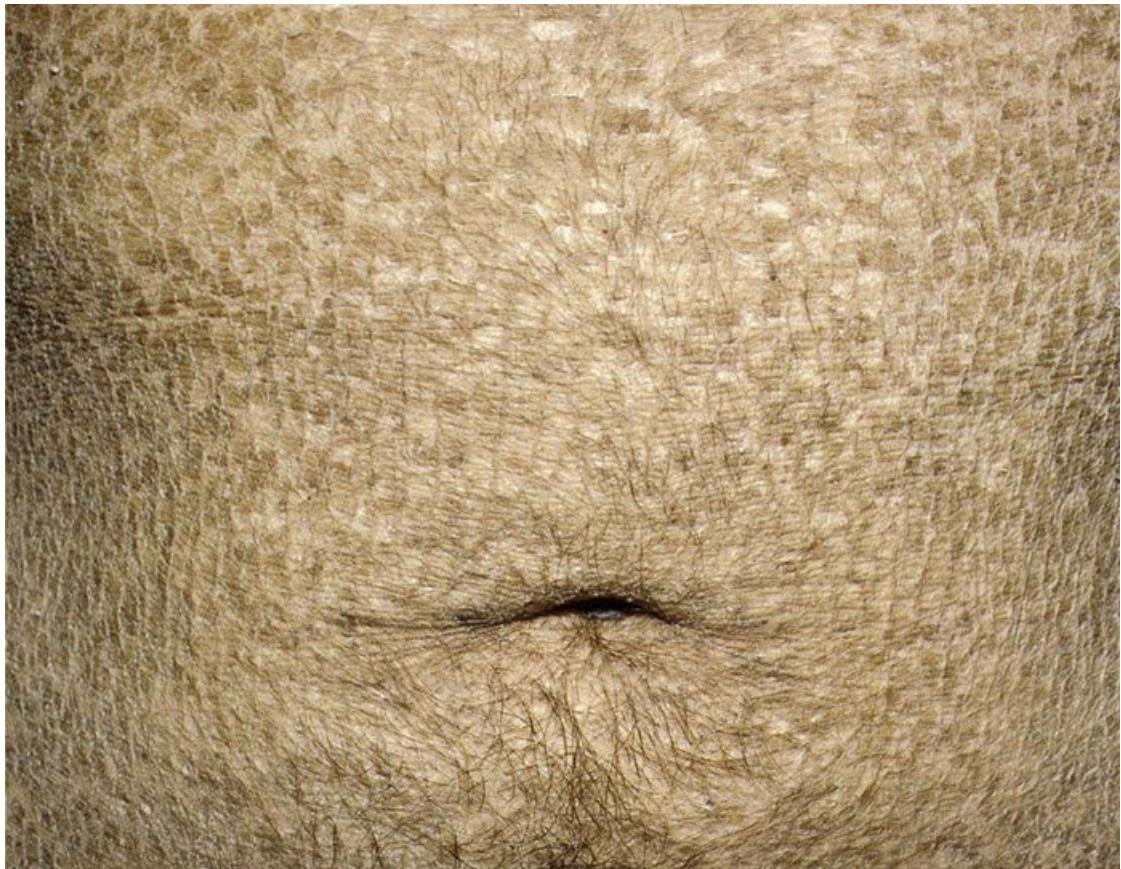


Abb. 27.1 Ichthyosis vulgaris

Kongenitale Ichthyosen mit häufig schwerer klinischer Symptomatik und entzündlicher Komponente Beginn der Symptomatik bei bzw. kurz nach der Geburt (und).

Tab. 27.2 Auswahl kongenitaler Ichthyosen mit schwerer Ausprägung und Entzündung

	Lamelläre Ichthyosis congenita	Bullöse Ichthyosis congenita Typ Brocq
Gendefekt	Transglutaminase-1	Keratin 1 oder 10
Synonyme	Kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie	Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis bullosa; epidermolytische Hyperkeratose Typ Brocq
Manifestation	1 : 100.000	1 : 300.000–1 : 1.000.000
Klinik	Geburt: „Kollodium -Baby“, von pergamentartiger Hülle umgeben, die sich in den folgenden Wochen ablöst, dann groblamelläre, rund-ovale oder rhombisch gefelderte, dunkle Schuppung mit generalisiertem Hautbefall	Geburt: „verbrühtes Kind“, blasige Epidermisablösungen auf gerötetem Grund; schubartige Blasen und Erosionen, nach Jahren narbenfrei Heilung: Haut wird dann trocken, hyperkeratotisch und schmutzig braun; Hornbildung können stachelig wirken; generalisierter Hautbefall
Begleitsymptome	Ektropium, Schwitzstörung, bakterielle Hautinfektionen	Neigung zu Hautinfektionen
Histopathologie	Proliferationshyperkeratose, Akanthose	Epidermolytische Hyperkeratose (Akantholyse und Keratinozytolysen)
Erbgang	Autosomal-rezessiv	Autosomal-dominant

Kollodium: dickflüssige Lösung von Zellulosedinitrat (Colloxylinum) in einem Alkohol-Äther-Gemisch, hinterlässt beim Verdunsten einen dünnen Film.

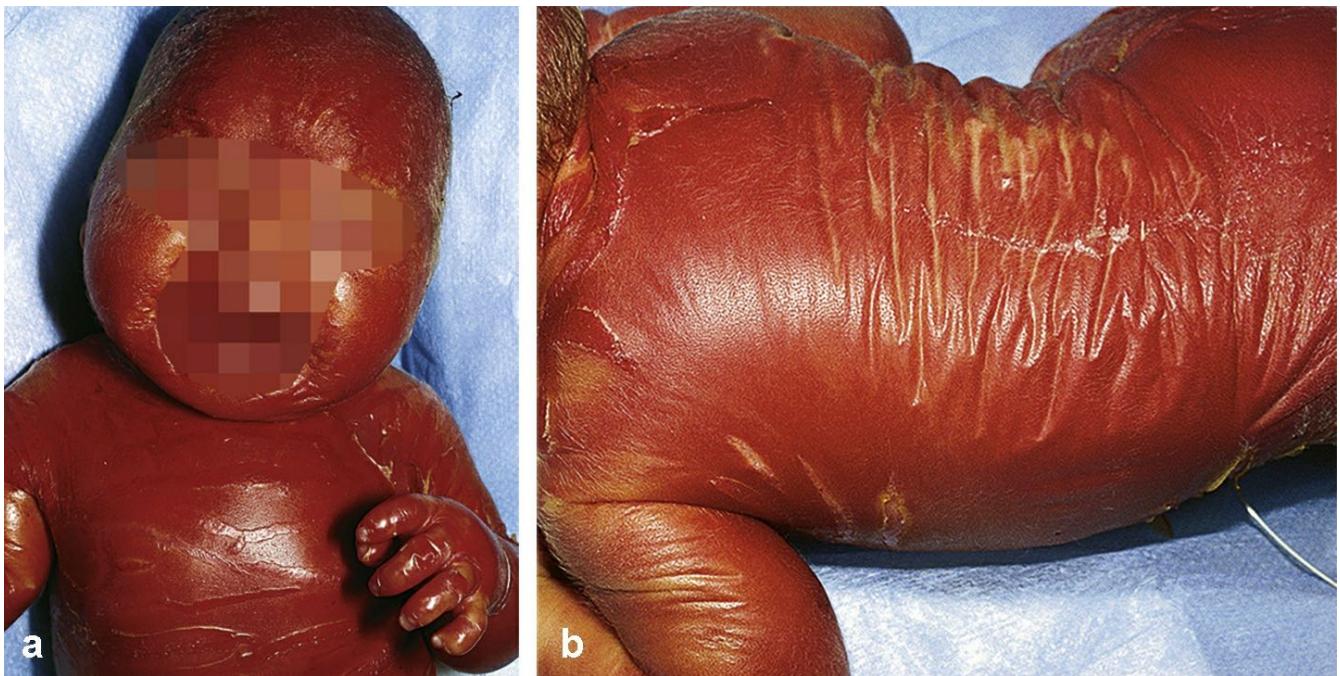


Abb. 27.2 „Kollodium-Baby“. Dieses Neugeborene ist mit einer transparenten Membran bedeckt zur Welt gekommen und entwickelte später eine lamelläre Ichthyose.

Ichthyosis-Syndrome Sehr selten können hereditäre Ichthyosisformen zusammen mit verschiedenen Störungen anderer Organe unter dem Bild bestimmter Syndrome auftreten (u. a. Netherton-Syndrom, Refsum-Syndrom).

Therapie

Es ist keine kausale Therapie möglich. Zum Einsatz kommen:

- Keratolyse (Salicylsäure, Milchsäure, Kochsalz)
- Hydratisierung (Harnstoff, rückfettende Hautpflege)
- Klimatherapie (Öl- und Kochsalzbäder, Höhensonnen, Sauna, Nordseeaufenthalt), denn Besserung der Ichthyosen im Sommer
- Bei schweren Fällen: orale Retinoide (Acitretin), Steroide

Außerdem: genetische Beratung, pränatale Diagnostik, rechtzeitige Berufsberatung.

Symptomatische Ichthyosen (Pseudoichthyosen)

Bei jeder spät manifesten Ichthyose (Syn. akquirierte ichthyosisähnliche Zustände) muss nach malignem Prozess gefahndet werden! Mögliche Ursachen: paraneoplastisch, infektiös, Vitaminmangel, medikamentös u. a.

Follikularkeratosen

Eine verstärkte follikuläre Verhornung kann bei zahlreichen genetisch bedingten Dermatosen auftreten.

Keratosis pilaris

Die Keratosis pilaris ist eine besonders bei Kindern und Jugendlichen und bei Ichthyosis vulgaris auftretende follikuläre Hyperkeratosen an Streckseiten der Extremitäten.

Follikularkeratosen durch Defekte in Kalziumkanalpumpen

Morbus Darier (Dyskeratosis follicularis)

Autosomal-dominante Verhorngungsstörung (Enzymdefekt: Ca^{2+} -ATPase) mit variabler Expressivität, die sich ab der Pubertät vor allem an den talgdrüsenreichen, seborrhoischen Arealen (Kopf, Brust, Rücken) manifestiert. Verschlechternde exogene Faktoren sind Hitze, Schwitzen und Traumata. Besserung tritt in der kalten Jahreszeit auf.

Klinik

Charakteristisch sind einige Millimeter große, follikuläre, von einer braunen Hormmasse besetzte Papeln, die isoliert oder gruppiert stehen und konfluieren können (). Betroffene Areale neigen zu Superinfektion und sekundärem fötidem Geruch. Hände und Füße weisen warzenähnliche Keratosen (Acrokeratosis verruciformis) und Unterbrechungen des Papillarleistenmusters auf. Die Nägel sind längs gerillt und brüchig, die Mundschleimhaut zeigt leukoplakieartige Herde. Fakultativ assoziiert sind Intelligenzminderung und psychische Auffälligkeiten.



Abb. 27.3 Morbus Darier

Therapie

Lokal wird keratolytisch und mit Lokalretinoiden behandelt, schwere Fälle erhalten Retinoide systemisch. Wichtig sind eine Berufs- und eine genetische Beratung.

Morbus Hailey-Hailey (chronischer familiärer benigner Pemphigus)

Die Erkrankung ist keine Autoimmunerkrankung, sollte also nicht mit den Erkrankungen der Pemphigusgruppe verwechselt werden. Es ist eine seltene, autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die im jungen Erwachsenenalter einsetzt und lebenslang besteht. Sie ist bedingt durch Mutationen am ATP₂C₁-Gen, das für eine ATPase kodiert.

Klinik

Es finden sich erythematöse, erosiv-ulzerierende und nässende Läsionen () vor allem in den intertriginösen Arealen (Nacken, Achselfalten, Ellbogen, submammäre Region, Skrotum). Mikroskopisch sieht man kleine und zarte Bläschen, die sich zu den typischen Läsionen entwickeln. Später kommen Krustenbildung und Schuppung hinzu. Superinfektionen sind häufig, vor allem mit *Candida albicans* und *Staphylococcus aureus*. Das kann die Akantholyse beschleunigen und den Krankheitsprozess unterhalten.



Abb. 27.4 Morbus Hailey-Hailey

Differenzialdiagnose und Therapie

Differenzialdiagnostisch müssen Intertrigo, Kandidose, Kontaktdermatitis und Morbus Darier (v. a. histologische Ähnlichkeit) beachtet werden. Zur Therapie kommen Antiseptika, Retinoide, bei ausgedehntem und schwerem Befall Exzision oder CO₂-Laserabtragung.

Palmoplantarkeratosen (PPK)

Bei den PPK handelt es sich um flächenhafte oder umschriebene Verhornungsstörungen der Handteller und Fußsohlen, die überwiegend erblich bedingt sind. Die palmoplantare Haut unterscheidet sich von der anderer Körperregionen in der Oberflächenstruktur, der dickeren und anders aufgebauten Hornschicht (Keratin IX) und der Schweißdrüsendichte, auch wird die Verhornung der palmoplantaren Haut auf eigenen Genen vererbt.

Klassifikation

Die Klassifizierung der PPK erfolgte bisher nur vorläufig nach klinischem Bild und Erbgang.

Isolierte hereditäre PPK

Keratosis palmoplantaris diffusa circumscripta (Vörner; Unna-Thost) Häufigste, autosomal-dominant vererbte Form, manifestiert sich in der frühen Kindheit. Handteller und Fußsohlen sind diffus, flächenhaft, gelblich-wachsartig verdickt mit einem rötlichen Randsaum, Rhagadenbildung und Hyperhidrose.

Keratosis palmoplantaris papulosa (maculosa) (Buschke-Fischer) Die autosomal-dominant vererbten, hornigen, warzenartigen Papeln manifestieren sich ab der Adoleszenz mit variabler Penetranz.

Keratosis palmoplantaris transgrediens (Mal de Meleda) Früh manifeste, autosomal-rezessiv vererbte, über die Palmoplantargrenze hinausgehende, diffuse Keratose mit Bewegungseinschränkungen und Hyperhidrose und Fingerabschnürungen mit Atrophie des klobig verdickten Endes (Pseudoainhum).

PPK-Syndrome

PPK können assoziiert sein mit extrakutanen Erkrankungen wie z. B. Periodontopathie (Erkrankung der Zahnwurzelhaut; Papillon-Lefèvre-Syndrom), Pachyonychien (Nagelverdickung; Pachyonychia-congenita-Syndrom; Jadassohn-Lewandowsky) oder auch als Begleitsymptom einer ektodermalen Entwicklungsstörung mit generalisierter Verhorngungsstörung (Ichthyose, Erythrokeratodermien, Morbus Darier, Pityriasis rubra pilaris) auftreten.

Erworben (symptomatische) PPK

Differenzialdiagnostisch müssen einige Dermatosen abgegrenzt werden, die ebenso eine ausschließlich palmoplantare Lokalisation aufweisen können. Diese können hormonellen, infektiösen, mechanischen, paraneoplastischen, toxischen oder trophischen Ursprungs sein oder bei bestimmten Hautkrankheiten (z. B. Schwielen, Psoriasis vulgaris, Handmykosen, Handekzeme, Lichen ruber, Lues 2) auftreten. Sie haben daher meist ein späteres Manifestationsalter als die

hereditäre PPK.

Therapie

Die Therapie ist nur symptomatisch, es werden Salicylsäure-, Vitamin-A- und harnstoffhaltige Rezepturen sowie lokale PUVA-Therapie angewandt. In schweren Fällen werden auch orale Retinoide und eine chirurgische Therapie in Erwägung gezogen.

Hereditäre Epidermolysen

Die hereditären Epidermolysen bilden eine heterogene Gruppe genetisch bedingter Defekte von Strukturproteinen der Keratinozyten und der dermoepidermalen Junktionszone. Die Neigung der Haut und Schleimhäute, auf geringfügige Traumata mit Blasen zu reagieren, besteht lokalisiert oder generalisiert. Die Inzidenz, kumulativ für alle Formen, beträgt 5 : 100.000.

Epidermolysis bullosa simplex (EBS)

Die Spaltbildung erfolgt epidermolytisch durch einen Defekt der Zytoskelettkeratine 5 und 14 in den basalen Keratinozyten. Die Blasen heilen ohne Narbenbildung ab (); Beginn meist nach Geburt oder in früher Kindheit. Diese häufigste Gruppe (1 : 50.000) verläuft milde und geht ohne Entwicklungsrückstand und weitere Veränderungen einher.



Abb. 27.5 Epidermolysis bullosa simplex

Epidermolysis bullosa simplex generalisata (Typ Köbner) Generalisierte, jedoch milde Blasenbildung an allen mechanisch belasteten Stellen der Haut. Diese häufigste Epidermolyse wird autosomal-dominant vererbt und manifestiert sich sehr früh.

Epidermolysis bullosa simplex localisata (Typ Weber-Cockayne) Diese autosomal-dominant vererbte, akral betonte Blasenbildung manifestiert sich erst im frühen Jugendalter.

Klassifikation

Nach der Lokalisation der Spaltebene lassen sich drei wichtige Untergruppen der mehr als 20 Formen voneinander abgrenzen.

Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ)

Die autosomal-rezessiv vererbte Spaltbildung erfolgt junktional, in der Lamina lucida der Basalmembranzone. Die Strukturproteine Laminin 332 (oder Laminin 5) bzw. Bullöses-Pemphigoid-Antigen BP 180 (oder BP-AG 2 oder Kollagen XVII) an den Hemidesmosomen sind defekt; die Spaltbildung beginnt bei Geburt. Schwere Verläufe mit ausgedehnter Blasenbildung und schlecht heilenden Erosionen bis hin zu einem letalen Ausgang sind möglich.

Epidermolysis bullosa junctionalis gravis (Typ Herlitz) Schwere, meist letal verlaufende Form mit großflächigen Epidermolysen auch der Schleimhaut bereits bei Geburt. Betroffene sterben meist in den ersten Lebensjahren an Infektionen, respiratorischen Erkrankungen und Auszehrung.

Epidermolysis bullosa junctionalis (Typ Non-Herlitz) Mildere, nicht lebensbedrohliche Form mit Defektheilung der Herde (Atrophie), z. B. atrophische Alopezie.

Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica (dermal, EBD)

Die Spaltbildung erfolgt dermolytisch, in der Dermis, unterhalb der Lamina densa der Basalmembranzone durch Defekte der Ankerfibrillen (Kollagen-VII-Mutationen). Die Blasen heilen unter Narbenbildung ab. Folgen sind Milienbildung, Mutilationen, Synechien und Syndaktilienbildung.

Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica; autosomal-rezessiv (Typ Hallopeau-Siemens) Aufgrund der chronisch-rezidivierenden Erosionen und Reepithelisierung resultieren eine atrophische, glänzende, äußerst vulnerable Haut und eine Tendenz zur Synechienbildung, besonders zwischen den Fingern (); schwere Mundschleimhautbeteiligung mit Gefahr von narbigen Schleimhautstenosen. Es handelt sich um eine schwer verlaufende, generalisierte Form mit Wachstums- und Entwicklungsrückstand und Zahnanomalien (Schmelzdefekte).



Abb. 27.6 EBD, Typ Hallopeau-Siemens

Zusammenfassung

Keratinisierungsstörungen und hereditäre Epidermolysen

- **Ichthyosen:** angeborene Störungen der Keratinisierung mit schuppiger und trockener Haut; Ichthyosis vulgaris mit milden Symptomen und Beginn im ersten Lebensjahr häufigste Form
- **Follikularkeratosen:** Verhorngungsstörungen der Haarfollikel: Keratosis pilaris, angeborene Störungen der Kalziumhomöostase (**Morbus Darier, Morbus Hailey-Hailey**)
- **Keratodermien:** autosomal-dominante Krankheitsgruppe mit stabilen oder variablen Erythemen, von Keratosen überlagert
- **Palmoplantarkeratosen:** flächenhaft oder umschriebene Verhorngungsstörungen der Handteller und Fußsohlen, am häufigsten: Keratosis palmoplantaris diffusa circumscripta
- **Hereditäre Epidermolysen:** heterogene genetische Defekte von Strukturproteinen im Grenzbereich Epidermis – Corium mit Spaltbildung epidermolytisch, junktional oder dermolytisch. Variable Klinik von milder Blasenbildung bei unpassendem Schuhwerk bis hin zur letalen Blasenbildung bei Geburt.

Neurokutane Erkrankungen und andere Syndrome

Einige Genodermatosen gehen mit erheblicher Beteiligung innerer Organe einher. Hierzu zählen die neurokutanen Krankheiten (Phakomatosen), die angeborenen Erkrankungen des Bindegewebes und die Syndrome der vorzeitigen Alterung oder Vergreisung.

Phakomatosen

Phakomatosen (hereditäre neurokutane Syndrome) sind eine Gruppe erblicher Fehlbildungssymptome, die durch Läsionen sowohl der Haut als auch des ZNS und/oder PNS gekennzeichnet sind.

Neurofibromatose

Diese autosomal-dominant vererbte oder durch Spontanmutationen bedingte Erkrankung unterschiedlicher Expressivität und Heterogenie (8 Typen) entsteht durch Entwicklungsstörungen von Zellen der Neuralleiste (neuronale Zellen, Melanozyten, Chondrozyten) und zeigt entsprechende klinische Fehlbildungssyndrome. Der Verlauf ist chronisch-progredient, die Lebenserwartung reduziert. 10–25 % der Patienten entwickeln maligne Tumoren des lymphatischen und hämatopoetischen Systems.

Neurofibromatose 1, Typ Recklinghausen

Diese ist die häufigste Form (1 : 3.000) und weist einen variablen Phänotyp auf. Typisch sind die **Hautveränderungen** (): Oft einziges Symptom sind die bereits frühkindlich vorhandenen, ovalen, scharf begrenzten, regellos verteilten, homogen kaffeebraunen Pigmentflecken (Café-au-lait-Flecken). Ab der Pubertät treten multiple, kutane und subkutane, ebenmäßig runde, weiche, hautfarbene Neurofibrome auf, die sehr groß und lappenartig sein können. Große Neurofibrome können selten sarkomatös entarten. Störende Neurofibrome werden exzidiert, was allerdings einen Funktionsausfall des betroffenen Nervs mit sich zieht. In der Adoleszenz findet man weiter kleinfleckige Hyperpigmentierungen vor allem der Axilla (Freckling).



Abb. 28.1 Neurofibromatose 1 mit multiplen Neurofibromen und Café-au-lait-Flecken über der linken Hüfte

Zu den **extrakutanen Symptomen** zählen die Lisch-Knötchen (mehrere runde gelbbraune, scharf begrenzte Neurofibrome der Iris) und Optikusgliome. Durch den ZNS-Befall kann es zu einer psychomotorischen Entwicklungsstörung, Oligophrenie und durch die Neurofibrome zu Kompressionssyndromen mit entsprechenden Ausfällen und epileptischen Anfällen kommen. Weitere extrakutane Symptome finden sich z. B. am Skelettsystem.

Die Diagnose wird anhand der charakteristischen Hautsymptome, multipler histopathologisch gesicherter Neurofibrome und mindestens sechs Café-au-lait-Flecken > 1,5 cm postpubertär gestellt.

Zur Diagnosestellung der **Neurofibromatose 1 Typ Recklinghausen** müssen 2 der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Mind. 6 Café-au-lait-Flecken > 5 mm
- Mind. 2 Neurofibrome oder 1 plexiformes Neurofibrom
- Axilläres oder inguinale Freckling
- Optikusgliom
- Mind. 2 Lisch-Knötchen
- Verwandter 1. Grades mit Neurofibromatose 1

Tuberöse Hirnsklerose

Die tuberöse Hirnsklerose (Morbus Bourneville-Pringle) ist ein autosomal-dominant vererbtes, in über 60 % auf Neumutationen beruhendes, heterogenes neurokutanes Multisystemfehlbildungssyndrom mit einer Häufigkeit von ca. 1 : 10.000. Der genetische Defekt führt zu fokalen Bindegewebs-Glia-Wucherungen mit Knotenbildung in Haut, ZNS und anderen Organen. Die Lebenserwartung ist eingeschränkt und wird durch die zentralnervösen Symptome und die in 5–10 % auftretenden Fibrosarkome an Herz und Niere bestimmt. **Hautveränderungen:** Von Geburt an bestehen hypopigmentierte, ovale, blattförmige Flecken („Eschenlaubflecke“). Erst später entstehen multiple, kleine, rötliche Angiofibrome in den zentralen Gesichtspartien (Adenoma sebaceum,) und andere Hautsymptome wie Chagrinflecke (lederartige Plaques) und Koenen-Tumoren (Fibrome am Nagelfalz). **Extrakutane Manifestationen** betreffen das ZNS (Epilepsie, Intelligenzminderung, Verhaltensstörungen; ab 1. Lebensjahr), die Augen (Netzhauttumoren) sowie Niere, Lunge, Herz und Leber.



Abb. 28.2 Adenoma sebaceum bei tuberöser Hirnsklerose

Neurokutane Angiomatosen

Sturge-Weber-Syndrom Kraniofaziale Angiomatose mit zerebraler Verkalkung. Es tritt vor allem sporadisch, nicht vererbt auf. Eine Gesichtshälfte ist von einem lateralen Naevus flammeus und einer angiomatösen Veränderung des gleichseitigen Auges (mit Glaukom) und des Gehirns (mit Krampfanfällen und

Ausfallsyndromen) betroffen.

Hippel-Lindau-Syndrom Beinhaltet ein autosomal-dominant vererbtes retinotumorenzellares Hämangioblastom, was fast nur das ZNS durch multiple kapilläre Angiome der Hirnhäute betrifft. Seltener sind Retina, Haut (lateraler Naevus flammeus) und andere Organe befallen.

Klippel-Trenaunay-Syndrom Beinhaltet den Naevus flammeus einer Extremität mit Varikosis, Extremitätenhypertrophie und Beckenschiefstand. Es tritt meist sporadisch auf. Arteriovenöse Anastomosen können zu starken Schmerzen führen und müssen operiert werden.

Angeborene Erkrankungen des Bindegewebes

Xeroderma pigmentosum

Sehr seltene (2–4 : 1 Mio.), autosomal-rezessive Erbkrankheiten mit Defekt der DNA-Reparatur, genauer der Exzisionsreparatur von UV-induzierten Thymidimeren. Bis jetzt sind 11 Typen bekannt, die sich durch Manifestationsalter, Häufigkeit, Schwere und Art der lichtinduzierten Tumoren unterscheiden. Die Patienten weisen als **Sofortsymptome** eine Sonnenlichtempfindlichkeit und schwere Sonnenbrände auf. Als **chronische Lichtschäden** mit degenerativen Veränderungen sind Pigmentverschiebungen, trockene, atrophische Haut und aktinische Elastose sowie lichtinduzierte Neubildungen (multiple Präkanzerosen, maligne Hauttumoren) vorhanden. Zusätzlich können Augenschäden und neurologische Symptome auftreten. Lebenswichtig sind das Vermeiden von Lichtexposition und das Entfernen manifester Tumoren.

Ehlers-Danlos-Syndrom

Seltene, heterogene Gruppe mit überwiegend autosomal-dominanter Vererbung des bekannten molekulargenetischen Defekts und chronisch-progredientem Verlauf. Durch gestörte und verminderte Kollagensynthese sind die bindegewebsreichen Strukturen der Haut (Cutis hyperelastica; deshalb verzögerte Wundheilung,), der Gelenke (Überstreckbarkeit) und der Blutgefäße (Ekchymosen, Massenblutungen) betroffen.



Abb. 28.3 Ehlers-Danlos-Syndrom

Pseudoxanthoma elasticum

Diese heterogene, sehr seltene, meist autosomal-dominant vererbte Krankheit des elastischen Bindegewebes mit Verkalkung der elastischen Fasern zeigt Manifestationen an der Haut (symmetrische, fleckige und plattenartige Elastikaschollen der oberen Dermis in den Beugestellen), am Auge (gefäßähnliche Streifen am Augenhintergrund [„angioid streaks“], die zu Blutungen und Sehstörungen führen können) und an Arterien des elastischen Typs (Gefahr von Blutungen und vorzeitiger Arteriosklerose).

Vergreisungssyndrome (Progerie-Syndrome)

Sehr seltene Gruppe von Erbkrankheiten (autosomal-rezessiv) mit vorzeitiger und beschleunigter Alterung der Haut und innerer Organe durch Störung der molekularen Abläufe des zellulären Alterns (Reduktion der Zellteilungen, vorzeitiges Zusammenbrechen des Zellstoffwechsels). Es gibt keine Therapie, die Prognose ist abhängig von den kardiovaskulären Veränderungen.

Akrogerie (Gottron) Regionale, akral beginnende Hautalterung mit Vogelgesicht.

Progerie (Hutchinson-Gilford) Schwere, frühkindlich beginnende Vergreisung der Haut und inneren Organe, Minderwuchs, Tod meist vor dem 20. Lebensjahr.

Werner-Syndrom (Progeria adulatorum) Stopp des normalen Wachstums mit ca. 17 Jahren, dann vorzeitiges Altern der Haut und inneren Organe.

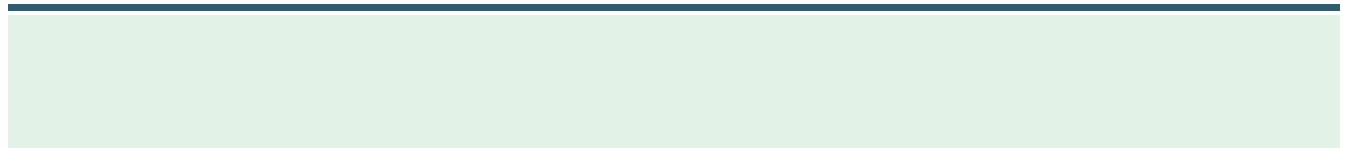
Zusammenfassung

Neurokutane Erkrankungen und andere Syndrome

- **Neurofibromatose:** relativ häufig, autosomal-dominant vererbt; Café-au-lait-Flecken, dermale Neurofibrome, auch skelettale und neurologische Störungen
- **Tuberöse Sklerose:** selten, autosomal-dominant vererbt; typische Hautveränderungen, mentale Retardierung, Epilepsie
- **Xeroderma pigmentosum:** DNA-Reparaturdefekt, dadurch extreme Lichtempfindlichkeit
- **Ehlers-Danlos-Syndrom:** Gruppe erblicher Kollagenkrankheiten, Hyperelastizität der Haut und Hypermobilität der Gelenke
- **Pseudoxanthoma elasticum:** Elastindefekte, faltige Haut mit gelblichen Papeln, retinale Veränderungen
- **Vergreisungssyndrome:** Erbkrankheiten mit vorzeitiger und beschleunigter Alterung von Haut und inneren Organen

Tumoren

INHALTSVERZEICHNIS



Benigne Tumoren

Zysten der Haut

Zysten sind epithelumkleidete Hohlräume mit wässrigem oder zähflüssigem Inhalt. Sie entstehen durch die traumatische Verlagerung von Epidermis in das Bindegewebe oder durch Verstopfung von Ausführungsgängen.

Milien

Diese häufigen, intraepithelialen, verhornten Zysten an Drüsenausführungsgängen oder auch interfollikulär präsentieren sich als multiple, halbkugelige, 1–2 mm kleine, weiße, derbe Hornzysten (Milium = Hirsekorn;). Pseudomilien können auch als Begleitsymptom von bullösen Dermatosen mit subepidermaler Spaltbildung vorkommen. Nach Inzision können die Zysten exprimiert werden, alternativ Abtragung mit dem CO₂-Laser.



Abb. 29.1 Milien

Epidermalzyste (Atherom)

Diese sehr häufige Läsion entsteht meist durch Verschluss der Haarfollikelmündung und Weiterproliferation des Folliklepithels. Es entstehen hautfarbene, bis mehrere Zentimeter große, kugelige, derbe bis pralle Knoten in der Haut (). Häufig zentral besteht eine Öffnung (Porus), der Inhalt ist schmierig. Prädilektionsstellen sind Gesicht, Rumpf und proximale Extremitäten. Die Zyste kann in toto exstirpiert werden, alternativ wird nach Anrissen der Zyste und Entleeren des Inhalts die epitheliale Zystenwand gefasst und herausgezogen. Bei unvollständiger entfernter Zystenwand besteht die Gefahr eines Rezidivs.

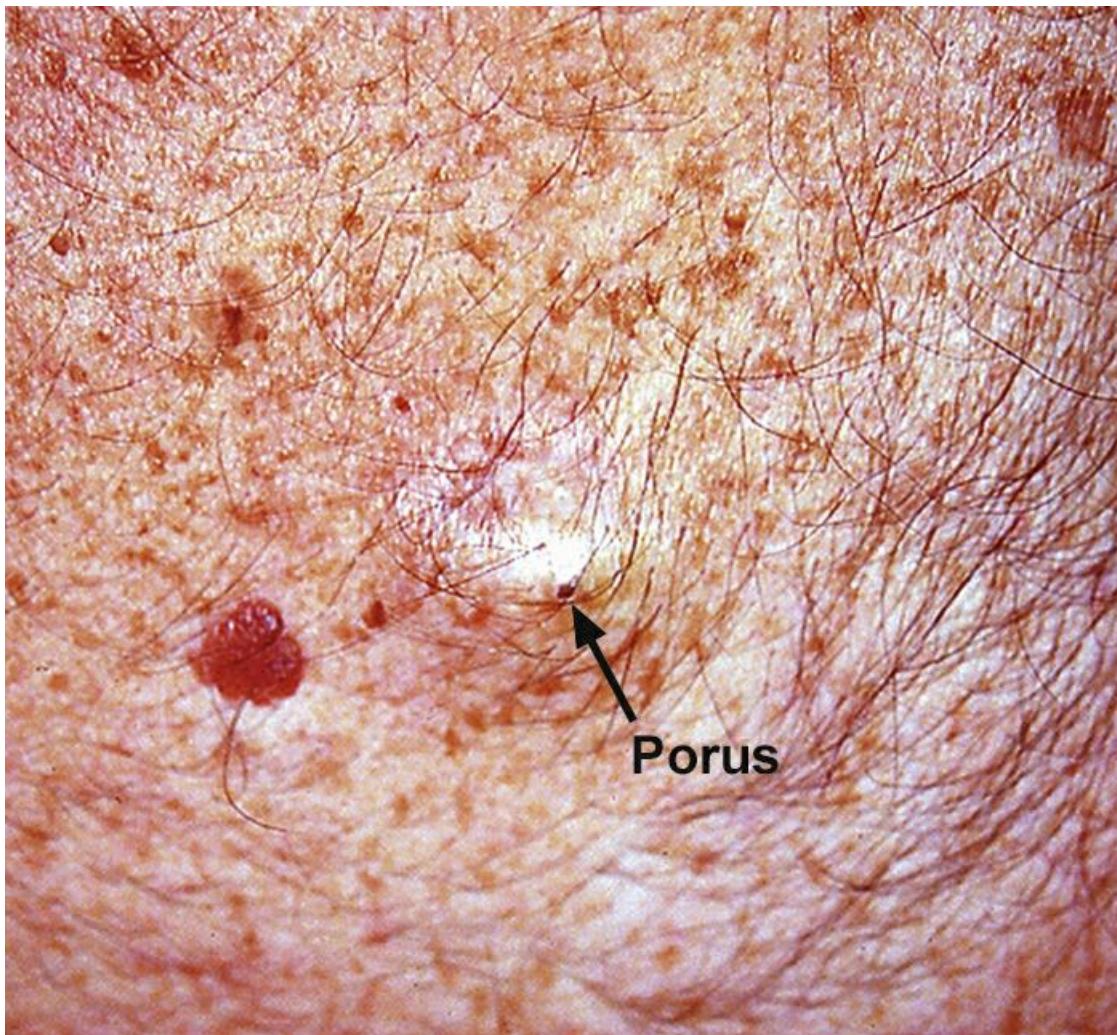


Abb. 29.2 Epidermalzyste

Trichilemmalzyste (Grützbeutel)

Trichilemmalzysten gehen von den tiefen Haarfollikelanteilen aus, der Inhalt besteht aus Hornmasse und Talg. Sie sitzen meist auf der Kopfhaut und sind klinisch der Epidermalzyste sehr ähnlich, jedoch meist ohne zentralen Porus. Histologischer Aufbau der Zystenwand wie äußere Haarwurzelscheide (Trichilemm), Stratum granulosum fehlt. Die Therapie besteht in einer Ausschälung wie bei der Epidermalzyste.

Seltene Zysten

Steatocystoma multiplex An Rumpf, Gesicht und proximalen Extremitäten bilden sich diese autosomal-dominant vererbten, unzähligen zystischen Läsionen des Talgdrüsenausführungsgangs.

Tumoren der Epidermis

Seborrhoische Keratose

Dieser benigne, epidermale Tumor (Alterswarze, Verruca seborrhoica) ist sehr häufig. Er tritt im Lauf der zweiten Lebenshälfte fast regelmäßig auf.

Klinik und Therapie

Die harmlosen, symptomlosen Tumoren treten solitär oder multipel, meist am Oberkörper und in großer morphologischer Variationsbreite auf. Sie können spontan teils oder ganz abfallen. Zunächst zeigen sich flache, scharf abgegrenzte, regelmäßig konturierte, leicht pigmentierte Flecken mit matter, fettiger Oberfläche. Sie können so bestehen bleiben als endophytische Variante (Lentigo senilis) oder vergrößern sich flächig, werden erhaben und pigmentieren zunehmend (.). Später ist die Oberfläche zerklüftet, die regelmäßige papilläre Beschaffenheit und die porenenreichen Krater entstehen durch Abstoßung zahlreicher kleiner Hornzysten und Hornfröpfe.



Abb. 29.3 Seborrhoische Warzen

Cave: irreführender Name!

Seborrhoische Keratosen oder Alterswarzen haben weder etwas mit Talgdrüsen noch mit Warzen zu tun.

Pseudohornzysten (Syn. Hornzysten, Hornpropfen) sind runde weiße oder gelbliche Strukturen, die hauptsächlich in seborrhoischen Keratosen vorkommen. Histologisch entsprechen sie intraepidermalen Keratinzysten.

Wenn eine Therapie gewünscht ist, können seborrhoische Keratosen meist ohne Substanzdefekt mit dem scharfen Löffel oder der elektrischen Schlinge kurettiert werden. Rezidive sind häufig.

Sonderformen

Melanoakanthom Besonders starke Akanthose mit warzig ausgeformter Oberfläche und braunschwarzer Hyperpigmentierung.

Stukkokeratosen Plane, unpigmentierte, multipel und kleinflleckig auftretende Hyperkeratosen an den Beinen älterer Menschen mit trockener Haut.

Eruptive Verrucae seborrhoicae Plötzlich auftretende sehr zahlreiche, oft heftig juckende seborrhoische Warzen, vor allem am Stamm (von manchen Autoren als „Paraneoplasie“ bezeichnet: Leser-Trélat-Zeichen).

Bindegewebige Tumoren

Hartes Fibrom

Diese extrem häufige Fibroblasten- und Histiozytenproliferation entsteht meist nach Insektenstich oder Traumata an den unteren Extremitäten Erwachsener (Syn. Dermatofibrom, Histiozytom).

Klinik und Therapie

Der einige Millimeter bis Zentimeter große, derbe intradermale Knoten ragt gering über das Hautniveau heraus und ist oft mit einer leichten Hämosiderinpigmentierung oder einem Pigmenthof versehen. Beim Zusammendrücken entsteht eine zentrale Einsenkung. Exzision ist nur aus differenzialdiagnostischen Erwägungen erforderlich.

Weiches Fibrom

Klinik

Sehr häufiger, bindegewebiger Tumor (Fibroma molle, Fibroma pendulans, Skin tag;), der als Hautanhängsel in zwei Varianten auftritt:



Abb. 29.4 Weiche Fibrome

- Multiple, kleine, durch Reibung entstehende, gestielte, schlaffe Knötchen mit hautfarbener oder pigmentierter Oberfläche, häufig axillär, inguinal, zervikal, an Augenlidern
- Als solitäres, großes Fibroma molle, seltener, bis mehrere Zentimeter groß, sackartiges Gebilde

Therapie

Wenn eine Therapie gewünscht wird, kommen Scherenschlag, Kauterabtragung und Exzision infrage. Rezidive sind häufig.

Keloide und hypertrophe Narben

Bei den hypertrophen Narben ist die überschießende Bindegewebsreaktion auf den Bereich des Traumas beschränkt, bei den Keloiden greift sie darüber hinaus.

Klinik

Es handelt sich um wulstartig erhabene, derbe, prall gespannt wirkende Läsionen, anfangs hellrot, im späteren Verlauf hautfarben oder etwas hyperpigmentiert. Diese Hypertrophien gehen mit der Gefahr der dermatogenen Kontraktur und der Beweglichkeitseinschränkung einher. Besonders am Sternum kommt es auch zu sog. Spontankeloiden ohne eruierbares vorangegangenes Trauma. Eine höhere Inzidenz besteht bei Hauttyp V/VI und jungen Patienten.

Therapie

Therapeutisch werden Kortikoidsalben unter Okklusion, monatelange spezielle Druckverbände und die intraläsionale Injektion von Depotsteroiden versucht. Unmittelbar nach einer Exzision kann der Bereich wegen der Rezidivgefahr bestrahlt werden. Außerdem werden Silikonplaster sowie Laser- und Kryotherapie eingesetzt.

Zusammenfassung

Benigne Tumoren

- **Milien:** stecknadelkopfgroße, hautfarbene oder graugelbe oberflächliche Hornzysten
- **Retentionszysten,** die von den Ausführungsgängen der Talgdrüsen ausgehen: epidermale Zysten vom epidermisnahen Anteil, Trichilemmalzysten vom tiefen Anteil
- **Seborrhoische Keratose:** gelbbraune bis schwarze, breitbasig aufsitzende Papillome, vor allem am Rumpf
- **Fibrom:** wahrscheinlich reaktive, umschriebene Fibroblasten- und Kollagenvermehrung, hartes und weiches Fibrom
- **Keloide:** überschießende Proliferation des Bindegewebes nach Hautverletzung

In-situ-Karzinome, weitere Karzinome

In-situ-Karzinome

In-situ-Karzinome befinden sich ausschließlich oberhalb der epithelialen Basalmembran in der Epidermis. Da sich dort keine für eine Metastasierung notwendigen Blut- oder Lymphgefäße befinden, besteht eine exzellente Prognose. In ein invasives Karzinom gehen sie über, wenn die aggressivsten Zellklone die Basalmembran überwinden.

Aktinische Keratose

Dieses häufigste In-situ-Karzinom der Haut hellhäutiger Menschen hat einen Altersgipfel ab dem 50. Lebensjahr und betrifft vor allem Männer. Chronische UV-Exposition führt besonders bei hellen Hauttypen zu irreparablen Schäden an der DNA. Aus diesen kann sich dann mit einer Latenzzeit von bis zu 20 Jahren eine aktinische oder solare Keratose entwickeln, die in 5–10 % in ein Plattenepithelkarzinom übergeht. Bei immunsupprimierten Patienten wie bei Organtransplantierten liegt die Zahl bei 30 %.

Klinik

Die sonnenexponierten Areale der Haut wie Handrücken, Gesicht, da insbesondere Unterlippe, Stirn etc. sind betroffen. Die Herde sind anfangs rötlich und atrophisch, später dann gelbgrau bis bräunlich, flächig hyperkeratotisch und leicht verletzlich (). Die Herde sind manchmal entzündlich verändert, die Krusten lösen sich gelegentlich und bilden sich dann neu. Die Stellen sind in der Regel symptomlos.

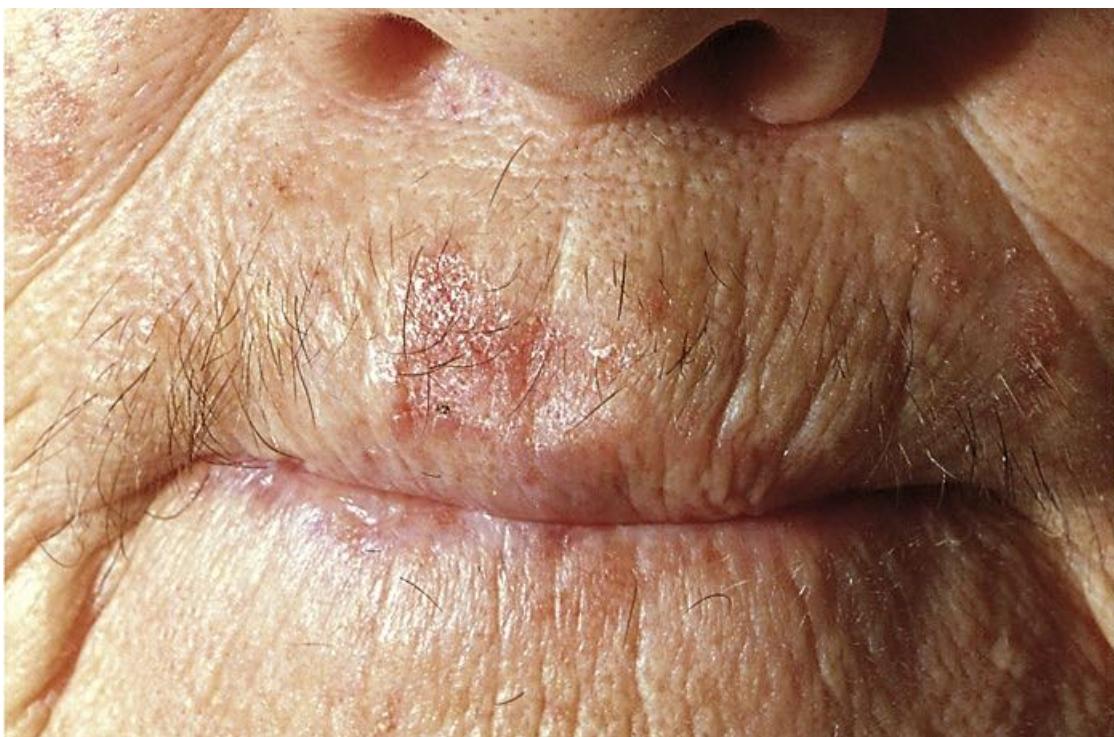


Abb. 30.1 Aktinische Keratosen

Meist gibt es weitere Zeichen des chronischen Lichtschadens der Haut, z. B. solare Elastose. Es sind häufig mehrere aktinische Keratosen zu finden, bei einem flächigen Schaden spricht man auch von „Feldkanzerisierung“.

Ein Sonderfall ist das **Cornu cutaneum**, bei dem von einer oft leicht geröteten Basis aus der Tumor die Haut v. a. des Gesichts überwächst (). Ein Cornu cutaneum kann von verschiedenen Hautveränderungen seinen Ursprung nehmen: aktinische Keratose, Verruca seborrhoica, Verruca vulgaris, Arsenikeratose, Morbus Bowen, Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom.

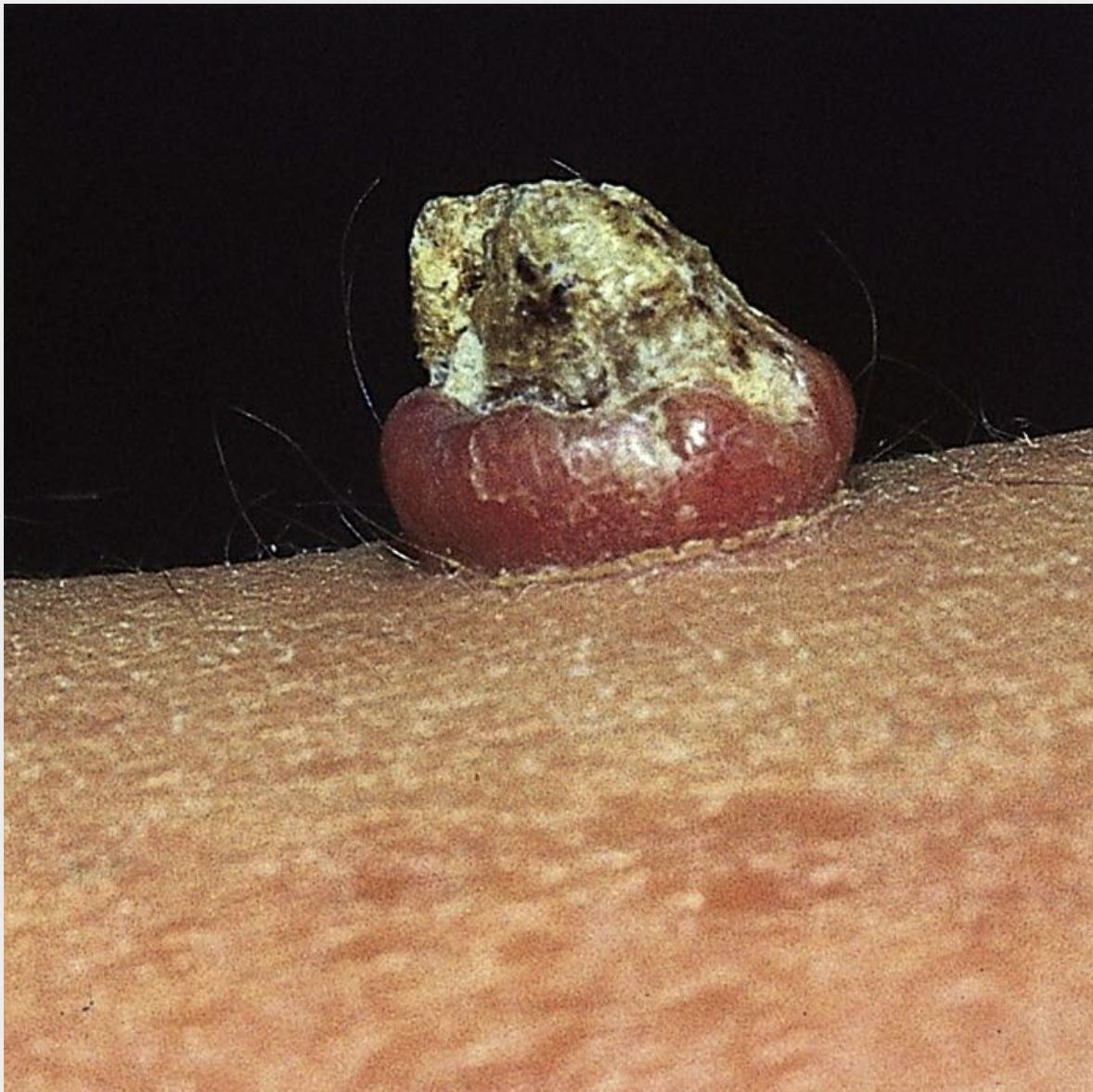


Abb. 30.2 Cornu cutaneum

Daher sollte eine histologische Sicherung mittels Kürettage oder Exzision erfolgen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Zur Diagnose führt neben Inspektion und Palpation der typischen Rauheit die Histopathologie mit dem meist atrophischen, selten hypertrofischen Epithel. Die Abgrenzung zum invasiven Karzinom erfolgt mittels Probeexzision (PE). Differenzialdiagnostisch sollte an In-situ-Karzinome und Keratosen anderer Genese wie atypische seborrhoische Warzen, Morbus Bowen und superfizielle Basalzellkarzinome gedacht werden.

Therapie

Aktinische Keratosen werden flächig mit Diclofenac 3 % in Hyaluronsäure, Imiquimod, 5-Fluorouracil, Ingenolmebutat, Laserabtragung oder PDT behandelt, einzelne Keratosen auch mit Kürettage oder Kryochirurgie. Wichtig sind Lichtschutzmaßnahmen und klinische Kontrollen.

Berufskrankheit BK-Nr. 5103

Wer beruflich bedingt einer hohen UV-Exposition ausgesetzt ist oder war, z. B. Gärtner, Bauarbeiter oder in der Landwirtschaft Tätige, kann eventuell auftretende aktinische Keratosen oder Plattenepithelkarzinom als Berufskrankheit anerkennen lassen.

Arsen-, Radio-, Teerkeratosen

Jahrzehnte nach Arsenexposition entwickeln sich palmoplantar multiple, warzenähnliche Keratosen, die in ein Plattenepithelkarzinom übergehen können und auch ein erhöhtes Risiko für superfizielle Basaliome und Morbus Bowen darstellen. In ca. 20 % besteht eine Koinzidenz mit Lungen-, Leber- oder Dickdarmkarzinomen.

Radiokeratosen sind flächenhafte Hyperkeratosen nach vorausgegangener Bestrahlung, oft mit Erosionen, Teleangiektasien und Ulzerationen. Übergang in ein Plattenepithelkarzinom in über 30 %.

Teerkeratosen sind seltene In-situ-Karzinome als Folge einer langjährigen beruflichen Teerexposition mit möglichem Übergang in ein Plattenepithelkarzinom.

Morbus Bowen

Klinik und Differenzialdiagnose

Dieses intraepidermale Karzinom der Haut (Carcinoma in situ) tritt bevorzugt jenseits des 40. Lebensjahrs an Rumpf und Extremitäten als flacher, scharf begrenzter, erythematousquamöser, z. T. keratotischer Herd auf (). In der ungeordneten Epidermis finden sich atypische, dyskeratotische Zellen, häufig HPV-Assoziation. Der Übergang in ein Bowen-Karzinom ist möglich. Von den Differenzialdiagnosen Psoriasis und nummuläres Ekzem lässt sich der Morbus

Bowen durch seine Persistenz und den solitären Herd abgrenzen.



Abb. 30.3 Morbus Bowen

Therapie

Plaques werden exzidiert oder mit Laser, Kryochirurgie oder 5-Fluorouracil behandelt.

Frythronplasie Quevrat

Erythroplasie Queyrat

Dem Morbus Bowen ähnliche, solitäre, intraepidermale Proliferation dysplastischer Zellen der Schleimhäute und Übergangsschleimhäute, vor allem im Genitalbereich. Häufig bei Personen im fortgeschrittenen Alter. High-Risk-HPV werden oft nachgewiesen. Der scharf begrenzte, erosive, exsudative Fleck kann langfristig in ein invasives Karzinom übergehen. Nach der Entfernung empfiehlt sich eine langfristige Nachsorge.

Fakultative Präkanzerosen

Zu den fakultativen Präkanzerosen zählen chronisch-entzündliche Hautveränderungen wie chronische Ulzera, Lichen ruber mucosae und Lichen sclerosus et atrophicus. Durch die chronische Zellproliferation besteht ein erhöhtes Mutationsrisiko.

Leukoplakie

An Schleimhäuten vorkommende, scharf begrenzte, nicht abwischbare, plane, manchmal erosive, weißliche Veränderungen mit relativ geordneter histologischer Struktur des Epithels. Leukoplakien werden oft durch chronische, mechanische oder chemische Reize hervorgerufen. Ein Übergang in ein Plattenepithelkarzinom ist selten, aber möglich. Häufig bessern sich die Herde spontan nach Weglassen der Noxe. Bei erosiver und ulzeröser persistierender Leukoplakie ist die Exzision aber notwendig.

Jede persistierende oder progrediente Leukoplakie erfordert die histologische Abklärung. Bis zum Beweis des Gegenteils gilt jede Leukoplakie als Präkanzerose.

Weitere Karzinome

Morbus Paget

Klinik

Diese einseitige, langsam progrediente, scharf begrenzte, ekzemähnliche, juckende oder schmerzhafte Veränderung im Bereich der Brustwarze betrifft vor allem Frauen jenseits des 40. Lebensjahrs. Die frühere Einordnung als In-situ-Karzinom ist überholt, der Morbus Paget muss als intraepidermales Adenokarzinom der Brustdrüse angesehen werden. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass vielfach ein Karzinom der Milchdrüsenausführungsgänge, also ein Mammakarzinom, vorhanden ist. Man nimmt an, dass von diesem die Einwanderung von Paget-Zellen, d. h. von Karzinomzellen, in die Epidermis erfolgt.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnosen sind das Mamilienekzem, Morbus Bowen und Psoriasis. Operative Entfernung nach den Regeln der Mammakarzinomchirurgie.

Extramammärer Morbus Paget Sehr seltenes, meist Männer betreffendes intraepidermales Karzinom der Drüsenausführungsgänge, meist in der Anogenital-, Axilla- oder Nabelregion.

Merkel-Zellkarzinom

Klinik

Merkel-Zellkarzinome sind schnell wachsende hochaggressive Karzinome unklarer Ätiologie. Möglicherweise spielt pathogenetisch ein neu identifiziertes Polyomavirus (MCPyV) eine Rolle. Sie sind mit anderen neuroendokrinen Karzinomen wie dem kleinzelligen Bronchialkarzinom verwandt. Es zeigen sich rasch wachsende hautfarbene bis rötlich-livide Knoten, die meist an chronisch lichtexponierten Arealen wie Gesicht und oberer Extremität auftreten.

Therapie und Prognose

Exzision mit großem Sicherheitsabstand (3 cm), Wächterlymphknotenentfernung sowie postoperative Radiatio der Tumor- und Lymphknotenregion sind daher essenziell.

Die Prognose ist aufgrund des initial unscheinbaren und somit häufig spät diagnostizierten klinischen Befunds, der schnellen Progredienz mit Entwicklung von Lymphknotenmetastasen sowie der hohen Rezidivrate ungünstig.

Zusammenfassung

In-situ-Karzinome

- **Aktinische Keratose:** Chronische UV-Exposition kann mit einer Latenzzeit von bis zu 20 Jahren zu diesem häufigsten In-situ-Karzinom führen, das in 5–10 % in ein Plattenepithelkarzinom übergeht.
- **Cornu cutaneum:** Hauthorn, das sich aus verschiedenen Hautveränderungen entwickeln kann
- **Arsen-, Radio-, Teerkeratosen:** Übergang in ein Plattenepithelkarzinom oft nach langer Latenzzeit möglich
- **Morbus Bowen:** intraepitheliales Karzinom der Haut, erythrosquamöser Herd
- **Erythroplasie Queyrat:** dem Morbus Bowen analoge Läsion der Schleimhaut
- **Leukoplakie:** weißliche Veränderungen der Schleimhäute mit seltenem Übergang in ein Plattenepithelkarzinom

Weitere Karzinome

- **Morbus Paget:** intraepidermales Adenokarzinom der Brustdrüse, ekzemähnliche Läsion
- **Merkel-Zellkarzinom:** seltener, neuroendokriner Tumor der Haut, mit hohem Rezidiv- und Metastasierungsrisiko

Plattenepithelkarzinom

Das Plattenepithelkarzinom ist ein Tumor epidermalen Ursprungs. Nach unterschiedlich langer Zeit (Wochen bis Jahre) intradermalen Wachstums in Form eines Carcinoma in situ geht es in die invasive Form mit destruierendem Wachstum über. Es kann lymphogen und seltener hämatogen metastasieren und zum Tod führen. Das Plattenepithelkarzinom ist – nach dem Basaliom – der zweithäufigste Tumor der Haut, es ist allerdings viel seltener als dieses (Verhältnis etwa 1 : 10). Die Inzidenz in Mitteleuropa beträgt 50–100/100.000 und ist in den letzten 20 Jahren um 6 % jährlich gestiegen. Es ist der häufigste bösartige Tumor im Bereich der Schleimhäute und Übergangsschleimhäute. Die Begriffe „Plattenepithelkarzinom“, „Spinaliom“, „Spinalzellkarzinom“, „spinozelluläres Karzinom“ und „Stachelzellkarzinom“ sind Synonyme.

Ätiologie

Plattenepithelkarzinome treten bevorzugt bei Menschen mit Hauttyp 1 und 2 auf und sind 2–5-mal häufiger bei Männern als bei Frauen. Der Hauptrisikofaktor ist der chronische UVB-Schaden der Haut, weitere sind humane Papilloma-Viren, Röntgenstrahlen, Arsen, Teer, Mineralöle und Immunsuppression. Diese Noxen akkumulieren über die Lebensdauer und führen zu einem Krankheitsanstieg im 7.–8. Lebensjahrzehnt. Plattenepithelkarzinome können sich aus Carcinomata in situ wie der aktinischen Keratose entwickeln (). Auch auf dem Boden von chronisch-entzündlichen und -degenerativen Hautveränderungen wie Lupus vulgaris, Lichen sclerosus et atrophicus, Ulcus cruris, Narben und strahlengeschädigter Haut können sie entstehen ().



Abb. 31.1 Spinozelluläres Karzinom, das sich auf dem Boden eines venösen Ulcus cruris entwickelt hat

Klinik

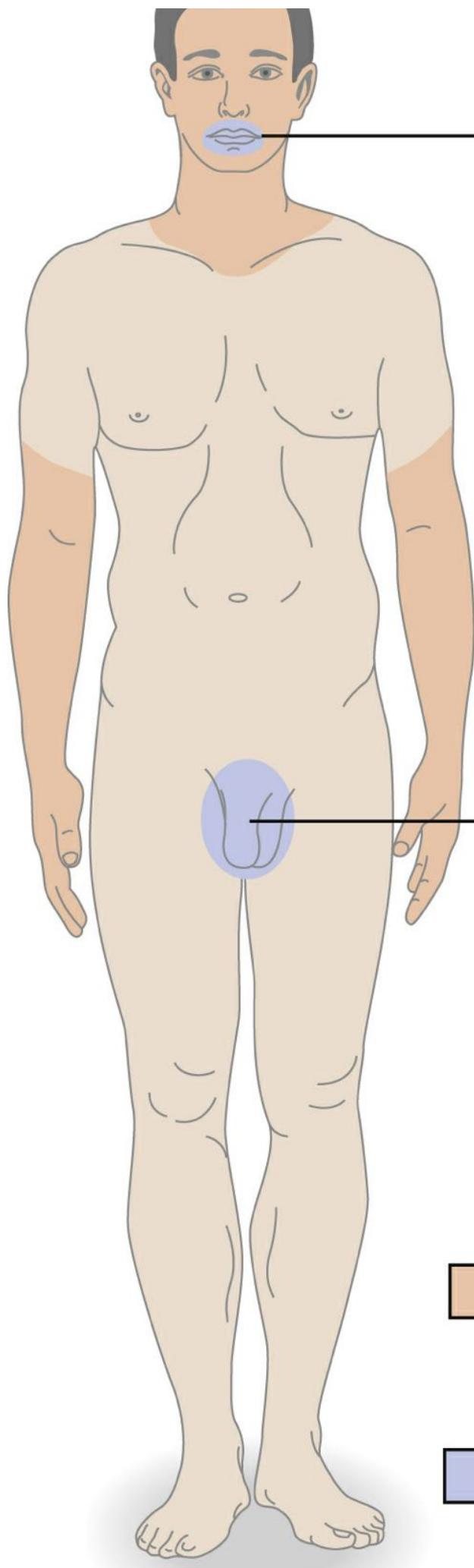
Plattenepithelkarzinome entwickeln sich meist aus Carcinomata in situ als eine zunächst wenig auffällige, fest und breitbasig aufsitzende, hautfarbene bis bräunliche keratotische Hautveränderung (). Mit zunehmender Entzündungsreaktion kann der Tumor später knotig oder ulzerierend wachsen. Die Tumoren sind nicht schmerhaft und leicht verletzlich.



Abb. 31.2 Knotig-ulzerierendes spinozelluläres Karzinom

Lokalisation

Neben den Plattenepithelkarzinomen der Haut, die fast ausschließlich auf den Sonnenterrassen () auftreten, kommen in abnehmender Häufigkeit folgende Formen vor:



Lippen-Zungen-Karzinome

Anal-Vulva-Penis-Karzinome

sonnenexponierte Hautbereiche

Schleimhäute/
Übergangs-schleimhäute

Abb. 31.3 Prädilektionsstellen des Plattenepithelkarzinoms

Lippenkarzinome Am häufigsten vorkommenden Plattenepithelkarzinome im Gesichtsbereich. Der Sonneneinfallswinkel ist vor allem an der Unterlippe besonders ungünstig, außerdem wirken viele Noxen wie Zigaretten- und Pfeifenrauch auf die Lippen ein.

Peniskarzinome Prädisponierende Faktoren sind chronisch-rezidivierende Entzündungsprozesse, humane Papilloma-Viren und Smegma.

Vulvakarzinome Sie entstehen ebenso auf dem Boden einer Leukoplakie oder Morbus Bowen.

Karzinome der Perianalregion Entstehen häufig auf dem Boden von spitzen Kondylomen oder wie das Vulva- und Peniskarzinom auch auf dem Boden eines Lichen sclerosus et atrophicus.

Zungenkarzinome Sie befinden sich meist an Spitze und Rand der Zunge und werden durch chronische Entzündungen und narbige Veränderungen wie Leukoplakien und kanzerogene Noxen begünstigt.

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

Die Diagnose muss immer histopathologisch gesichert werden.

Die Plattenepithelkarzinomzellen haben parakeratotische Hornperlen und ähneln den Keratinozyten. Sie proliferieren strangförmig und wachsen zapfenartig von unteren Epidermisschichten in die Dermis ein.

Plattenepithelkarzinome unterscheiden sich in der Wachstumsgeschwindigkeit von Keratoakanthomen und Basaliomen:

- Keratoakanthome entstehen innerhalb von Wochen, sie wachsen am schnellsten.
- Plattenepithelkarzinome bilden sich innerhalb von Monaten.
- Basaliome wachsen meist langsamer.

Weitere Differenzialdiagnosen sind alle keratotischen, verruziformen und tumorösen Veränderungen der Haut, z. B. aktinische Keratose, Morbus Bowen, seborrhoische Keratose und amelanotische Melanome.

Therapie und Prognose

An erster Stelle steht die Exzision in toto unter Schnittrandkontrolle. Bei Lymphknotenmetastasen sollten eine radikale Lymphadenektomie der gesamten Region und eine anschließende Radiotherapie erfolgen. Eine Chemotherapie (Cisplatin, 5-Fluorouracil [5-FU]) wird bei metastasierenden und/oder inoperablen Plattenepithelkarzinomen durchgeführt.

Bei Nichtansprechen kann eine Therapie mit Cetuximab (Antikörper gegen den epidermalen Wachstumsrezeptor EGFR) erwogen werden.

Auf dem Boden von aktinischen Keratosen entstandene Plattenepithelkarzinome metastasieren erst spät und selten. Lymphknotenmetastasen sind derb zu tasten. Zu Fernmetastasen kommt es sehr selten. Das Risiko ist höher bei Lokalisation an der Schleimhaut bzw. der Haut-Schleimhaut-Grenze. Immunsuppression führt zu einem aggressiveren Verhalten. Weiterhin zeigen dedifferenzierte Plattenepithelkarzinome, die häufig auf dem Boden eines Morbus Bowen oder einer Erythroplasie entstehen, eine schlechtere Prognose. Ein weiterer Risikofaktor ist eine nicht aktinische Entstehung wie bei Narbenkarzinomen oder Ulkuskarzinomen. Die Tumordicke konnte als wichtiger prognostischer Marker etabliert werden.

Keratoakanthom

Der knotige, keratotische, epitheliale Tumor mit zentralem Hornpfropf kann innerhalb weniger Wochen wachsen und kann sich dann spontan zurückbilden (). Er ist meist im Bereich sonnenexponierter Areale bei Männern jenseits des 60. LJ anzutreffen ist. Histologisch ist das Keratoakanthom dem hochdifferenzierten Plattenepithelkarzinom sehr ähnlich.



Pseudoepitheliomatöse Hyperplasie

Die flächige, zerklüftete und keratotische Wucherung mit jahrelangem Verlauf und fehlender Metastasierung ist auch unter den Synonymen „Papillomatosis cutis carcinoides“ und „pseudokarzinomatöse Hyperplasie“ bekannt. Sie geht meist von Unterschenkelulzera aus und geht mit einem Geruch mikrobieller Durchsetzung einher. Histologisch ist sie dem hochdifferenzierten Plattenepithelkarzinom sehr ähnlich.

Zusammenfassung

Plattenepithelkarzinom

- **Plattenepithelkarzinome** sind die häufigsten bösartigen Tumoren der Schleimhäute und Übergangsschleimhäute. Sie kommen vor allem an sonnenexponierten Stellen der Haut, aber auch an Lippen, Penis, Vulva, Zunge und in der Perianalregion vor. Prädisponierende Faktoren sind UV- und Röntgenbestrahlung, aktinische Keratosen, HPV, chronisch-entzündliche und -degenerative Hautveränderungen.
- Das **Keratoakanthom** ist ein schnell wachsender, benigner, epithelialer Tumor mit der Fähigkeit zur Spontanremission. Die **pseudoepitheliomatöse Hyperplasie** ist eine flächige, hyperkeratotische Wucherung.

Basalzellkarzinom

An der Haut findet man häufiger Basalzellkarzinome (Basaliome) als Plattenepithelkarzinome (), im Bereich der Übergangsschleimhäute fast nur Plattenepithelkarzinome und an den Schleimhäuten nur Plattenepithelkarzinome.

Die Inzidenz dieses auch als semimaligne bezeichneten Tumors beträgt 100–200/100.000 in Nord- und Mitteleuropa. In den letzten 20 Jahren hat sich die Inzidenz verdoppelt. Das Basalzellkarzinom tritt meist bei älteren Patienten auf.

Pathogenese

Die Tumorzellen haben Mutationen in Genen (z. B. patched, smoothened) des für die embryonale Haarentwicklung ausschlaggebenden Signaltransduktionsweges sonic hedgehog. Basalzellkarzinome ahmen also die vielfältigen Differenzierungsmöglichkeiten des Haarfollikels und anderer Hautanhängsstrukturen nach und treten niemals in unbehaarten Arealen auf.

Ätiologie

Es sind insbesondere Individuen mit sonnenempfindlicher Haut betroffen, der Hauptrisikofaktor für die Entstehung von Basalzellkarzinomen ist die lebenslange chronische UV-Schädigung der Haut (). Weitere Risikofaktoren sind chemische Karzinogene (z. B. Arsen), physikalische Noxen (Röntgenschäden, Verbrennungen) und systemische Immunsuppression.

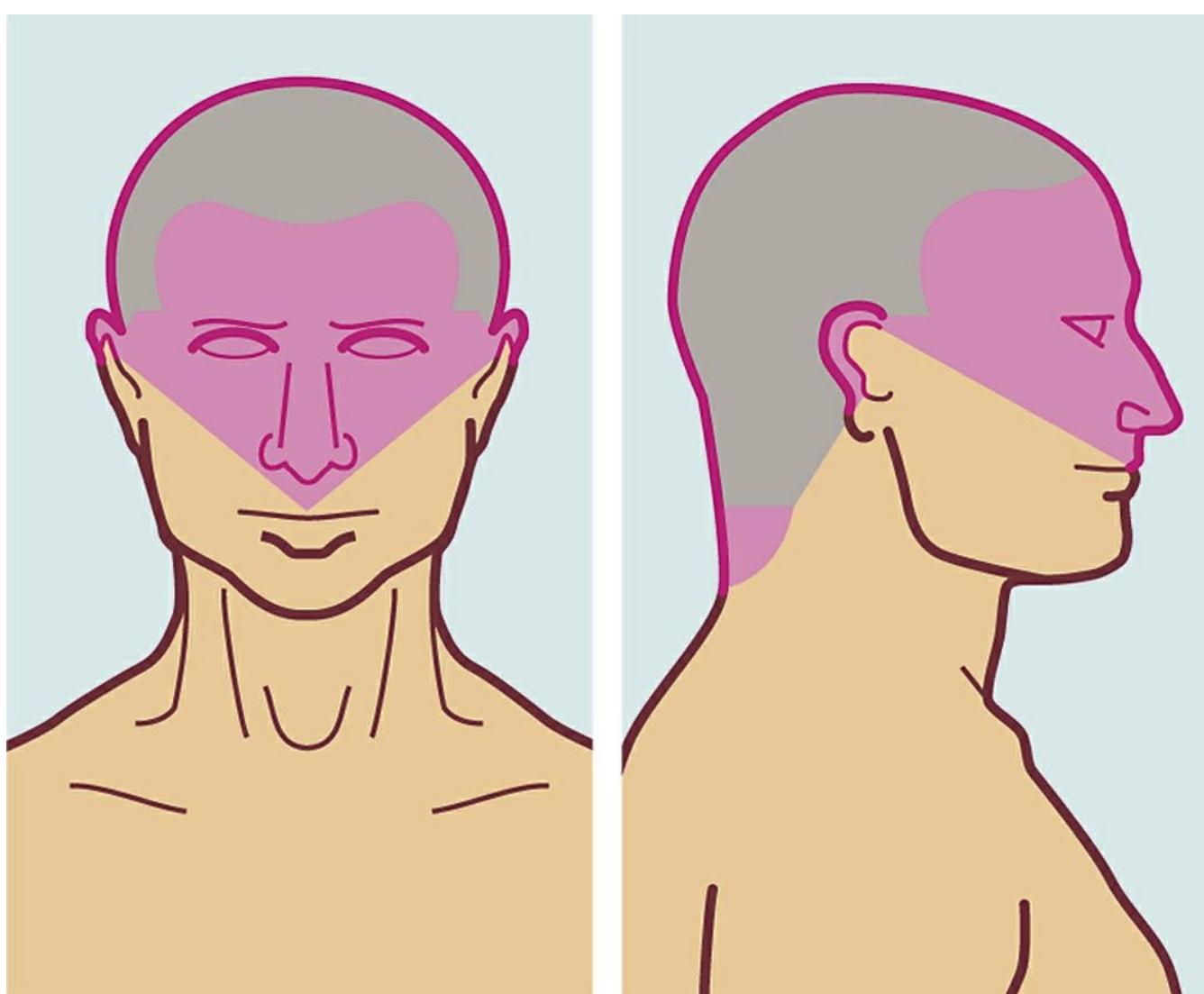


Abb. 32.1 Höchste Inzidenz für Basalzellkarzinome in den pinken Arealen

Außerdem kann eine genetische Prädisposition bestehen, z. B. beim **Gorlin-Goltz-Syndrom** (Basalzellnävussyndrom), das durch eine Mutation im Patched Gen verursacht wird und mit Hunderten zunächst benignen Tumoren einhergeht, die jenseits der Pubertät in echte Basalzellkarzinome übergehen (). Neben den Basalzellnävi kommen andere Fehlbildungen wie Knochenanomalien, Kieferzysten und Verkalkung der Falx cerebri vor.



Abb. 32.2 Gorlin-Goltz-Syndrom

Klinik und Formen

Das initiale Basalzellkarzinom ist ein stecknadelkopfgroßes, hautfarbenes, derbes Knötchen oder eine hautfarbene Induration. Am Rand des Herdes findet sich ein Kranz aufgereihter, glatt schimmernder Knötchen (sog. perl schnurartiger Randwall) und Teleangiektasien mit sehr langsamem (Monate bis Jahre) horizontalem und vertikalem Wachstum.

- **Knotiges Basalzellkarzinom:** glasiger, hautfarbener, indolenter, knotiger Tumor mit perl schnurartigem Randwall und Teleangiektasien
- **Sklerodermiformes Basalzellkarzinom:** atrophische, an Narben erinnernde, hautfarbene Induration, histologisch häufig über den klinischen Rand herausreichend ()



Abb. 32.3 Sklerodermiformes Basalzellkarzinom

- **Pigmentiertes Basalzellkarzinom:** bräunlich schwarzer knotiger Tumor
- **Superfizielles Basalzellkarzinom (Rumpfhautbasaliom):** oberflächlicher, scharf begrenzter, planer, braunrötlicher, teils schuppender Tumor, häufig multiple Tumoren am Stamm ()



Abb. 32.4 Superfizielles Basalzellkarzinom

- **Ulcus rodens**, exulzerierendes Basalzellkarzinom: zentral erodiert, knotig ()



Abb. 32.5 Ulcus rodens mit perl schnurartigem Randwall, glasiger Farbe und zentraler Ulzeration

- **Ulcus terebrans**, destruierendes Basalzellkarzinom: tiefe Infiltration über das Corium hinaus

Eine Sonderform ist das **metatypische Basalzellkarzinom vom Type indermédiaire**, ein entdifferenziertes Basalzellkarzinom mit Fähigkeit zur Metastasierung. Es wird als Mischtumor aus Basalzell- und Plattenepithelkarzinom beschrieben.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die durch die typischen Merkmale wie **Teleangiektasien** und **perlschnurartigen Randwall** klinisch und auflichtmikroskopisch begründete Diagnose muss immer histopathologisch gesichert werden. Dort sieht man Proliferationen basaloider Zellnest, die vom Oberflächenepithel ausgehen. Die äußere Zellschicht hat eine charakteristische **Palisadenstellung**, im Tumoralen liegen verworrene Bindegewebsfasern. Differenzialdiagnosen.

Tab. 32.1 Differenzialdiagnosen der verschiedenen Basalzellkarzinomtypen

Basalzellkarzinome	Differenzialdiagnosen
Knotiges Basalzellkarzinom	Senile Angiofibrome, Talgdrüsenhypertrophie
Superfizielles Basalzellkarzinom	Morbus Bowen, Morbus Paget, Psoriasis, Ekzeme
Ulcus rodens, exulzerierendes Basalzellkarzinom	Plattenepithelkarzinom, Keratoakanthom
Pigmentierte Basalzellkarzinome	Melanom, seborrhoische Keratose, Nävuszellnävus, Angiokeratom, Naevus bleu

Therapie

Die Exzision im Gesunden (4–5 mm Sicherheitsabstand) erfolgt mit histologischer Schnittrandkontrolle. Vor allem im Gesicht werden gewebesparende Chirurgietechniken angewandt, sog. mikrographische Verfahren.

Mikrographisch kontrollierte Chirurgie (MKC) Operationsverfahren beim Basalzellkarzinom und anderen Formen des Hautkrebses (schlecht differenziertes Spinaliom, Dermatofibrosarcoma protuberans), die wurzelartige Ausläufer unter der Hautoberfläche besitzen. Die MKC wird vor allem im Gesichtsbereich angewandt. Der Tumor wird zunächst sparsam im klinisch Gesunden exzidiert, dann wird das Gewebe topografisch markiert, z. B. durch einen Faden oder Farbe. Anschließend wird das Exzidat lückenlos histologisch aufgearbeitet. Durch die Markierung kann nachverfolgt werden, an welcher Stelle sich ggf. noch Tumorreste befinden; dort kann dann gezielt nachexzidiert werden. In manchen Zentren erfolgt die histologische Untersuchung auch schon während der Operation im Schnellschnittverfahren, sodass ein Zweiteingriff vermieden wird.

Strahlentherapie In nicht operablen Fällen kommt die Strahlentherapie zum Einsatz. Superfizielle Basalzellkarzinome können mit Elektrokoagulation, Kryotherapie und Kürettage, fotodynamische Therapie () und topischem 5-Fluorouracil behandelt werden. Imiquimod wird bei superfiziellem Basaliom 5 ×/Woche für 6 Wochen mit Heilungsraten über 80 % angewandt (). Eine Alternative ist auch die **photodynamische Therapie (PDT)**. Vismodegib, Inhibitor von smoothened, einem Molekül im Signaltransduktionsweg sonic hedgehog steht als 2013 zugelassene orale Therapie bei metastasiertem, fortgeschrittenem Basalzellkarzinom oder Gorlin-Goltz-Syndrom zur Verfügung. Zur Prävention kommen neben dem wichtigen Sonnenschutz auch Retinoide (z. B. Tazaroten) in Frage.

Prognose

Die Prognose ist insgesamt gut, aber u. a. abhängig von der Lokalisation (z. B. ist ein Tumor im Augeninnenwinkel eine schwierige Lokalisation, weil dort schlecht operiert werden kann und wenig Raum ist) und der Behandlungsmodalität. Basalzellkarzinome können rezidivieren, besonders häufig in den ersten Jahren nach Exzision. Äußerst selten metastasieren metatypische Basalzellkarzinome. Nachkontrollen sind nötig.

Zusammenfassung

Basalzellkarzinom

- Das Basalzellkarzinom ist der häufigste Tumor der Haut und befindet sich vor allem im Gesicht älterer Patienten. Er wächst lokal invasiv, metastasiert aber selten („semimaligine“). Hauptrisikofaktor für die Entstehung des Basalzellkarzinoms ist chronische UV-Belastung.
- Die klinischen Charakteristika sind der perlschnurartige Randwall und Teleangiektasien um ein hautfarbenes, derbes Knötchen mit sehr langsamem (Monate bis Jahre) horizontalem und vertikalem Wachstum. Es gibt aber auch eine ulzerierende Form sowie eine oberflächliche, scharf begrenzte Form, das Rumpfhautbasaliom, wie auch ein sklerodermiformes Basalzellkarzinom, eine hautfarbene Induration, die sehr schwer vom gesunden Gewebe abgrenzbar ist.
- Die klinische Verdachtsdiagnose muss immer histologisch gesichert werden. Goldstandard der Behandlung ist die Exzision.

Benigne melanozytäre Tumoren und Nävi

Benigne melanozytäre Tumoren

Epidermale melanozytäre Fehlbildungen

Neben den folgenden sind weitere Pigmentflecken unter „Hyperpigmentierungen“ () abgehandelt.

Epheliden (Sommersprossen)

Epheliden sind kleine, runde, scharf begrenzte, disseminierte bräunliche Flecken an lichtexponierten Arealen, die bei hellhäutigen Kindern nach Sonnenbränden auftreten. Diese permanenten Läsionen blassen im Winter ab, treten aber bei neuerlicher Sonneneinstrahlung wieder hervor. Sie entstehen durch Vermehrung von Melanin.

Lentigines

Lentigines sind den Epheliden ähnlich, aber größere (ca. 5 mm) und dunklere Flecke. Sie entstehen durch Vermehrung von Melanozyten. **Lentigo simplex** tritt meist solitär und UV-unabhängig im Kindesalter auf. **Multiple Lentigines** treten meist generalisiert, UV-unabhängig auf und sind häufig mit Syndromen assoziiert. **Lentigines seniles** (solares) entstehen als chronischer UV-Schaden in lichtexponierten Arealen.

Café-au-lait-Fleck

Café-au-lait-Flecken sind hellbraune, scharf begrenzte Flecken, die solitär oder als Teilsymptom z. B. bei der Neurofibromatose () auftreten.

Naevus spilus (Kiebitzeinävus)

Naevus spilus ist ein relativ häufiger, angeborener Pigmentfleck, der 2–10 cm groß und scharf begrenzt ist. Er ist hellbraun mit kleinen, dunkleren Einsprengungen, die zunehmen können ().



Abb. 33.1 Naevus spilus

Becker-Nävus

Ein Becker-Nävus ist ein komplexes, handflächengroßes, gut abgegrenztes, pigmentiertes Hamartom mit Hypertrichose (). Es entwickelt sich meist bei jungen Männern in der zweiten Dekade, betroffen sind ca. 2 % der Bevölkerung.



Abb. 33.2 Becker-Nävus

Dermale melanozytäre Fehlbildungen

Mongolenfleck

Der Mongolenfleck ist ein schwach bläulicher, unscharf begrenzter, flächiger Nävus im Kreuzbeinbereich, der sich meist in der Kindheit zurückbildet. Bei Neugeborenen mongolischer Abstammung ist er in 90–100 % zu beobachten, bei Weißen tritt er nur selten auf.

Naevus fuscoceruleus

Häufig bei Mongolen und Japanern ist ein **Nävus Ota**, eine blauschwarze, flächige Pigmentierung im Versorgungsbereich der beiden ersten Trigeminusäste. Der **Nävus Ito** ist eine Variante des Nävus Ota an der Schulter.

Naevus bleu

Diese gutartige und meist erworbene Ansammlung von Melanozyten in der Dermis (Syn.: blauer Nävus, Naevus coeruleus) findet sich bei 2–3 % der Bevölkerung. Das derbe, schiefergraue oder blauschwarz schimmernde Knötchen hat eine glatte, glänzende Oberfläche (). Es handelt sich um einen benignen Tumor dendritischer Melanozyten, die durch Melaninproduktion in tiefen Gewebsschichten blau erscheinen. Histologisch finden sich feingranular pigmentierte Spindelzellen in der Dermis oder beim zellulären Typ zellreiche Tumoren in Dermis und oberer Subkutis mit sehr stark pigmentierten, zytoplasmareichen polygonalen Melanozyten.



Abb. 33.3 Naevus bleu

Nävi

Unter „Nävus“ (Mal) versteht man eine umschriebene, gutartige Fehlbildung (Hamartom) der Haut verschiedener Natur. Es werden Nävi des melanozytären Systems (Pigmentnävi) abgegrenzt von Nävi, die von einzelnen oder mehreren Schichten der Haut ausgehen (epitheliale Nävi, Bindegewebsnävi, Blutgefäßnävi).

Epitheliale Nävi

Epidermaler Nävus

Synonyme sind „hyperkeratotischer Naevus“, „Naevus verrucosus“ und „Naevus striatus“. Es handelt sich um angeborene, aber meist nicht familiäre, scharf begrenzte, streifige Verdickungen der Epidermis mit Hyperkeratose.

Klinik

Die häufig vorkommenden Nävi sind verrukös, weich und bräunlich (). Sie folgen meist den Blaschko-Linien.



Abb. 33.4 Epidermaler Nävus

Therapie

Wenn die Nävi stören, werden sie in Serien exzidiert. Dermabrasion und Kürettage sind wegen der hohen Rezidivgefahr meist unzureichend.

Sonderformen

ILVEN (inflammatorischer linearer verruköser epidermaler Nävus)

Diese linear oder halbseitig auftretende verruköse Form mit entzündlicher Reaktion und Juckreiz manifestiert sich in der Kindheit. Sie breitet sich langsam aus und kann gelegentlich auch zu einer Nageldystrophie führen. Gehäuft assoziiert sind ZNS- und Skeletanomalien.

Naevus sebaceus

Bei dieser mittelhäufigen, meist angeborenen epithelialen Fehlbildung sind die Talgdrüsen, aber auch die Epidermis, Dermis und apokrinen Drüsen beteiligt.

Klinik Die umschriebenen, streifigen oder unregelmäßigen, immer scharf begrenzten, oft fast kugeligen Gebilde finden sich meist in der Kopfhaut. Charakteristisch ist der gelbliche Farbton. Meistens fehlen die Haare in diesem Bereich vollständig. Im Corium finden sich knotige Anreicherungen von Talgdrüsengläppchen, die kaum Talg sezernieren. Nach der Pubertät besteht eine Rückbildungstendenz.

Therapie Bei Persistenz im Erwachsenenalter ist die Totalexzision indiziert, da Exophytien und in 15–30 % der Fälle Basalzellkarzinome und andere Tumoren auftreten können.

Nävuszellnävi (NZN)

Diese morphologisch vielfältige Gruppe gutartiger, melanozytärer Läsionen ist histologisch durch Nävuszellnest definiert. Diese werden aus kugeligen oder spindeligen Nävuszellen gebildet, welche die dendritische Form von Melanozyten verloren haben und Melaninpigment zwar besitzen, aber nicht weitergeben können. Ihre örtliche Proliferation und die Neigung, aneinander zu haften, führen zu Nävuszellnestern oft beträchtlicher Größe. Die Gesamtzahl melanozytärer

Nävi ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung eines malignen Melanoms. Histologische Studien suggerieren, dass wohl etwa ein Drittel der Melanome mit Anteilen eines melanozytären Naevus kombiniert sind.

Erworbener Nävuszellnävus

Klinik

Erworbene Formen sind im Gegensatz zu kongenitalen Nävuszellnävi multipel, regellos disseminiert, rund und klein. Bei den gewöhnlichen erworbenen NZN handelt es sich um umschriebene kleine Hauttumoren mit variabler Oberfläche, die wahrscheinlich unter dem Einfluss von Sonnenexposition im Kindesalter entstehen. Sie sind sehr häufig. Auf jede Person in der erwachsenen Bevölkerung kommen durchschnittlich ca. 20 erworbene Nävuszellnävi. Im Kindesalter imponieren sie als flach erhabene oder im Hautniveau liegende, hautfarbene, bräunliche oder schwärzliche Tumoren. Sie werden zunehmend papillomatös, die Pigmentierung nimmt ggf. ab. Dem entspricht die histologische Entwicklung: Sie scheinen zunächst als kugelige Gebilde an der Junktionszone auf (Junktionsnävi), tropfen später teils in die Dermis ab (Compound-Nävi) und bilden dort strang- oder haufenartige Aggregate aus. Schließlich sind sie nur noch in der Dermis vorhanden (dermale Nävuszellnävi); Nävuszellnävi können aber auch eine Regression zu dysplastischen Nävi durchlaufen.

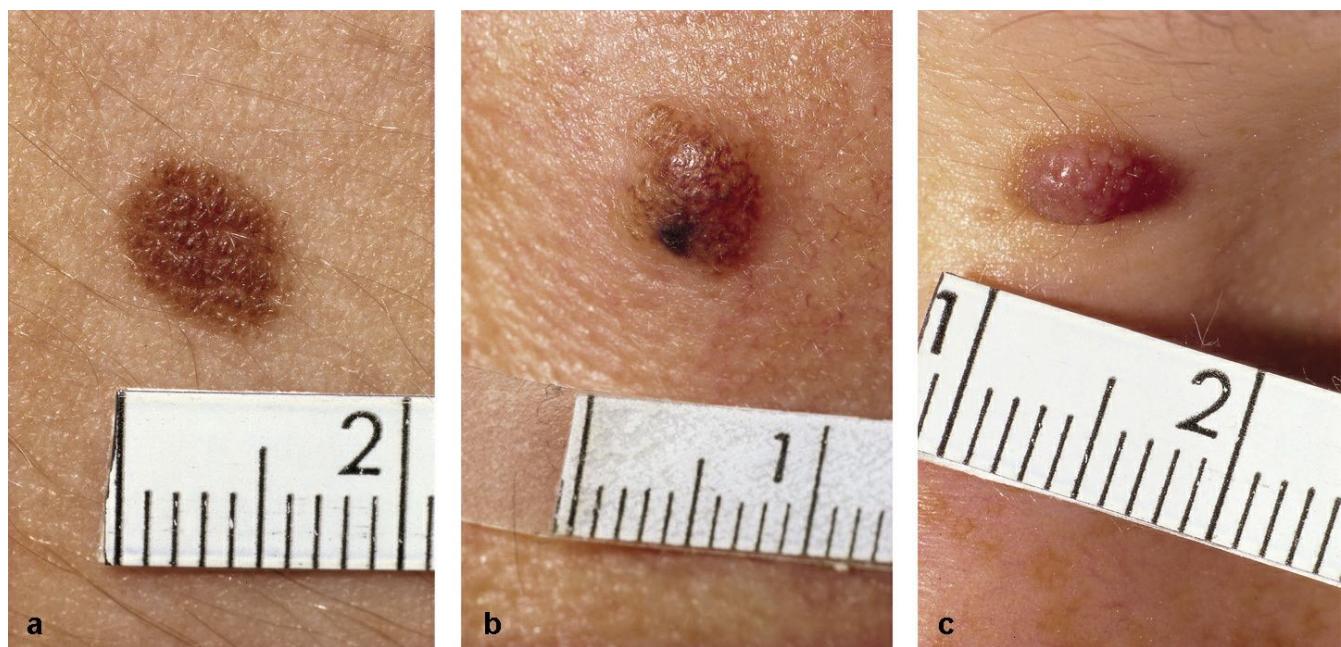


Abb. 33.5 Junktionsnävus (a), Compound-Nävus (b), dermaler Nävus (c)

Junktionsnävi Früh auftretende, kleine Nävi mit homogener hell- bis dunkelbrauner Pigmentierung. Die Nävuszellen befinden sich in der Junktionszone zwischen Dermis und Epidermis.

Compound-Nävi Große, knotige, erhabene, braun bis braunschwarze, scharf begrenzte Nävi, häufig mit zerklüfteter Oberfläche und Hypertrichose. Die Nävuszellnestern befinden sich in der Junktionszone und im dermalen Bindegewebe. Compound-Nävi bilden sich in der Regel aus Junktionsnävi im Laufe der Pubertät durch Reifung und Tiefenausdehnung.

Dermale Nävi Sie stellen den Endzustand der Nävusentwicklung dar und sind braun, papulös und wulstig. Dermale Nävi sind häufig mit Haar besetzt und pigmentarm. Sie bilden sich zurück und wandeln sich bindegewebig oder lipomatös um.

Therapie

Ist eine Selbstbeobachtung nicht möglich und verändert sich das Aussehen, müssen die Nävuszellnävi exzidiert werden. Die Aussehensveränderung kann sich manifestieren als asymmetrisches Wachstum, unscharfe Begrenzung, glänzende Oberfläche, Größenzunahme, (meist dunkle) Farbveränderungen, Juckreiz und Blutung bei mechanischer Belastung. Wichtig sind auch – besonders bei multiplen Pigmentnävi – ein ausreichender Lichtschutz und die Vermeidung von Sonnenbränden.

Kongenitaler Nävuszellnävus

Diese Formen sind seltener, größer und weniger symmetrisch als erworbene Nävuszellnävi; sie dringen auch tiefer in die Haut ein und haben eine geringere Tendenz zur Rückbildung. Sie bestehen bei Geburt und bis spätestens zum Neugeborenenalter und werden in klein (< 1,5 cm), mittel (1,5–20 cm) und groß (> 20 cm) unterteilt. Die Inzidenz bei Neugeborenen beträgt 1 %. Je größer die kongenitalen NZN sind, desto seltener sind sie. Da bei den großen kongenitalen NZN ein gehäuftes Entartungsrisiko von 5–10 % bereits im Kindesalter besteht, werden diese sobald wie möglich exzidiert. Bei den kleinen und mittleren kongenitalen NZN besteht das erhöhte Entartungsrisiko im Erwachsenenalter, sodass diese zunächst klinisch kontrolliert werden können.

Kongenitaler Riesenpigmentnävus

Klinik

Diese Nävusform ist selten und tritt meist im Rahmen einer neurokutanen Melanose kongenital als Badehosen-Nävus im Lenden- und Gesäßbereich auf. Es handelt sich um einen einheitlich bräunlichen oder gesprenkelten, oft behaarten Pigmentnävus („Tierfellnävus“), der sich über weite Bereiche der Körperoberfläche erstreckt. In 15 % der Fälle treten frühkindliche Melanome auf, die sich durch den oft unbemernten Beginn und aggressiven Verlauf auszeichnen.



Abb. 33.6 Kongenitaler Riesenpigmentnävus

Therapie

In der ersten Lebenswoche sollten die Riesenpigmentnävi großflächig geschliffen oder später in Serie exzidiert werden. Bei der Exzision besonders der knotigen Bereiche besteht aber ein hohes Risiko für Narbenkontrakturen. Wegen der Gefahr der malignen Entartung müssen kongenitale Riesenpigmentnävi regelmäßig kontrolliert werden.

Die Gesamtzahl melanozytärer und dysplastischer Nävi wird als Risikofaktor für die Entwicklung eines malignen Melanoms diskutiert.

Sonderformen

Spindelzellnävus

Erworbener, gutartiger melanozytärer Tumor mit Atypiezeichen, die histologisch Ähnlichkeiten mit einem malignen Melanom aufweisen können. Die häufigere Form eines Spindelzellnävus bei Kindern wird auch „**Nävus-Spitz**“ genannt und manifestiert sich als schnell wachsende rote bis hellbraune Papel oder Knoten im Gesichtsbereich. Seltener tritt die stark pigmentierte Variante des Spindelzellnävus, der Naevus Reed des Erwachsenenalters, auf.

Therapeutisch muss die vollständige Exzision erfolgen, ggf. eine Sentinellymphknotenbiopsie.

Halonävus

Dieser erworbene Nävuszellnävus mit einer bräunlichen Makula oder Papel mit depigmentiertem Hof() wird auch als „**Sutton-Nävus**“ bezeichnet und entsteht durch Autoaggression. Histologisch findet sich ein Junktions- oder Compound-Nävus mit sehr dichter lymphozytärer Infiltration zwischen den Melanozyten.



Abb. 33.7 Halonävus

Differenzialdiagnose melanozytärer Nävi

Manchmal ist es schwierig, NZN von anderen pigmentierten Hautveränderungen abzugrenzen. Hilfreich sind die Auflichtmikroskopie sowie die Videomikroskopie zur Verlaufskontrolle. Die wichtigsten Merkmale der Differenzialdiagnosen sind in dargestellt.

Tab. 33.1 Unterscheidungskriterien pigmentierter Läsionen

Läsion	Unterscheidungsmerkmale
Dermaler Návus	Braun, papulös und wulstig
Lentigines solares	Gelbbraune Makulä an lichtexponierten Stellen
Seborrhoische Keratosen	Wirken wie aufgesetzt und sind hyperkeratotisch mit „fettiger“ Oberfläche
Hämangiom	Vaskular, kann auch pigmentiert sein
Histiozytom	An den Beinen lokalisiert, derb
Pigmentiertes Basaliom	Oft im Gesicht lokalisiert, mit Perlschnurrand, zentralen Ulzerationen und Teleangiektasien
Malignes Melanom	Nimmt an Größe zu, kann entzündet sein, nässen, jucken und bluten

Verdächtige klinische Zeichen für die maligne Entartung

ABCDE-Regel

A wie Asymmetrie: ungleichmäßige, asymmetrische Form

B wie Begrenzung: verwaschene, gezackte oder unebene und rauhe Ränder

C wie K(C)olorierung: unterschiedliche Färbungen, hellere und dunklere Anteile

D wie Durchmesser: größer als 5 mm

E wie Erhabenheit/Entwicklung: neu und in kurzer Zeit entstanden auf sonst flachem Grund, gewölbt und evtl. tastbar

Zusammenfassung

Benigne melanozytäre Tumoren und Nävi

Benigne melanozytäre Tumoren

Epidermis

- Epheliden (Sommersprossen) sind braune Flecken mit verstärkter Melaninbildung und normaler Melanozytenzahl.
- Lentigines sind etwas größere braune Flecken mit erhöhter Melanozytenzahl.
- Café-au-lait-Flecken sind hellbraune Veränderungen, die solitär oder im Rahmen von Syndromen auftreten.
- Ein Naevus spilus ist hellbraun mit dunkleren Einsprengungen.
- Ein Becker-Návus ist ein komplexes, handflächengroßes, gut abgegrenztes, pigmentiertes Hamartom mit Hypertrichose.

Dermis

- Mongolenfleck ist ein schwach bläulicher, unscharf begrenzter Nävus im Kreuzbeinbereich, der vor allem bei Neugeborenen mongolischer Abstammung auftritt.
- Naevi fuscocerulei treten bevorzugt bei Mongolen und Japanern auf.
- Der Naevus bleu ist eine gutartige, meist erworbene Ansammlung von Melanozyten in der Dermis.

Epitheliale Nävi

- Epidermale Nävi sind angeborene, aber meist nicht familiäre, scharf begrenzte, streifige Verdickungen der Epidermis mit Hyperkeratose. Sie sind verrukös und weich. Sonderformen: ILVEN und Naevus sebaceus.

Nävuszellnävi

- Gutartige Hautgeschwulst (Hamartom) mit Anreicherung von Nävuszellen an der Epidermis-Dermis-Grenze (Junktionsnävus), in der Dermis (dermaler Nävus) oder in Epidermis und Dermis (Compound-Nävus)
- Scharf begrenzt, rundlich (flach bis halbkugelig, gestielt oder breitbasig aufsitzend) und mit glatter, höckeriger oder warziger Oberfläche
- Kongenitale Nävuszellnävi sind seltener, größer und weniger symmetrisch als erworbene und haben ein erhöhtes Risiko der malignen Entartung.
- Kongenitale Riesenpigmentnävi sind einheitlich bräunlich, oft gesprenkelt und behaart und erstrecken sich über weite Teile der Körperoberfläche.
- Weitere Sonderformen sind der Halonävus mit weißem Hof um bräunlichen Fleck oder Papel und der Spindelzellnävus mit einer unruhigen, oft fehlleitenden Histologie.

Malignes Melanom

Das maligne Melanom ist ein hochgradig maligner Tumor, der von den Melanozyten ausgeht und frühzeitig lymphogen und hämatogen metastasieren kann. Die bisherige Einteilung in klinisch-histologische Subtypen, wie superfiziell spreitendes Melanom (SSM), noduläres malignes Melanom (NMM), Lentigo-maligna-Melanom (LMM) und akrolentiginöses Melanom (ALM), wird heutzutage durch eine molekulargenetische Einteilung nach Vorliegen bestimmter Mutationen (in abnehmender Häufigkeit BRAF, NRAS, ckit) ergänzt. Bei ca. 50 % aller Melanome auf intermittierend sonnenexponierter Haut findet sich eine BRAF-V600E-Mutation. Die Häufigkeit dieser Mutation nimmt jedoch mit dem Patientenalter ab. Dagegen lässt sich bei Schleimhaut- und akrolentiginösen Melanomen in 10–20 % eine ckit-Mutation nachweisen.

Noduläre maligne Melanome (NMM) metastasieren aufgrund der früheren vertikalen Wachstumsphase häufiger als superfiziell spreitende Melanome (SSM). Besonders bei NMM und akrolentiginösen Melanomen (ALM) sind amelanotische, hautfarbene Primärtumoren möglich. Bei Schwarzen und Asiaten kommen wegen des fehlenden Pigmentschutzes dieser Areale fast ausschließlich ALM und Schleimhautmelanome vor.

Der Verlauf ist bei allen Melanomen gleich: Sie entwickeln sich aus einem einzigen neoplastischen Zellklon, aus dem der Primärtumor resultiert. Dieser wächst zunächst intraepidermal als Melanoma *in situ* () und – nach Durchbrechen der Basallamina – als invasives Melanom. Man unterscheidet eine frühe horizontale flächige und eine spätere vertikale knotige Wachstumsphase, die allerdings nicht klar voneinander zu trennen sind. In seltenen Fällen kommt es zum Auftreten von Melanommetastasen, ohne dass ein Primärtumor nachgewiesen wurde. Eine Erklärung hierfür stellt das Phänomen der Regression (Zurückbildung des Primärtumors, vermutlich aufgrund immunologischer Prozesse) dar.



Abb. 34.1 Melanoma *in situ*

Epidemiologie

Inzidenzraten (Melanom/100.000 Einwohner/Jahr) sind in Schwarzafrika am niedrigsten (0,1) und in Queensland/Australien (weiße Bevölkerung) am höchsten (60), in Deutschland liegt die Inzidenz bei 21/100.000/Jahr. Die Inzidenz steigt jährlich um 4–8 % und verdoppelt sich in ca. 15 Jahren. Die meisten Melanome werden zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr entdeckt. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer (1,5–2 : 1). Bei Frauen sind Melanome am häufigsten an den Unterschenkeln, bei Männern am Rücken lokalisiert ().

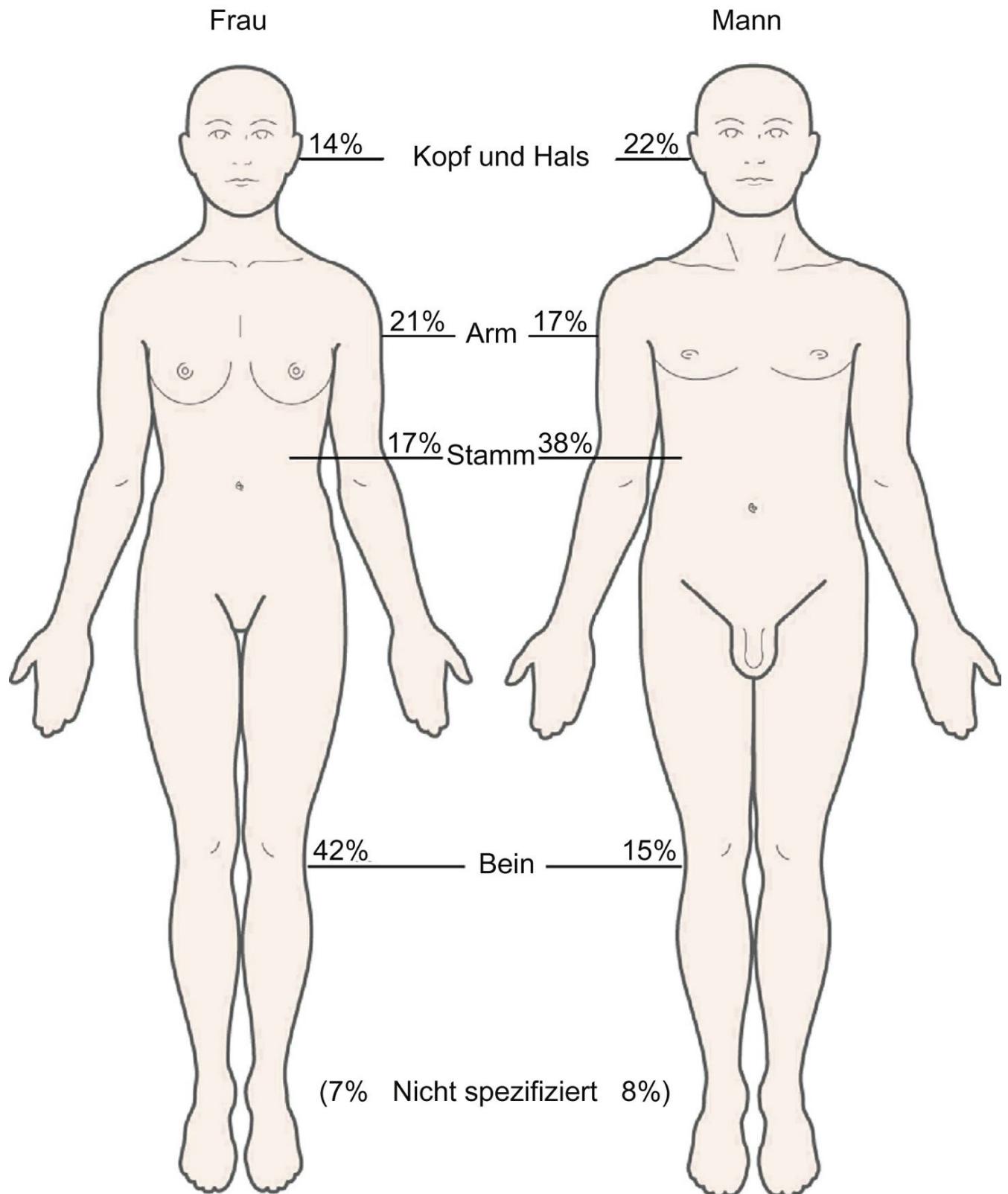


Abb. 34.2 Verteilung und relative Häufigkeit von Melanomen bei Männern und Frauen

Risikofaktoren zur Melanomentstehung

Ein malignes Melanom kann sich aus einem seit Jahren bestehenden Nävuszellnävus (NZN) oder auf unauffälliger Haut entwickeln (). Folgende Häufigkeiten beruhen auf Schätzungen:

Tab. 34.1 Risikofaktoren zur Melanomentstehung

Dispositionelle Faktoren	Heller Hauttyp Albinismus DNA-Reparaturstörung (z. B. Xeroderma pigmentosum) Positive Familienanamnese Weibliches Geschlecht
Erworben Faktoren	Schwere, intermittierende Sonnenbrände, vor allem im Kindesalter Höherer sozioökonomischer Status Immundefizienz
Vorläuferläsionen	Multiple typische NZN, atypische NZN, kongenitale NZN (> 50)

- Zirka 30 % der Melanome entstehen aus seit Jahren bestehenden Nävuszellnävi (40 % dieser melanozytären Tumoren zeigen histologisch das Muster der kongenitalen melanozytären Nävi, 60 % das der dysplastischen Nävi) oder aus einer melanotischen Präkanzerose (s. Lentigo maligna).
- Zirka 70 % der Melanome entstehen auf klinisch unauffälliger Haut.
- 10 % der Melanome treten familiär gehäuft auf (z. B. im Rahmen eines dysplastischen Návussyndroms):
 - **Clark-Návus, atypischer, dysplastischer Návus:** Die Begrenzung ist unregelmäßig und die Návi haben verschiedene Farben. An manchen Stellen können sich atypische Návi zurückbilden und an anderen Randausläufer ausbilden. Die Oberfläche ist lichenoid und flach.
 - **Familiäres atypisches Návus- und Melanom-Syndrom (FAMMM-Syndrom;):** Die Diagnosekriterien für dieses früher als „dysplastisches Návussyndrom“ bekannte Krankheitsbild sind laut der NIH Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Early Melanoma: (1) Verwandter 1. oder 2. Grades mit mehr als einem malignen Melanom, (2) > 50 NZN, einige davon klinisch atypisch (atypisch im Sinne der ABCD-Regel) und (3) histopathologisch atypisch. Patienten mit FAMMM-Syndrom müssen alle 3–6 Monate kontrolliert werden, progrediente dysplastische Návi werden exzidiert. Melanome beim FAMMM-Syndrom treten früh (20.–40. Lebensjahr), oft multipel und bis zum 70. Lebensjahr zu 100 % auf. Weiterhin besteht bei Anlageträgern ein erhöhtes Risiko für Pankreaskarzinome.



Abb. 34.3 FAMMM-Syndrom – die zahlreichen Návi sind teilweise unregelmäßig begrenzt und größer als gewöhnliche Návi.

Formen und Klinik

Bei den Melanomen unterscheidet man vier klassische Wuchsformen und Sonderformen. Allen gemeinsam sind die Unregelmäßigkeiten nach der **ABCD-Regel** in Kontur (**A** symmetrie), **B** egrenzung (unregelmäßig), Farbe (**C** olor, Kolorierung, Farbänderung, Farbmischung) und Größe (**D** urchmesser, Wachstum, > 5 mm). Symptome können Jucken und spontanes Bluten sein. Die Angaben zum Durchmesser beziehen sich auf den durchschnittlichen Zeitpunkt des Entdecktwerdens – alle Melanome fangen natürlich auch mal klein an.

Superfiziell spreitendes malignes Melanom (SSM)

Relative Häufigkeit: 65 %; betroffen: sonnenexponierte Regionen; mittleres Erkrankungsalter: 50 Jahre.

Die horizontale Wuchsphase dauert mit ca. 5–7 Jahren recht lange, deshalb wird aufgrund der Früherkennungsuntersuchungen zunehmend die prämaligne Form (Melanoma in situ) mit relativ guter Prognose entdeckt. Das Melanoma in situ ist eine intraepidermale melanozytäre Hyperplasie mit Zellatypien ().

Das SSM zeigt eine große morphologische Vielfalt, der hellbraun bis bräunlich-schwärzliche, seltener graue oder weißliche Herd ist zunächst flach, später bilden sich Knötchen oder Knoten aus (). Die großen, plasmareichen, teils in Nestern, teils einzeln liegenden Melanozyten befinden sich in der gesamten Epidermis. Im Bereich der hellen Areale des Tumors findet man eine ausgeprägte Immunreaktion mit entzündlichen Infiltraten und starker Melanophagenaktivität ().



Abb. 34.4 Superfiziell spreitendes malignes Melanom

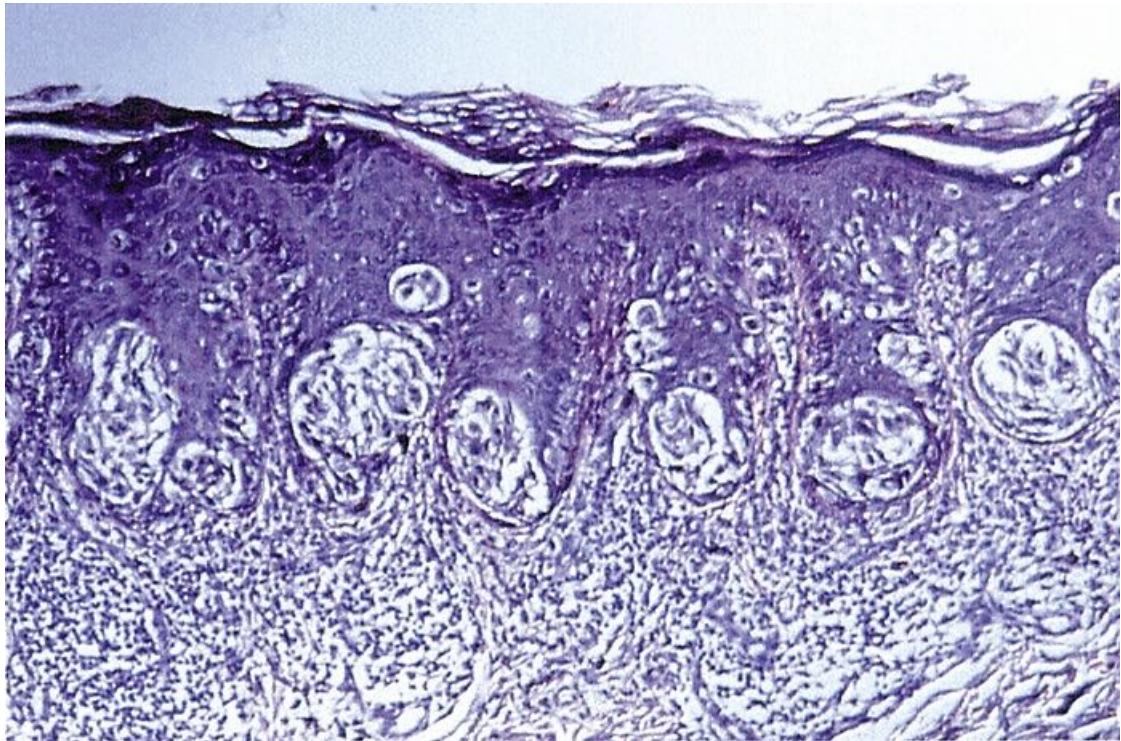


Abb. 34.5 SSM im histopathologischen Schnitt – pleomorphe Melanozyten in der Epidermis und oberen Dermis, heftige Entzündungsreaktion

Primär noduläres malignes Melanom (NMM)

Relative Häufigkeit: 15 %; betroffen: sonnenexponierte Areale; mittleres Erkrankungsalter: 55 Jahre.

Diese aggressive Form des Melanoms mit scheinbar sofort einsetzendem vertikalem Wachstum besteht aus einem rasch, innerhalb von Monaten wachsenden Knoten, der meist dunkelbraun-schwarz und oft scheckig gemustert ist (). Die Melanomzellen bilden einen dermalen Knoten, in der Epidermis finden sich kaum Tumoranteile.



Abb. 34.6 Noduläres malignes Melanom

Lentigo-maligna-Melanom (LMM)

Relative Häufigkeit: 10 %; betroffen: Gesicht und Handrücken; mittleres Erkrankungsalter: 68 Jahre.

Eine Lentigo maligna kann Jahre bis Jahrzehnte als Präkanzerose horizontal wachsen (). Der flache, meist relativ große Herd von 2–6 cm Durchmesser ist dunkelbraun bis schwarz und oft scheckig gemustert. Die spindelförmigen atypischen Melanozyten liegen entlang der dermoepithelialen Grenze (Melanoma *in situ*). Der Übergang in die vertikale Wachstumsphase und somit zum invasiven Lentigo-maligna-Melanom zeigt sich durch Knötchenbildung (). In den knotigen Bereichen dehnen sich die Tumorzellen vertikal in beide Richtungen aus. Die Prognose ist wegen des langen horizontalen Wachstums relativ gut.



Abb. 34.7 Lentigo maligna



Abb. 34.8 Lentigo-maligna-Melanom, beachte den nodulären Anteil

Akrolentiginöses malignes Melanom (ALM)

Relative Häufigkeit: 5 %; betroffen: Akren und Nagelbett; mittleres Erkrankungsalter: 63 Jahre.

Zunächst tritt horizontales (ca. 3 Jahre lang), später umschrieben vertikales Wachstum mit Ausbildung schwärzlicher Knoten auf (). Bei dunkelhäutigen und orientalischen Völkern ist dies der häufigste Melanomtyp. Wegen ihrer häufig unzugänglichen Lokalisation werden diese Tumoren meist erst in einem späteren Stadium diagnostiziert und haben deshalb eine ungünstige Prognose.



Abb. 34.9 Akrolentiginöses malignes Melanom (ALM)

Diagnostik

Als Hilfe für Klinik und Auflichtmikroskopie in der Diagnostik der Melanome gilt die ABCD-Regel (s. Klinik). Die endgültige Diagnose wird histologisch gestellt, in der Immunhistologie können die Melanomzellen zusätzlich durch den Nachweis melanomspezifischer Tumorantigene (z. B. Melan-A/MART-1; S-100, HMB45) dargestellt werden. Differenzialdiagnostisch muss an alle pigmentierten benignen und malignen Tumoren gedacht werden.

Staging

Entscheidend für die Empfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge als auch für die Prognose ist die Bestimmung des Tumorstadions I-IV nach AJCC 2009 (American Joint Committee on Cancer). Stadium III ist bei Lymphknotenmetastasierung erreicht und Stadium IV ist das fernmetastasierte Stadium. Aktuelle Empfehlungen finden sich in der Leitlinie unter .

Zum Staging werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Eindringtiefe, Tumordicke in mm (Histologie des Primärtumors)
- Bestimmung von Ulzeration
- Bestimmung der Mitoserate bei Melanomen < 1 mm
- Bei Primärmelanomen > 1 mm und bei > 75 mm + erhöhter Mitoserate oder Ulzeration: Sentinel-(Wächter-)Lymphknoten-Exstirpation
- Initiali Ausbreitungsdiagnostik bei Patienten Stadium IB bis IIB, d. h. Primärtumor bis 4 mm mit Ulzeration und > 4 mm ohne Ulzeration, keine LK- oder Fernmetastasen: Lymphknoten-Sonografie, Tumormarker S100B
- Bei höheren Tumorstadien zusätzlich MRT Kopf und Schnittbildgebung Ganzkörper sowie LDH im Serum
- Zur Entdeckung von Fernmetastasen: Ergebnisse aus körperlicher Untersuchung und bildgebenden Verfahren (Ultraschall, Röntgen, Sono, CT, MRI, PET)
- Marker im Serum: S-100B (v. a. bei Fernmetastasierung), bei Tumorprogression ist LDH als unspezifischer Metastasenmarker oft erhöht.

Die Tumoreindringtiefe nach Clark wird bestimmt in Relation zu den betroffenen anatomischen Hautschichten (). Die absolute maximale Tumordicke nach Breslow, die mit einem Messokular bestimmt wird, sowie die Ulzeration und Mitoserate haben aber die größere prognostische Bedeutung.

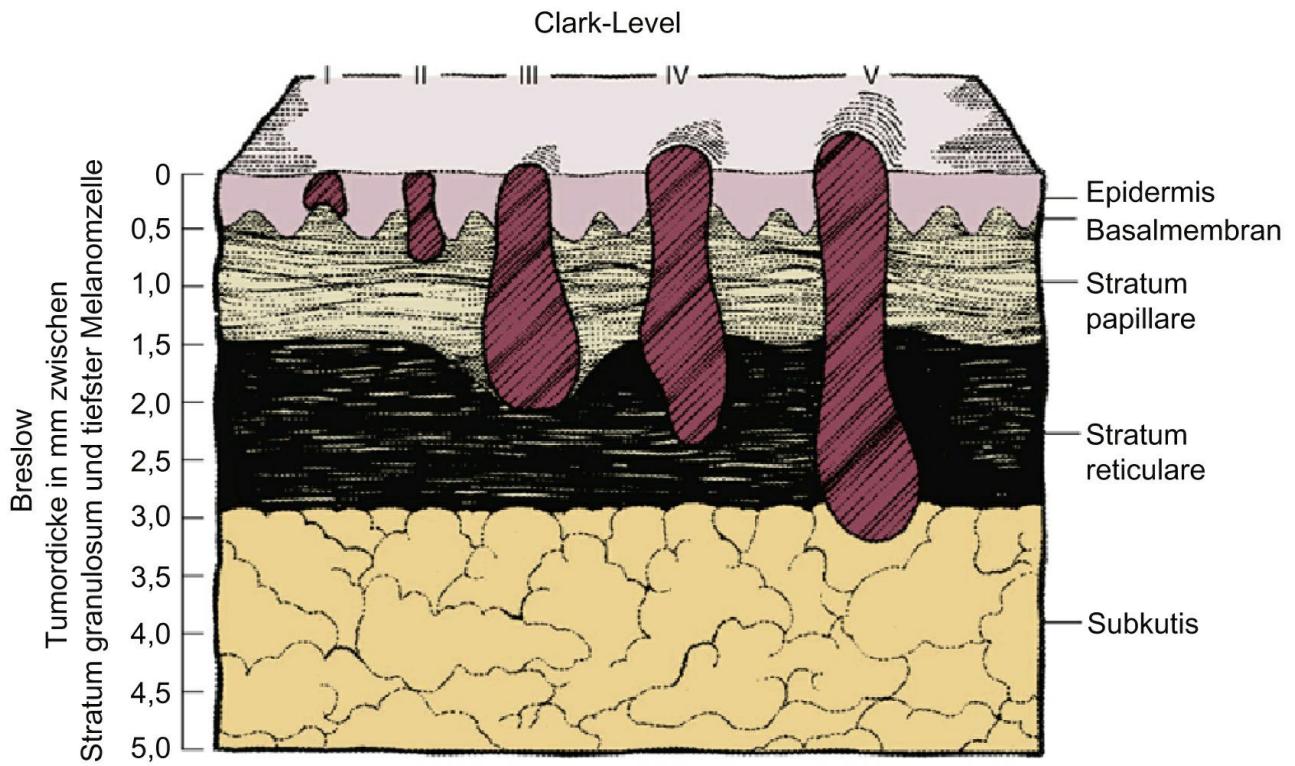


Abb. 34.10 Tumoreindringtiefen der Melanome (nach Clark I–IV)

In ca. 50 % treten Metastasen zuerst in der regionalen Lymphknotenstation auf, in ca. 25 % entweder in der Peripherie des Primärtumors (**Satellitenmetastasen**, im Abstand von 2 cm um den Primärtumor) oder als „**In-Transit-Metastasen**“, also Metastasen in den ableitenden Lymphwegen vor der nächsten Lymphknotenstation, in einem Abstand von mehr als 2 cm vom Primärtumor. In 25 % werden zuerst Fernmetastasen manifest. Eine Metastasierung ist prinzipiell in jedes Organ möglich, am häufigsten sind Haut, Subkutis, Lymphknoten, Lunge, Leber, Gehirn und Knochen betroffen ().



Abb. 34.11 Metastasen eines malignen Melanoms. Der Primärtumor (SSM) war 1 Jahr zuvor am Außenknöchel entfernt worden.

Prognose

Für die Prognose des malignen Melanoms sind neben der Tumordicke nach Breslow die histologische Art des Melanoms, die etwaige Metastasierung – insbesondere in die Sentinel-Lymphknoten – und die Lokalisation des Primärtumors von Bedeutung. Die histologischen Kriterien der Ulzeration und eine Mitoserate von $\geq 1/\text{mm}^2$ sind zudem mit einer schlechten Prognose assoziiert. Der histologische Status der bei Tumoren $> 1 \text{ mm}$ durchgeföhrten Wächterlymphknotenbiopsie ist von prognostischer Bedeutung: Unabhängig von der Tumordicke beträgt bei negativem Wächter-LK die 5-JÜR 85 %, bei positivem Befall 30 %. Ein erhöhtes LDH ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

Neben der TNM-Klassifikation des malignen Melanoms gibt es u. a. noch eine Stadieneinteilung des AJCC (American Joint Committee on Cancer) aus dem Jahr 2009 ().

Tab. 34.2 Stadien und Prognose nach AJCC

Stadium	Klinische Charakterisierung	10-JÜR
Stadium I	Tumor \leq 1,0 mm Dicke mit Ulzeration, Tumor \leq 2,0 mm Dicke ohne Ulzeration, N0, M0	> 90 %
Stadium II	Tumor jeder Dicke, N0, M0	> 43 %
Stadium III	Tumor jeder Dicke, Lymphknotenbefall, M0	> 19 %
Stadium IV	Fernmetastasen (M1)	3 %

Therapie und Nachsorge des MM (nach den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft dermatologische Onkologie S3-Leitlinie 2018)

Die erste Maßnahme ist die sofortige und vollständige Entfernung (R0) des Primärtumors mit entsprechendem Sicherheitsabstand (). Bei Befall des Wächterlymphknotens wird derzeit die radikale Lymphadenektomie der entsprechenden Lymphknotenregion empfohlen, obwohl der Nutzen dieses invasiven Eingriffs insbesondere auf das Gesamtüberleben nicht unumstritten ist.

Tab. 34.3 Sicherheitsabstand zum Tumor bei dessen Entfernung

Tumordicke nach Breslow	Sicherheitsabstand
In situ	0,5 cm (Wortlaut der neuen Leitlinie 2018: „komplette Exzision mit histopathologischer Kontrolle“)
Bis 2 mm	1 cm
> 2 mm	2 cm

Bei Patienten mit einem Melanom Stadium II oder bei Zustand nach Entfernung von lokalen oder LK-Metastasen soll derzeit eine adjuvante Therapie mit Interferon- α angeboten werden. Hierdurch kann das rezidivfreie Überleben verlängert werden, ein gesicherter Vorteil für das Gesamtüberleben liegt allerdings nicht vor.

Eine adjuvante Strahlentherapie der betroffenen Lymphknotenregionen wird nach Resektion von > 3 Metastasen, bei kapselüberschreitendem Wachstum, nach R1-Resektion (Schnittränder nicht tumorfrei) oder bei Nachweis von Tumorknoten > 3 cm („bulky disease“) empfohlen.

Bei Fernmetastasen kommen verschiedene systemische Therapien in palliativer Absicht zum Einsatz. Über Jahrzehnte war die Standardchemotherapie die alkylierende Substanz Dacarbazin mit einer Ansprechrate von ca. 20 %. In den letzten Jahren haben Immuntherapien und zielgerichtete Therapien die Therapiemöglichkeiten beim metastasierten malignen Melanom revolutioniert. So steht nun Ipilimumab, ein Antikörper, der das zytotoxische T-Lymphozyten-assoziierte Antigen (CTLA4) blockiert, zur Verfügung. Durch diese Blockade werden sowohl die Antitumor-Immunität als auch die Autoimmunität erhöht. So kann es durch die Therapie mit Ipilimumab zu schweren immunvermittelten Nebenwirkungen kommen (z. B. Exanthem, Colitis, Hepatitis, Hypophysitis). Pembrolizumab und Nivolumab sind anti-PD1-Antikörper, welche die T-Zell-Antwort gegen das Tumorgewebe verstärken und eine immunsuppressive Antwort supprimieren.

Zugelassen als zielgerichtete Therapie des metastasierten Melanoms bei nachgewiesener BRAF-Mutation sind Vemurafenib und Dabrafenib, spezifische BRAF-Inhibitoren, welche die Signaltransduktion in der Tumorzelle hemmen. Hierdurch können Ansprechraten von über 50 % erreicht werden, jedoch liegt die mittlere Ansprechdauer bei 5–7 Monaten. Verschiedene Nebenwirkungen müssen beachtet werden, so kommt es u. a. zu einem verstärkten Auftreten von Hautveränderungen (auch heller Hautkrebs), QT-Verlängerung im EKG etc. Um der schnellen Resistenzbildung der Melanomzellen vorzubeugen, wird die Kombination von BRAF-Inhibitoren mit weiteren Medikamenten, die in andere Signaltransduktionswege, z. B. MEK, eingreifen, empfohlen. Bei ckit-mutierten Melanomen kann Imatinib als ckit-Inhibitor zum Einsatz kommen.

Knochen- und Hirnmetastasen werden bestrahlt, häufig kommt bei lokalisierten Läsionen (z. B. im Hirn) auch eine stereotaktische Bestrahlung (Radiochirurgie) zur Anwendung.

Nachsorge nach Tumorstadien

- **Stadium 1, Tumordicke \leq 1 mm:** Nach Entfernung des Primärtumors wird zunächst 3 Jahre lang alle 6 Monate und weitere 7 Jahre lang alle 12 Monate eine klinische Kontrolle durchgeführt.
- **Stadien 1 und 2, Tumordicke $>$ 1 mm oder mit Ulzeration und hoher Mitoserate des Primärtumors:** In den ersten 3 Jahren alle 3 Monate eine klinische Kontrolle, in den folgenden 2 Jahren alle 6 Monate, dann 5 Jahre lang alle 6–12 Monate. In den ersten 3 Jahren zusätzlich Kontrolle des Tumormarkers S100B und lokoregionale Lymphknotensonografie.
- **Stadium 3:** Zusätzlich zum Stadium 2 werden engmaschigere Untersuchungen und weitere bildgebende Verfahren durchgeführt.
- **Stadium 4:** individuell zu gestaltende Nachsorge

Zusammenfassung

Malignes Melanom

- Hochgradig maligner, von den Melanozyten ausgehender Tumor, der früh metastasieren kann
- Vier Melanomsubtypen lassen sich unterscheiden: Von dem **superfiziell spreitenden malignen Melanom** (SSM, 65 %) werden durch die Früherkennung immer häufiger Melanoma-in-situ-Formen entdeckt. Das **primär noduläre maligne Melanom** (NMM, 15 %) scheint sofort vertikal zu wachsen. Das **Lentigo-maligna-Melanom** (LMM, 10 %) entsteht auf dem Boden einer langjährigen Präkanzerose. Das **akrolentiginöse maligne Melanom** (ALM, 5 %) wird aufgrund seiner Lokalisation oft spät entdeckt.
- Die Diagnose wird mithilfe der ABCD-Regel klinisch und auflichtmikroskopisch, letztendlich aber histologisch gestellt.
- Die Prognose ist entscheidend abhängig von der Tumordicke.

Gutartige Blutgefäßproliferationen und -fehlbildungen

Die zahlreichen hierher gehörenden und oft summarisch als „Angiome“ bezeichneten Läsionen werden in echte Gefäßproliferationen und Gefäßfehlbildungen aufgrund einer zunehmenden Ektasie der betroffenen Gefäßstruktur unterteilt. Erstere beruhen auf Proliferation endothelialer Zellen (Hämangiome, Hämangiendotheliome, Tufted angiome), Letztere auf einer progressiven Weitstellung der Gefäße, wobei der kapilläre, arterielle, venöse und lymphatische Schenkel betroffen sein kann.

Eine weitere Einteilung kann aufgrund anderer Charakteristika (z. B. angeboren/erworben, isoliert/im Rahmen von Syndromen) erfolgen.

Gutartige Gefäßproliferationen

Infantile Hämangiome

Hämangiome (gutartige Angiome, Blutschwämme) sind häufige Tumoren des Säuglingsalters mit einer Inzidenz von bis zu 10 % und angeborenem oder frühkindlichem Auftreten. Es handelt sich um eine umschriebene, gutartige, endotheliale Gefäßproliferation in der Haut mit charakteristischem Proliferations- (Wachstums-) und Regressionsverhalten. Die Hämangiome sind je nach anatomischer Lage der Gefäßproliferation hellrot bis blaurötlich und je nach Wachstumsphase prall-elastisch bis weich-kompressibel. Hiernach werden oberflächliche (überwiegend junktional/oberflächlich dermale Proliferation der Endothelzellen), kombinierte (junktionale und dermale endotheliale Proliferation) und tiefe Formen (vorwiegend subkutan/tief dermal gelegene Proliferation der Endothelzellen) unterschieden. Die weitere Einteilung erfolgt nach Ausdehnung in fokale, segmentale oder diffuse Hämangiome.

Während die Proliferationsphase in der Regel bis zum 12. Lebensmonat abgeschlossen ist, folgt eine unterschiedlich lange Regressionsphase, innerhalb derer sich die einzelnen Unterformen in unterschiedlichem Ausmaß zurückbilden. Allgemein gilt, dass oberflächliche Hämangiome sich rascher und vollständiger zurückbilden als tiefe, subkutan gelegene Hämangiome, deren Restbefund häufig noch zu signifikanten kosmetischen Beeinträchtigungen führen kann. In der Regel ist die maximale Rückbildung bis zum 10. Lebensjahr erreicht (). Eine frühere, aktive Therapie mit Laser- oder Kryotherapie oder Propanolol (β -Blocker) wird nur empfohlen, wenn sensorisch oder vital wichtige Funktionen betroffen sind oder die regelrechte Entwicklung eines Organs beeinträchtigt ist.

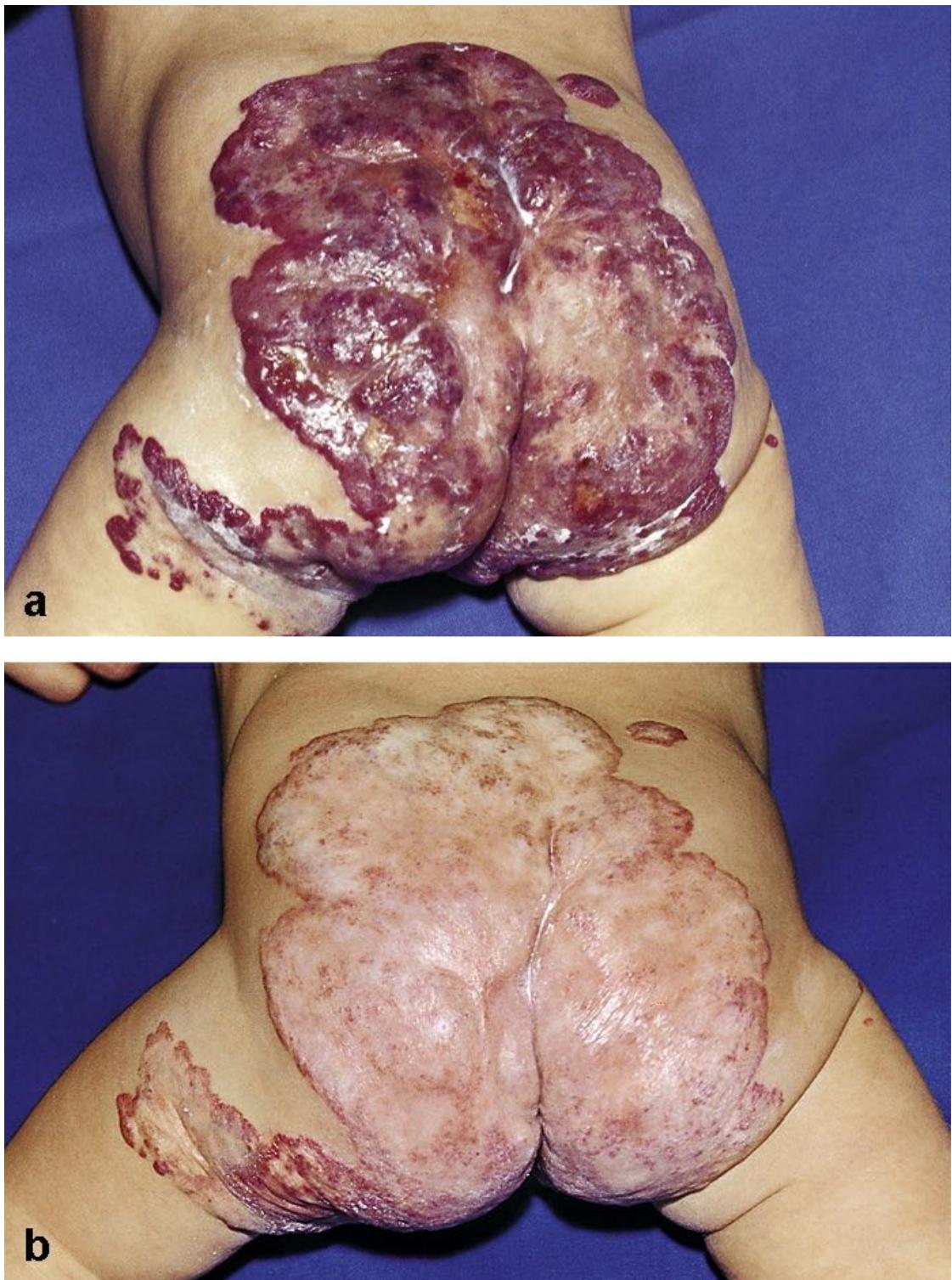


Abb. 35.1 Infantisches Hämangiom (a) und seine Rückbildung (b)

Granuloma pyogenicum

Häufiger, gutartiger, bevorzugt an Händen und im Gesicht lokalisierte reaktiver Hauttumor, der nach einem Minimaltrauma oder Insekteneinstich innerhalb von 1–3 Wochen aufschießt. Die weichen, kugeligen, leicht vulnerablen Tumoren sitzen breitbasig in der Haut oder auf derselben und sind unvollständig oder kaum mit Epidermis überzogen (). Es besteht eine starke Blutungsneigung. Histologisch handelt es sich um überschießendes Granulationsgewebe mit den Charakteristika eines kapillären Hämangioms. Differenzialdiagnostisch müssen Fibrome, Angiofibrome, Naevus Spitz sowie (amelanotische) Melanome bedacht werden. Die Tumoren werden unter Mitnahme der entzündlichen Basis exzidiert.



Abb. 35.2 Granuloma pyogenicum

Senile Angiome

Die wenige Millimeter großen, halbkugeligen, blauroten, benignen Knötchen sind insbesondere am Stamm lokalisiert und treten häufig multipel auf. Zu Beginn echte Proliferation, im späteren Stadium finden sich lediglich ektatische Gefäße.

Glomustumoren

Dieser benigne Gefäßtumor stammt von dermalen arteriovenösen Anastomosen (Hoyer- Großer-Organ, Glomusorgan) ab. Er tritt bevorzugt unter den Nägeln als schmerhaftes, blaurotes Knötchen auf. Multiples familiäres Auftreten ist beschrieben.

Gutartige Gefäßfehlbildungen

Naevus flammeus (Feuermal)

Die nävoide Fehlbildung dilatierter oberflächlicher dermaler postkapillärer Blutgefäße äußert sich als scharf begrenzter, unregelmäßig konfigurierter, hellroter bis livider Fleck (). Sie ist angeboren oder tritt frühkindlich auf.



Abb. 35.3 Naevus flammeus

Mediale Naevi flammei Sie sind sehr häufig (ca. 30 % aller Kinder), meist diskret, im Nacken und zentral an der Stirn gelegen und bilden sich bis zum 2. Lebensjahr deutlich zurück (Storchenbiss).

Laterale Naevi flammei Sie sind sehr selten (Inzidenz bis zu 0,3 % der Neugeborenen) und meist streng auf eine Gesichtshälfte oder eine Extremität beschränkt. Oft ist die Ausdehnung auf Bereiche der Trigeminussegmente begrenzt. Diese zeigen keine Rückbildungstendenz und können im Erwachsenenalter sogar knotige Gefäßproliferationen ausbilden (pflastersteinartig, Bindegewebshypertrophie, progressive Gefäßweiterung). Sie können diagnostische Bedeutung im Rahmen von komplexen Fehlbildungssyndromen, den neurokutanen Angiomatosen, erlangen ().

Teleangiektasien

Die erweiterten, kleinkalibrigen Blutgefäße der oberen Dermis kommen primär (idiopathisch) oder sekundär (symptomatisch, z. B. im Rahmen von Grunderkrankungen) vor. Die rötliche Gefäßzeichnung (makulös, papulös oder strichförmig) verschwindet unter Glasspateldruck. Therapeutisch kommt der Farbstofflaser zum Einsatz.

Naevus araneus (Spider-Nävus)

Diese punktförmigen Teleangiektasien strahlen radiär unter der Hautoberfläche von einem Quellgefäß aus, sie befinden sich vor allem an Gesicht und Oberkörper (). Bei Kindern treten sie einzeln oder mehrfach auf und bilden sich gelegentlich spontan zurück. Bei Erwachsenen bilden sie sich idiopathisch oder im Laufe von progressiven Leberleiden exanthematisch am Oberkörper.



Abb. 35.4 Spider-Nävus

Familiäre hämorrhagische Teleangiektasie (Morbus Osler)

Autosomal-dominante, seltene Erbkrankheit der Haut, der Schleimhäute und innerer Organe mit starker Blutungsgefahr.

Prädilektionsstellen der stecknadelkopfgroßen arteriovenösen Malformationen des dermalen Gefäßplexus sind Gesicht, Lippen und Hände.

Angiokeratome

Angiokeratome können nävoid am Körper (Angiokeratoma circumscriptum), streifig an den Fingern (lineares Angiokeratom) oder umschrieben am Skrotum (Angiokeratoma Fordyce) vorkommen. Im Rahmen des Angiokeratoma corporis diffusum (Morbus Fabry) sind disseminierte Angiokeratome das kutane Leitsymptom eines angeborenen Stoffwechseldefekts (Glykosphingolipidose aufgrund eines Defekts der Galaktosidase A). Angiokeratome sind blaurote bis schwärzliche angiomatöse Knoten mit einer charakteristischen, rauen, keratotischen Oberfläche. Je nach Unterform zeigen sie sich in kleinpapulöser, streifiger oder umschriebener Ausprägung.

Zusammenfassung

Gutartige Blutgefäßproliferationen und -fehlbildungen

- Gutartige Gefäßproliferationen:

- **Infantile Hämagangiome:** angeborene oder frühkindlich auftretende, kräftig rote oder bläuliche, weiche, flach erhabene bis große tumoröse Gefäßneubildungen, die sich durch ein charakteristisches Wachstumsverhalten auszeichnen und sich großteils spontan zurückbilden
- **Granuloma pyogenicum:** sich meist im Anschluss an eine Verletzung entwickelndes, blutgefäßreiches Granulationsgewebe, klinisch meist pilzförmiger, rötlich livider bis blauschwärzlicher Tumor, der leicht blutet

- Gutartige Gefäßfehlbildungen:

- **Naevus flammeus:** angeborene oder frühkindlich auftretende, hell- bis dunkelrote, scharf und unregelmäßig begrenzte, flache Hautveränderungen in dermatomaler Verteilung. Man unterscheidet eine mediane und eine laterale Form, Letztere ist oft mit anderen Fehlbildungen assoziiert und bildet sich im Gegensatz zur medialen Form nicht spontan zurück.

Mesenchymale maligne Tumoren

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)

Das lokal aggressive und selten metastasierende, bindegewebige Dermatofibrosarkom ist mit einer Prävalenz von 1/100.000 das häufigste Sarkom der Haut.

Klinik

Der asymptomatische Tumor ist meist an Rumpf und Schultergürtel lokalisiert, wächst langsam, aber zerstörend und metastasiert kaum und spät. In der flachen, narbenähnlichen, derben, hautfarbenen bis bräunlichen Hautverdickung () entwickeln sich unregelmäßige Knoten. Die Ausdehnung ist durch die fingerförmigen Ausläufer oft sehr groß. In der Histopathologie sieht man wirbelartig angeordnete atypische Fibroblasten. Zytogenetisch finden sich chromosomale Translokationsmutationen („Ringchromosomen“), die durch eine Fusion der Chromosomenregionen 17q22 und 22q13 entstehen.



Abb. 36.1 Dermatofibrosarcoma protuberans (Rezidiv, die atrophische Exzisionsnarbe ist in der Mitte zu sehen)

Therapie

Der Tumor wird histologisch kontrolliert mit 1 cm Sicherheitsabstand exzidiert. Bei ausgedehnten Läsionen kommt eine präoperative Therapie mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Imatinib zur Tumorreduktion zum Einsatz. Bei den häufig vorkommenden Rezidiven oder Inoperabilität auch Strahlentherapie.

Leiomyosarkom

Das Leiomyosarkom ist das zweithäufigste kutane Sarkom.

Klinik

Subkutane oder kutane rötlich-bläuliche Plaques und Knoten, bevorzugt bei Männern im 4.–6. Lebensjahrzehnt an den unteren Extremitäten oder am Rumpf lokalisiert. Mit zunehmender Eindringtiefe kann es zu Metastasen in Lymphknoten, Lunge und Leber kommen.

Therapie

Ähnlich dem Dermatofibrosarkoma protuberans ist eine histologisch kontrollierte Exzision indiziert.

Idiopathisches Angiosarkom

Das idiopathische Angiosarkom ist ein seltener, ältere Männer bevorzugender Gefäßtumor, zumeist an Gesicht und Kopf.

Klinik

Zunächst bildet sich ein planes, blaurotes, einem Hämatom gleichendes Infiltrat, das in einen Tumor übergeht (. Bei Fortschreiten kann es zu Lymphstauungen mit Lymphödem oder zu geschwürigem Zerfall des Tumors kommen. Histopathologisch finden sich wechselnde hoch- und entdifferenzierte Tumorareale mit endothelialen Kerntypien, atypischen Endothelwucherungen und infiltrierendem, anastomosierendem Wachstum. Die Prognose ist im fortgeschrittenen Stadium schlecht.



Abb. 36.2 Angiosarkom

Therapie

Eine frühzeitige chirurgische Entfernung mit großzügigen Exzisionsgrenzen ist leider bei verspäteter Diagnosestellung oft nicht mehr möglich. In späteren Stadien kommen Radiotherapie und Polychemotherapie zum Einsatz.

Lymphödemassoziiertes Angiosarkom (Stewart-Treves-Syndrom)

Dies ist eine seltene Variante des Angiosarkoms und entsteht auf dem Boden eines chronischen Lymphödems. Die häufigste Ursache ist ein Lymphödem des Armes bei vorangegangener Mastektomie mit axillärer Lymphknotenausräumung.

Klinik und Therapie: siehe Angiosarkom.

Post-radiationem-Angiosarkom

Dies ist eine meist in thorakalen und abdominalen Bestrahlungsfeldern nach Mamma-, Ovarial- oder Zervixkarzinom entstehende Variante des Angiosarkoms. Die Intervalle zwischen Radiatio und Auftreten der ersten Tumorsymptome können 1–10 Jahre betragen.

Klinik und Therapie: siehe Angiosarkom.

Kaposi-Sarkom (KS)

Formen und Ätiologie

Der braunrote Gefäßtumor mit multifokaler Entstehung ist durch eine Kapillarvermehrung und solide Angioblastenproliferation in der Dermis gekennzeichnet. Es werden vier verschiedene Formen unterschieden. Infektion mit dem humanen Herpes Virus 8 (HHV8) (Synonym: Kaposi-Sarkom-assoziierten Herpesvirus/KSHV) ist Voraussetzung für die Entwicklung aller KS-Subtypen, weitere, bisher noch nicht vollständig identifizierte Faktoren führen zur Hyperplasie und Sarkomentstehung. Immunsuppression ist ein weiterer wichtiger begünstigender Faktor. Alle Subtypen zeigen eine deutliche männliche Prädominanz der Erkrankung. Die Diagnose wird histologisch bestätigt. Fibroblastenproliferationen bilden mit Wucherungen aus endothelialen Zellen gefäßartige Spalträume aus.

Therapie

Therapeutisch steht, wenn möglich, die Rekonstitution des Immunsystems (z. B. durch eine antiretrovirale Therapie bei AIDS oder eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie nach Organtransplantation) im Vordergrund. Einzelne Herde können mit Radiotherapie, Laser, Kryotherapie und intraläsionaler Chemotherapie behandelt werden. Disseminierte Stadien werden mit Interferon und systemischen Chemotherapien (z. B. mit liposomalem Doxorubicin) behandelt.

Klassisches idiopathisches Kaposi-Sarkom

Das klassische KS betrifft vor allem ältere Männer mediterraner und jüdischer Abstammung. Hohes Alter und Immunsuppression korrelieren mit einem prognostisch ungünstigeren Verlauf. Die solitären, braunroten bis bläulichen Plaques sind an der unteren Extremität lokalisiert und können größer und zu derben Knötchen werden (). Das klassische idiopathische Kaposi-Sarkom kann remittieren, bleibt aber meist über Jahre stationär und breitet sich sehr spät disseminiert aus. Die Patienten sterben meist an einer anderen Ursache.



Abb. 36.3 Klassisches idiopathisches Kaposi-Sarkom

Endemisches afrikanisches KS

Das endemische afrikanische KS kann in verschiedene Subtypen unterteilt werden. Das lymphadenopathische KS, was meist Kinder und Jugendliche betrifft, verläuft fulminant.

Iatrogenes KS nach Immunsuppression

Organtransplantierte männliche Patienten mediterraner oder jüdischer Abstammung haben ein erhöhtes Risiko, an einem KS zu erkranken. Die Verläufe sind sehr unterschiedlich, korrelieren aber mit dem Niveau der iatrogenen Immunsuppression. Wird diese abgesetzt, können sich die Tumoren zurückbilden.

AIDS-assoziiertes KS

Das AIDS-assoziierte KS tritt fast ausschließlich bei homo- oder bisexuellen HIV-infizierten Männern auf. Es stellt eine AIDS-definierende Erkrankung dar. Der Tumor tritt bei fortgeschrittener Immunsuppression auf. Durch die Einführung der antiretroviralnen Therapie ist die Inzidenz des AIDS-assoziierten KS deutlich zurückgegangen. Zu Beginn der AIDS-Epidemie waren 25 % aller HIV-infizierten homosexuellen Männer erkrankt, aktuell sind es ca. 5–7 %. Häufig entstehen primär multifokal an der Haut (Stamm, Gesicht), Mund- und Genitalschleimhaut braunrote bis bläuliche, indurierte Plaques, die konfluieren können und in derbe, schmerzhafte Knoten übergehen, die teilweise ulzerieren. Der Verlauf ist meist aggressiv, das AIDS-assoziierte KS befällt rasch disseminiert die gesamte Haut, Schleimhäute und inneren Organe ().

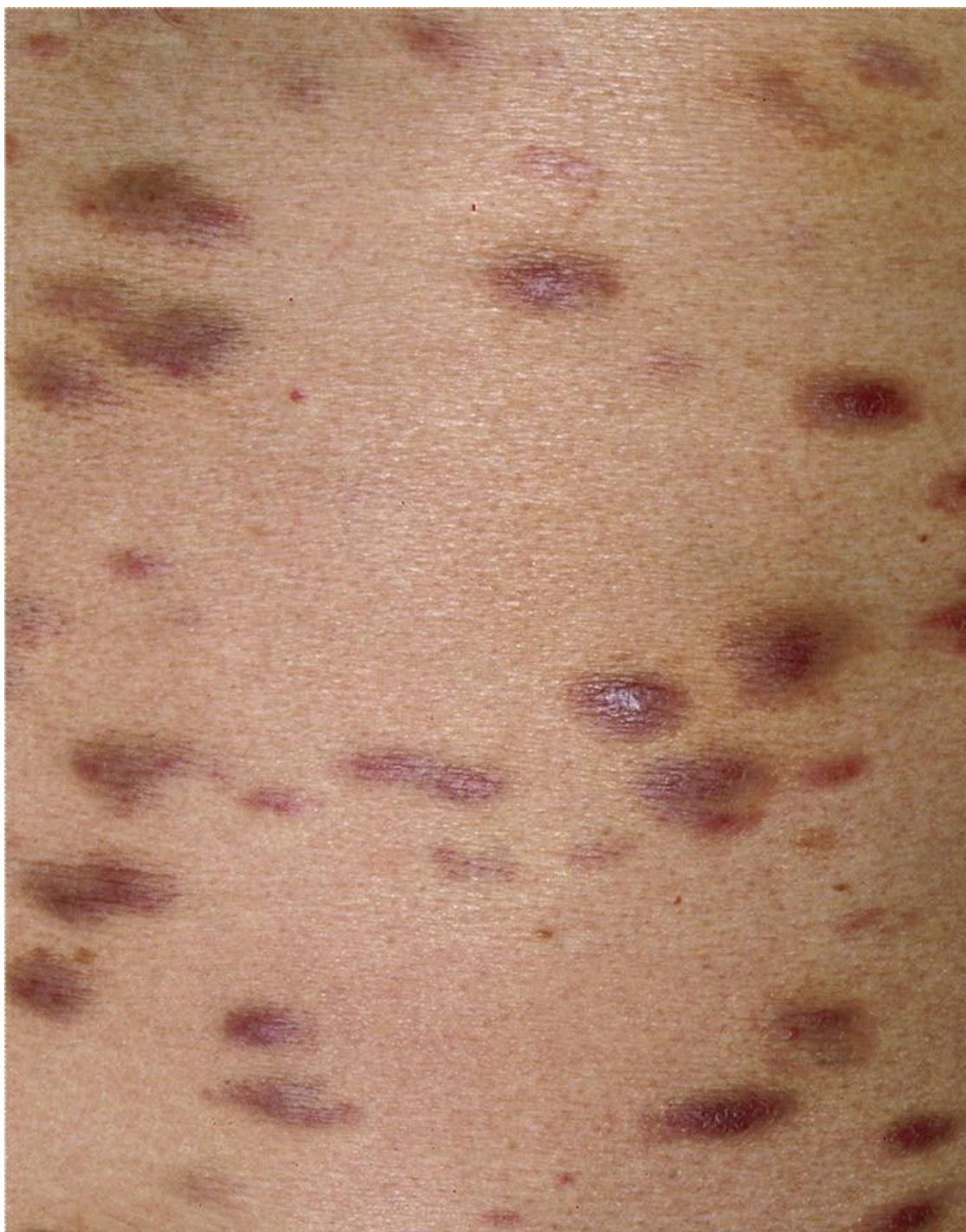


Abb. 36.4 Disseminiertes Kaposi-Sarkom bei AIDS

Zusammenfassung

Mesenchymale maligne Tumoren

- **Dermatofibrosarcoma protuberans:** häufigstes Sarkom der Haut; bindegewebiger, derber Tumor vor allem junger Erwachsener, neigt zu Rezidiven
- **Idiopathisches Angiosarkom:** seltener, ältere Männer bevorzugender Gefäßtumor, zumeist an Gesicht und Kopf, weitere Varianten: lymphödemassoziiertes Angiosarkom (Stewart-Treves-Syndrom); Post-Radiationem-Angiosarkom
- **Kaposi-Sarkom:** maligne, multizentrische Proliferation von Gefäßendothelien; vier Typen: klassisches idiopathisches KS, endemisches afrikanisches KS, iatrogenes KS nach Immunsuppression und AIDS-assoziiertes KS.

Lymphome und Histo- und Mastozytosen

Primär kutane maligne Lymphome

Es gibt eine Vielzahl primär kutaner maligner Lymphome, die von den T- und B-Zellen ausgehen können (). Allen gemeinsam ist die primär kutane Manifestation. Inzidenz liegt bei 1:100.000.

Tab. 37.1 Klassifikation primär kutaner Lymphome (modifiziert nach WHO/EORTC-Klassifikation, 2005)

Kutane T-Zell-Lymphome (CTCL)	Kutane B-Zell-Lymphome (CBCL)
Niedrigmaligne: <ul style="list-style-type: none"> Mycosis fungoides (MF) und Varianten: <ul style="list-style-type: none"> Follikulotropische MF Pagetoid Retikulose Granulomatous slack skin Primär kutane CD30 + lymphoprolifertive Störungen: <ul style="list-style-type: none"> Lymphomatoide Papulose Primär kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom Subkutanes pannikulitisartiges T-Zell-Lymphom 	Niedrigmaligne: <ul style="list-style-type: none"> Primär kutane Keimzentrumslymphome Primär kutane Marginalzonenlymphome
Hochmaligne: <ul style="list-style-type: none"> Sézary-Syndrom 	Mittelgradig maligne: <ul style="list-style-type: none"> Primär kutanes diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom (Leg type) Primär kutanes diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom, andere Typen Primär kutanes intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom
Primär kutanes peripheres T-Zell-Lymphom, nicht genauer spezifiziert (provisorische Entitäten): <ul style="list-style-type: none"> Primär kutanes aggressives epidermotropes CD8 + T-Zell-Lymphom Kutanes Gamma-/Delta-T-Zell-Lymphom Primär kutanes klein- und mittelgroßzelliges pleomorphes T-Zell-Lymphom 	Hämatologische Vorläuferneoplasien: <ul style="list-style-type: none"> CD4 + -, CD56 + -hämatodermische Neoplasien

Mycosis fungoides (MF)

MF ist das häufigste, weltweit vorkommende kutane Lymphom. Dieses kutane T- Zell-Lymphom betrifft bevorzugt das männliche Geschlecht nach dem 40. Lebensjahr.

MF kann sich aus einer lange bestehenden entzündlichen Dermatose entwickeln, der großfleckigen Form der Parapsoriasis en plaques ().

Klassische Verlaufsform nach Alibert-Bazin

Ekzemstadium (Patch-Stadium) Stark juckende Ekzeme mit zentraler Atrophie und Schuppung befallen Rumpf oder Extremitäten (), in der Regel ohne Allgemeinsymptomatik. Dieses Stadium dauert Jahre bis Jahrzehnte, die beiden nächsten Stadien sind wesentlich kürzer.



Abb. 37.1 Mycosis fungoides: Ekzemstadium

Plaque stadium Die ekzemähnlichen Herde werden zunehmend infiltriert mit Ausbildung scharf begrenzter, oft bizarre Plaques mit leichter Schuppung und Krusten (); evtl. Lymphknotenschwellungen, aber keine Allgemeinsymptomatik.



Abb. 37.2 Mycosis fungoides: Plaquestadium

Tumorstadium Ulzerierende, rötlich-bräunliche Tumoren (), disseminiert am gesamten Integument, vor allem im Gesicht. In späteren Stadien sind auch Lymphknoten und innere Organe (meist Milz, Leber) betroffen; oft Fieber und Abgeschlagenheit (B-Symptomatik).



Abb. 37.3 Mycosis fungoides: Tumorstadium

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Diagnosesicherung und Ausbreitungsdiagnostik: Probeexzision mit immunhistochemischer sowie molekularpathologischer Untersuchung, Differenzialblutbild, bildgebende Verfahren der Lymphknoten und viszeralen Organe, Knochenmarksbiopsie bei B-Zell-Lymphomen.

Differenzialdiagnostisch sollte an Kontaktekzem, atopisches Ekzem, Psoriasis vulgaris, Tinea corporis und Parapsoriasis en plaques gedacht werden.

Therapie und Prognose

Primär aggressive Therapieschemata bewirken keine Verlängerung der Überlebenszeit, deswegen werden die Therapiemaßnahmen mit palliativer Zielsetzung an das jeweilige Krankheitsstadium adaptiert: PUVA-Therapie (Stadium 1 und 2), Steroide lokal und systemisch (besonders Stadium 1), Retinoide, Interferon (alle Stadien), Radiotherapie von Tumoren und Polychemotherapie (bei Befall von Lymphknoten und inneren Organen). Die globale krankheitsspezifische 5-JÜR liegt bei 89 %, die 10-JÜR bei 70 %.

Sézary-Syndrom

Das Sézary-Syndrom ist die leukämoide Verlaufsform einer Mycosis fungoides. Es kommt weniger häufig vor und entwickelt sich typischerweise langsam und uncharakteristisch, z. B. unter dem Bild einer generalisierten atopischen oder psoriasiformen Dermatitis. Später bildet sich das typische Krankheitsbild mit Erythrodermie (), Lymphadenopathie, diffuser Alopezie, Onychodystrophie, palmoplantaren Hyperkeratosen und starkem Juckreiz.



Abb. 37.4 Sézary-Syndrom, Erythrodermie

Diagnostik und Differenzialdiagnose

In Haut, Lymphknoten und peripherem Blut sind maligne T-Lymphozyten (Sézary- oder Lutzner-Zellen) nachweisbar. Außerdem: Leukozytose mit relativer Lymphozytose, BSG, IgE-Serumspiegel; Blutausstrich: Nachweis von Sézary-Zellen (6–10 µm, zytoplasmaarm, gelappte zerebriforme Kerne);

ultraschallgestützte Analyse und Vermessung subkutaner Lymphknoten im Verlauf.

Differenzialdiagnostisch kommen Erythrodermien anderer Ursache (bei Psoriasis, Pityriasis rubra pilaris, atopischer oder seborrhoischer Dermatitis) infrage.

Therapie und Prognose

Zusätzlich zur Therapie wie bei MF werden extrakorporale Fotopherese oder Chemotherapie mit Chlorambucil in Kombination mit Glukokortikoiden eingesetzt. Die 5-JÜR liegt bei 10–15 %.

Lymphomatoide Papulose

Die lymphomatoide Papulose ist eine häufige, chronisch-entzündliche Hautkrankheit, die früher als Pseudolymphom galt, heute aber als niedrigmaliges T-Zell-Lymphom klassifiziert wird und vor allem Frauen im 3. und 4. Lebensjahrzehnt betrifft. Sie nimmt meist einen protrahierten Verlauf.

Klinik

Charakteristisch sind spontan unter Hinterlassung hyperpigmentierter Narben abheilende Hauteruptionen, wobei oft gleichzeitig mehrere papulöse, papulonekrotische und knotige Veränderungen entstehen. Der Allgemeinzustand ist kaum eingeschränkt. Es bestehen weder Juckreiz noch Lymphadenopathie. Bei ca. 10 % entwickeln sich nach jahrelangem Bestehen andere maligne Lymphome (z. B. MF, Morbus Hodgkin).

Therapie

Therapiert wird mit PUVA, bei Therapierefraktion MTX. Die 5-JÜR liegt bei 100 %, der weitere Verlauf wird durch die potenzielle Entwicklung eines sekundären Lymphoms bestimmt.

Niedrig maligne primär kutane B-Zell-Lymphome

Varianten: Keimzentrumslymphom, Marginalzonenlymphom.

Die häufigsten der insgesamt seltenen B-Zell-Lymphome der Haut zeigen klinisch knotige kutan-subkutane Infiltrate, häufig mit Umgebungserythema, jedoch seltener mit Ulzeration. Prädispositionen des Keimzentrumslymphoms sind der Kopf- und Nackenbereich, solche des Marginalzonenlymphoms Arme und Stamm. Extrakutane Manifestationen sind ungewöhnlich. Bei therapeutischer Exzision oder Bestrahlung liegt die 5-JÜR bei über 95 %.

Morbus Hodgkin

In 30–50 % kommen beim Morbus Hodgkin **unspezifische Hautveränderungen** vor: Pruritus sine materia (Frühsymptom!), pruriginöse Knötchen und Bläschen. **Spezifische Hautveränderungen** sind wesentlich seltener: Papulöse, auch ulzerierte, noduläre Effloreszenzen befinden sich meist nahe befallenen Lymphknotenstationen.

Pseudolymphome

Pseudolymphome sind gutartige, rückbildungsfähige, lymphoproliferative Hauterkrankungen, die vom klinischen und/oder histologischen Bild her einem malignen Hautlymphom gleichen:

- Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner-Kanof): lymphozytäre Infiltrate besonders in lichtexponierten Arealen (), Autoimmungenese wird diskutiert.



Abb. 37.5 Lymphocytic infiltration of the skin

- Lymphadenosis cutis benigna (Bäfverstedt): Zusammenhang mit vorheriger Borrelieninfektion ()
- Persistierende noduläre Arthropodenbissreaktion
- Lymphomatoide Arzneimittelreaktionen
- Lymphomatoide Kontaktdermatitis (sehr selten)
- Aktinisches Retikuloid: chronische ekzematoide Lichtreaktion, meist Reaktion auf Fotoallergien und eine persistierende Lichtreaktion ()

Histiocytosen

Histiozytosen sind durch Infiltrate von Gewebsmakrophagen oder Langerhans-Zellen gekennzeichnet und werden in Non-Langerhans-Zell-Histiozytosen (juveniles Xanthogranulom und weitere Unterformen) und in Langerhans-Zell-Histiozytosen unterteilt.

Non-Langerhans-Zell-Histiozytosen

Juveniles Xanthogranulom (juvenile Riesenzellgranulom, Nävoxanthoendotheliom) Häufige benigne Makrophagenproliferation unklarer Ätiologie, die meist bereits im ersten Lebenshalbjahr manifest wird. Im Kopfbereich und an den proximalen Extremitäten bilden sich in der Regel einige wenige gelbe Papeln (), die rasch wachsen, einige Monate bis Jahre bestehen und sich dann, eine Hyperpigmentierung hinterlassend, spontan zurückbilden. Die Kinder sind sonst gesund, in Ausnahmefällen finden sich analoge Läsionen an den Augen oder inneren Organen. Bei multiplen Xanthogranulomen sollte eine assoziierte Neurofibromatose ausgeschlossen werden. Es ist keine Therapie erforderlich.



Abb. 37.6 Juveniles Xanthogranulom

Langerhans-Zell-Histiozytosen (Histiocytosis X)

Seltene (0,2–1/ 100.000 Kinder) Gruppe von Erkrankungen, die durch Infiltrate und Granulome aus Langerhans-Zellen gekennzeichnet ist. 65 % der Patienten sind jünger als 2 Jahre. Als Ursache wird sowohl ein reaktives Geschehen als auch ein neoplastischer Prozess diskutiert. Therapeutisch werden neben der Exzision einzelner Herde auch PUVA-Therapie und Thalidomid für hautlimitierte Formen eingesetzt, bei systemischer Beteiligung kommen Chemotherapien, systemische Glukokortikide und Strahlentherapie der Knochenveränderungen zum Einsatz.

Abt-Letterer-Siwe-Erkrankung Akute, rasch verlaufende Form mit Beginn im 1. Lebensjahr mit Fieber, Panzytopenie, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathien, Lungeneinfall, Osteolysen. Polymorphe Effloreszenzen treten schubartig auf, als kleinpapulöses, schuppendes, z. T. nekrotisches Ekzem. Oft letaler Verlauf innerhalb eines Jahres. Differenzialdiagnose ist das seborrhoische Säuglingsekzem.

Hand-Schüller-Christian-Erkrankung Diese Form beginnt im 2.–6. LJ, zeigt einen chronisch-progredienten Verlauf und endet oft letal. Ausgeprägte Osteolysen am Schädel haben häufig Diabetes insipidus (durch Druckscheinungen der Hypophyse) und Exophthalmus zur Folge. Hautveränderungen sind braunrote Papeln und z. T. superinfizierte, ulzerierte Knoten an Kopf, Rumpf und Anogenitalregion ().



Abb. 37.7 Hand-Schüller-Christian-Erkrankung.

Eosinophiles Granulom Häufigste, gutartige und selbstlimitierende Verlaufsform, es finden sich nur ein oder wenige intraossäre Granulome (meist am Schädel), die klinisch meist symptomlos bleiben, aber auch Frakturen oder Zahnausfall verursachen können. Hautveränderungen sind sehr selten und dann auch nur schwach ausgeprägt.

Mastozytosen

Diese extrem seltene Gruppe klinisch heterogener Krankheitsbilder (< 10 Neuerkrankungen/1 Mio.) ist durch Mastzellakkumulationen in verschiedenen Organen (am häufigsten Haut, Magen-Darm-Trakt, Knochenmark, Lymphknoten, Leber, Milz) charakterisiert. Unterteilt wird in die Urticaria pigmentosa (makulopapulöse kutane Mastozytose), die diffuse kutane Mastozytose und das solitäre Mastozytom. Die kutanen Formen bilden den Hauptanteil (85 %), der Anteil der indolenten systemischen Mastozytose beträgt 15–20 %, die aggressiven Formen sind selten. Mehr als zwei Drittel der Patienten sind Kinder, davon über 50 % jünger als 2 Jahre.

Klinik

Mastozytom Frühkindlich auftretende, solitäre, plaqueartige oder knotige, rotbraune Infiltrate von 1–4 cm Durchmesser. Ein Reiben an den Herden führt zur Freisetzung von Histamin aus den Mastzellen und dadurch zu einem apfelsinenenschalenartigen, urtikariellen Anschwellen der Flecken und zu starkem Juckreiz (Darier-Zeichen ;). Das Mastozytom tritt meist kongenital auf und bildet sich spontan zurück.



Abb. 37.8 Lokalisiertes Mastozytom – bei Reiben verfärbt es sich rot und juckt.

Urticaria pigmentosa Dieser häufigste Typ imponiert als am gesamten Integument disseminiert verteilte, makulopapulöse, exanthematische bräunliche Hautveränderungen (). Es werden eine juvenile, selbstlimitierte, meist auf die Haut beschränkte und eine adulte, in über 50 % mit Systembefall assoziierte, chronisch-progressive Verlaufsform unterschieden. Die Patienten weisen ein stark erhöhtes Risiko für anaphylaktische Reaktionen aufgrund massiver Mastzelldegranulation auf (z. B. nach Bienen- oder Wespenstichen oder thermischer Reizung der Haut).



Abb. 37.9 Urticaria pigmentosa

Differenzialdiagnose

Xanthome, Histiozytome, Lymphome, Arzneimittelexantheme und Insektenstiche.

Therapie

Therapeutisch kommen Antihistaminiaka und eine UVA-PUVA-Bestrahlung zum Einsatz. Kindliche Mastozytome sind fast immer rein kutan und bilden sich meist spontan zurück, bei späterem Erkrankungsbeginn ist die Prognose fraglich (Persistenz, Systembeteiligung).

Zusammenfassung

Lymphome und ähnliche Erkrankungen

- **Mycosis fungoides:** T-Zell-Lymphom der Haut niedriger Malignität mit chronischem Verlauf über 10–15 Jahre und spätem Befall von Lymphknoten und inneren Organen. Verlaufseinteilung in Ekzemstadium, Plaque stadium und Tumorstadium
- **Sézary-Syndrom:** stark juckendes, erythrodermatisch verlaufendes kutanes T-Zell-Lymphom mit zirkulierenden atypischen T-Zellen. Leukämioide Verlaufsform der Mycosis fungoides, letaler Verlauf innerhalb weniger Jahre.
- **Lymphomatoide Papulose:** chronisch-entzündliche Dermatose mit polymorphem Bild von schubartig auftretenden, spontan abheilenden Papeln, keine Allgemeinsymptome. Niedrigmalignes T-Zell-Lymphom der Haut
- **Keimzentrumslymphom und Marginalzonallymphom:** häufigste der insgesamt seltenen primär kutanen B-Zell-Lymphome
- **Morbus Hodgkin:** in 30–50 % uncharakteristische Hautsymptome wie Pruritus sine materia
- **Pseudolymphome:** gutartige, rückbildungsfähige, lymphoproliferative Hauterkrankungen, die vom klinischen und/oder histologischen Bild einem malignen Hautlymphom gleichen: Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner-Kanof), Lymphadenosis cutis benigna, lymphomatoide Arzneimittelreaktionen und Kontaktdermatitis, aktinisches Retikuloid
- **Histiozytosen:** Infiltrate von Gewebsmakrophagen und Langerhans-Zellen; Einteilung in Non-Langerhans-Zell-Histiozytosen und Langerhans-Zell-Histiozytosen
- **Mastozytosen:** umschriebene Mastzellansammlungen entweder nur in der Haut oder zusätzlich auch in inneren Organen (systemische Mastozytose). Zu den kutanen Mastozytosen zählen das solitäre Mastozytom, ein meist kongenitaler Knoten, der sich spontan zurückbildet, und die Urticaria pigmentosa mit kleinen gelblich-bräunlichen Flecken und Papeln unterschiedlichen Ausmaßes.

Gewebs- und Regionsspezifische Krankheiten der Haut

INHALTSVERZEICHNIS

Krankheiten der Talgdrüsen

Akne

Akne ist eine häufige, multifaktorielle, hormonabhängige Erkrankung des Talgdrüsen-Haarfollikel-Komplexes mit Komedonen, aus denen entzündliche Papeln, Pusteln und Knoten entstehen. Sie betrifft fast jeden Menschen in der Pubertät, klingt im 3. Lebensjahrzehnt ab und wird durch entsprechende Therapie gemildert und verkürzt. Jungen zeigen schwerere Verläufe als Mädchen.

Pathogenese

Neben einer androgenabhängigen Talgdrüsenüberfunktion (Seborrhö) besteht eine Proliferations- und Retentionshyperkeratose des Follikelepithels, die den Talgdrüsenvollikel aufweitet. Die intrafollikuläre Hornmasse wird von den weiter produzierten und vermehrt adhärenten Korneozyten gebildet. Der Talg scheidet weißlich durch den entstandenen geschlossenen Komedo (Mitesser). Zum Teil wandelt sich dieser in einen offenen Komedo mit offener Follikelöffnung und am oberen Pol sichtbarem schwarzem (Melanin, Schmutz) Horn-Lipid-Propfen um. In dem anaeroben Milieu des Follikelgrunds vorhandene Bakterien, vor allem *Propionibacterium acnes*, vermehren sich und sezernieren chemotaktisch aktive Faktoren, welche die entzündliche Umwandlung fördern. Follikelwandruptur mit nachfolgender Fremdkörperreaktion ist möglich. Es entstehen Papeln, Pusteln und bei tieferer Entzündung schmerzhafte Knoten, bei schwer verlaufenden Formen bilden sich Fistelcomedonen, fuchsbauartige Gänge, die durch Einbrechen entzündlicher Effloreszenzen ineinander übergehen und nach Abheilung kommunizieren. Bei schwerer Akne und nach Manipulation bleiben Narben zurück, die nicht mehr entzündlichen Knoten hinterlassen Zysten.

Formen und Klinik

Prädilektionsstellen sind Gesicht, Brust und Rücken. Die Einteilung der Entwicklungsstadien erfolgt nach vorherrschendem Effloreszenztyp:

Acne comedonica Komedonen, vor allem im Gesicht, Erstmanifestation der Akne.

Acne papulopustulosa Papeln und Pusteln in Gesicht, an Rücken und Dekolleté.

Acne conglobata Schwere Verlaufsform bei ausgeprägter Seborrhö. Multiple, entzündliche Knoten, Abszesse, Papeln und Pusteln sowie fluktuierende Fisteln und Riesencomedonen befallen Gesicht, Oberkörper und Arme und heilen mit Zystenbildung, Narben und Keloiden ab. Männer sind häufiger und heftiger betroffen als Frauen ().



Abb. 38.1 Acne comedonica (a), Acne papulopustulosa (b), Acne conglobata (c)

Sonderformen

Acne fulminans Akut verlaufende Acne conglobata mit hämorrhagischen Nekrosen, Fieber, Polyarthralgien, Allgemeinzustandsverschlechterung, Leukozytose und teilweise Erythema nodosum.

Aknetetradre Acne conglobata, Acne inversa, Follikulitis nuchae abscedens et suffodiens, Pilonidalsinus, meist sind Männer betroffen.

Acne inversa Beugefalten, Achseln, Inguinal- und Genitalregion betroffen, bei Frauen auch submammär.

Acne excoriée des jeunes filles Diskrete Acne vulgaris, die durch zwanghaftes Manipulieren verschlimmt wird; tritt vor allem bei Frauen auf.

Acne venenata (Kontaktaakne) Gefährdet sind Personen mit Aknedisposition und lokalem, inhalativem oder oralem Kontakt mit Öl, Pech, Teer, chlorierten Kohlenwasserstoffen oder Dioxin. Befallen werden auch akneuntypische Stellen. Bei übermäßigem Einsatz fettender Kosmetika bildet sich die Kosmetikaakne.

Acne medicamentosa Am häufigsten ausgelöst durch Steroide, auch durch Halogene (z. B. Chlorakne), Isoniazid, Vitamin B, ACTH, Antibiotika, Anabolika (Doping-Akne), Antikonzeptiva mit restandrogener Wirkung, Antiepileptika und Neuroleptika. Nach Absetzen des verantwortlichen Medikaments klingt das Erscheinungsbild ab.

Acne tarda Akne im fortgeschrittenen Erwachsenenalter (nach dem 30. Lebensjahr), Ausschluss von Hyperprolaktinämie und polyzystischen Ovarien.

Acne neonatorum Durch diaplazentare übertragene mütterliche Androgene kann sich beim Neugeborenen eine leichte papulopustulöse Akne ohne Krankheitswert ausbilden, die sich spontan zurückbildet.

Therapie

Reinigung Synthetische Tenside, milde alkoholische Lösungen, keine Anwendung von fettreichen und komedogenen Externa, Manipulation vermeiden! Die fachgerechte Entfernung oder Entleerung der Komedonen (manuell-physikalische Therapie, Fruchtsäurepeeling) kann unterstützend wirken.

Lokale komedolytische Therapie Retinoide (z. B. Adapalen, Tretinoin) verhindern das Entstehen neuer Komedonen und lösen bestehende auf. Die Wirkung tritt nach 3 Wochen ein, initial kann es zu einer scheinbaren Verschlechterung kommen. Salicylsäure, Azelainsäure.

Antibakterielle Therapie Bei entzündlicher Aknekomponente (z. B. Acne papulopustulosa) werden zusätzlich je nach Intensität lokale (Clindamycin, Erythromycin) oder systemische Antibiotika (Tetracycline, Minocyclin) eingesetzt. Benzoylperoxid wirkt keratolytisch, antiseborrhoisch und antimikrobiell (nicht so sehr in die Tiefe).

Unterdrückung der Talgproduktion Bei Frauen kann die körpereigene Androgenwirkung auf die Talgdrüsen mit antiandrogenhaltigen Kontrazeptiva (Cyproteronacetat) blockiert werden.

Bei besonders schwerer Acne conglobata Isotretinoin (Retinoid) oral (Nebenwirkungen: Teratogenität, Trockenheit der Haut und Schleimhaut, Myalgien

und Arthralgien!).

Bei **Acne inversa** Lokal desinfizierende, orale Antibiotika und Retinoide, chirurgische Inzision und Resektion, Rauchverbot, TNF- α -Anatagonisten.

Rosazea

Bei dieser häufigen chronisch-entzündlichen Gesichtsdermatose der zweiten Lebenshälfte ist die Ätiologie unbekannt; wahrscheinlich liegt eine genetische Disposition vor.

Pathophysiologie und Klinik

Es handelt sich um destruktive, entzündliche Dermisveränderungen mit Schädigung der Blutgefäße, evtl. spielt pathophysiologisch die Haarbalgmilbe Demodex folliculorum eine Rolle. Zunächst stellt sich eine Neigung zu flushartigen Rötungen des Gesichts mit Gefäßhyperaktivität auf äußere Einflüsse (Alkohol, Gewürze, Hitze, Kälte) ein. Die Erytheme persistieren dann mit Teleangiektasien (Stadium I) und auf den dunkelroten Erythemen entwickeln sich Papeln und Pusteln sowie eine großporige, entzündlich verdickte Haut mit Bindegewebs- und Talgdrüsenvyperplasie (Stadium II;). Die Herde heilen ohne Narbenbildung ab. Diese Schübe treten immer häufiger auf, und die Herde breiten sich aus. In 10 % vergrößert sich die Nase durch Talgdrüsenv- und Bindegewebshyperplasie (Stadium III **Rhinophym**;). Dies tritt wohl nur bei Männern auf und kann sich auch ohne weitere Anzeichen einer Rosazea manifestieren. Die **lupoide Rosazea** ist eine Sonderform mit braunroten Papeln und tuberkuloiden Granulomen in der Histopathologie. Wird die Rosazea mit Steroiden behandelt, treten Teleangiektasien, Atrophie, Komedonen, entzündliche Papeln und Pusteln auf (**Steroidrosazea**).



a



b

Abb. 38.2 Rosazea (a), Rhinophym (b)

Komplikationen und Therapie

Bei bis zu 50 % der Fälle kommt es unabhängig vom Schweregrad der Rosazea zur Augenbeteiligung. Milde Formen der Rosazea werden lokal mit Metronidazol und Ivermectin behandelt, schwerere Formen mit oralen Tetrazyklinen und Retinoiden. Brimonidin-Gel wirkt symptomatisch gegen das Erythem. Das Rhinophym wird operativ oder laserchirurgisch abgetragen. Alkoholika, heiße Getränke, scharfe Gewürze und Sonnenbestrahlung sollten vermieden werden.

Periorale Dermatitis

Diese entzündliche zentrofaziale, besonders periorale Dermatose mit Papeln und Pusteln auf geröteter Haut tritt bei Frauen jüngeren und mittleren Alters auf (). Wahrscheinlich führen kosmetische Cremes zu chronischer Quellung und Überfeuchtung und auch zur Keimproliferation. Häufig tritt die periorale Dermatitis nach lokaler Steroidtherapie auf.



Abb. 38.3 Periorale Dermatitis

Klinik und Therapie

Perioral und nasolabial finden sich auf leicht schuppenden Erythemen Papeln und Pusteln mit brennendem Spannungsgefühl. Ein schmaler Rand um die Lippen bleibt frei. In milden Fällen werden lokal leicht antientzündliche Gerbstoffe (Tannolact-Creme) und Metronidazol, in schwereren Fällen Tetrazykline systemisch angewandt. Zunächst kommt es zu einer Exazerbation. Wichtig ist die Entwöhnung von der übersättigenden Cremeapplikation. Steroide sind kontraindiziert!

Zusammenfassung

Krankheiten der Talgdrüsen

- **Akne:** häufige Fehlfunktion des Talgdrüsen-Haarfollikel-Komplexes. Klinik: Komedonen, Papeln, Pusteln und Knoten an Gesicht, Brust und Stamm. Tritt meist in der Pubertät auf.
- **Rosazea:** häufiges, chronisches, entzündliches Gesichtserythem mit Teleangiektasien, Pusteln, Rhinophym und Augenbeteiligung in der zweiten Lebenshälfte
- **Periorale Dermatitis:** entzündliche Papeln und Pusteln auf Erythem bei Frauen jüngeren und mittleren Alters, meist durch Kosmetika und Steroide induziert.

Erkrankungen der Haare

Alopezie und Effluvium

„Alopezie“ bezeichnet den Zustand der Haarlosigkeit, „Effluvium“ den dynamischen Vorgang des Haarausfalls. Physiologische Faktoren und geringfügige Noxen führen zur Haarmatrixapoptose mit synchronem Wachstumsstop und Umwandlung der Anagenhaare in Telogenhaare (Telogeneeffluvium). Nach 3 Monaten fallen die Haare synchron aus. Schwere Noxen führen zur Degeneration und Nekrose und nach Tagen bis Wochen über eine gestörte Verankerung des Anagenaars zum Ausfall im Wachstumstadium (Anageneeffluvium); s. a. Haarzyklus ().

Klinisch kann ein aktives Effluvium über den **Zupftest** beurteilt werden. Dabei werden 50–60 Haare mit den Fingern kopfnah erfasst; die Finger gleiten mit dosiertem Zug bis zu den Haarspitzen. Können mehr als 10 % bzw. sechs Haare ausgezogen werden, liegt ein aktives Effluvium vor.

Weitere diagnostische Hilfsmittel sind das Trichogramm sowie das automatisierte Fototrichogramm. Beim **Trichogramm** wird mit einer Klemme aus den 5 Tage nicht gewaschenen Haaren frontal und okzipital je ein Büschel von ca. 60–80 Haaren ausgezupft und die Haarwurzeln werden untersucht. Über die prozentuale Verteilung der verschiedenen Wachstumsphasen kann eine genaue Diagnose gestellt werden. Finden sich frontal und okzipital mehr als 15 % Telogenhaare, liegt ein diffuses telogenes Effluvium vor. Die prozentuale Verteilung von anagenen und telogenen Haaren kann ebenfalls über das **automatisierte Fototrichogramm** erfolgen, während ein Anageneeffluvium hier nicht sichtbar wird. Frontal und okzipital wird ein kleines Areal rasiert; 3 Tage später erfolgt nach Färbung der Haare eine Makrofotografie, die computergestützt ausgewertet wird. Über den Längenunterschied der Haare (nur die Anagenaare wachsen) ergibt sich die Anagen-Telogen-Rate. Zusätzlich kann die Haardichte bestimmt werden. Unter $250/\text{cm}^2$ ist die Haardichte reduziert.

Nicht vernarbende Alopezien

Diffuse, nicht vernarbende Alopezien

Haarausfall am gesamten Kapillitium.

Formen und Klinik

Diffuse Anageneffluvien Seltene Schädigung der Haarmatrix und der sich teilenden Zellen durch Medikamente (Immunsuppressiva, Heparine, Colchicin) schwere Vergiftungen (Thallium), Röntgenbestrahlung etc. Der akute, diffuse Haarausfall hat ein anagen-dysplastisches Haarwurzelmuster, d. h. die Haare befinden sich in der Wachstumsphase, sind jedoch schlecht in der Kopfhaut verankert und somit leichter ausziehbar. Die Haare wachsen meist nach Ausschaltung der Noxe wieder nach.

Diffuse Telogeneeffluvien Kommen physiologisch bei Neugeborenen sowie postpartal vor. Pathologische Ursachen können Mangelerscheinungen (v. a. Eisen, Zink, Folsäure, Vitamin B₁₂), Endokrinopathien (Schilddrüsenfunktionsstörungen), Infektionen, schwerer Blutverlust, Schock, manche Medikamente sowie Malignome und sein. Die diffusen Telogeneeffluvien sind in der Regel in ihrem Verlauf selbstlimitierend. Ausschalten der Noxen führt zu langsamem Haarnachwuchs mit Wiedererlangen der ursprünglichen Haardichte.

Alopecia androgenetica Betroff 80 % der Bevölkerung mit unterschiedlichen Verlaufsformen; männlicher Verteilungstyp mit Glatzenbildung sowie weiblicher Verteilungstyp mit Dichteminderung im Scheitelbereich. Bei beiden Geschlechtern gleich häufig, bei Frauen jedoch milder und später, meist nach dem Klimakterium. Je früher die Alopezie entsteht, desto schwerwiegender ist der Verlauf. Ursache ist eine genetisch (polygenetisch mit unterschiedlicher Expressivität) und individuell festgelegte erhöhte Empfindlichkeit der Kopfhaarfollikel auf männliche Sexualhormone. Bei Frauen beeinflusst häufig zusätzlich die relative Hyperandrogenämie durch Reduktion der Östrogenspiegel im Klimakterium Aufreten/Verlauf einer androgenetischen Alopezie. Pathophysiologisch kommt es zur Verkürzung der Anagenphase mit Beschleunigung des Haarzyklus und Miniaturisierung der Follikel, Haare und Haarfollikel werden bei jedem Haarwechsel dünner und kürzer. Die Kopfhaut ist glänzend durch die verbleibende Talgdrüsensfunktion und nicht atrophisch. Eine androgenetische Alopezie mit aktivem Effluvium zeigt im Trichogramm eine erhöhte Telogenrate frontal bei normwertiger Anagen-Telogen-Rate okzipital.

Therapie

Die therapeutischen Optionen der androgenetischen Alopezie beschränken sich auf symptomatisch-unterstützende Therapien. Bei Frauen können topisch Minoxidil 2 % sowie estradiolhaltige Präparate eingesetzt werden. Während estradiolhaltige Präparate in der Regel nur einen Stillstand der androgenetischen Alopezie erzielen, kann Minoxidil zusätzlich zum Neuwachstum von Haaren führen.

Bei Männern kommt neben Minoxidil 5 % topisch Finasterid oral zur Anwendung. Finasterid hemmt die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron, das am Haarfollikel wirkt. Prinzipiell kann ein Ansprechen auf die verschiedenen Präparate frühestens nach 6 Monaten konsequenter Anwendung erfolgen. Zur Objektivierung des therapeutischen Ansprechens können Übersichtsfotografien oder automatisierte Fototrichogramme im Verlauf erfolgen. Bei stabiler androgenetischer Alopezie ohne Fortschreiten kann der Einsatz einer Haartransplantation zur Verbesserung der Haardichte erwogen werden.

Zirkumskripte, nicht vernarbende Alopezien

Bei der **Alopecia areata** handelt es sich um eine autoimmunologische Erkrankung, bei der es bei genetisch Prädisponierten zu einer perifollikulären Entzündung mit nachfolgendem Haarausfall kommt. Erstmanifestation ist häufig im Kindesalter bzw. in der Adoleszenz. Bedingt durch die Entzündung kommt es zu akut auftretenden kreisförmigen bis ausgedehnten alopezischen Arealen. Prinzipiell können alle Körperhaare betroffen sein. Kennzeichen der Alopecia areata im Trichogramm sind dystrophische Haare, aber auch telogene und anagen-dysplastische Haare sind deutlich vermehrt. Die Lebensinzidenz ist 1 %.

Klinik

Die Krankheit beginnt meist mit plötzlichem Haarausfall in münzgroßen Bereichen an Haupt- (v. a. Okzipital- und Temporalgegend;) oder Barthaar bei unauffälliger Haut und ohne subjektive Beschwerden. Die Herde breiten sich zentrifugal aus, nach einiger Zeit setzt ein variabler Wiederwuchs ein. Am Rand der befallenen Stellen finden sich Kolbenhaare/Ausrufezeichenhaare (wenig pigmentiert, gespaltene, zugespitzte Enden) und kadaverisierte, nekrotische Haare. Es kann zu großflächigem Befall der Kopfhaut (**Alopecia areata totalis**), zu vollständigem Ausfall aller Körperhaare (**Alopecia areata universalis**) und zu einem betonten Befall der Nacken-, Schläfen- und Stirnregion (**Ophiasis**) kommen. Begleiterscheinungen können Tüpfel- und Grübchenmägel sein. Es bestehen Assoziationen mit atopischer Dermatitis, Vitiligo und anderen Autoimmunerkrankungen (Hashimoto-Thyroiditis).



Abb. 39.1 Alopecia areata

Therapie und Prognose

Therapie der Wahl bei aktiver Alopecia areata sind Kortikosteroide lokal, intraläsional, selten auch oral eingesetzt. Gegebenenfalls können Fototherapien mit UVB oder PUVA erwogen werden. Bei ausbleibendem Nachwachsen können Reiztherapien mit Cignolin oder DCP (Diphenylcyclopropenon) versucht werden. Die toxische bzw. kontaktallergische Reizung vermittelt immunmodulatorische Einflüsse. Bei etwa 30–60 % der Patienten kommt es zur Spontanremission.

Sonstige Formen

Postinfektiöse Alopezie Impetigo contagiosa, Furunkel, Karbunkel, Erysipel und Herpes zoster führen in befallenen Bereichen zu toxischen Schädigungen der Haarfollikel und zu umschriebenen Alopezien, die reversibel sind, sofern es nicht zu einer Degeneration der Haarmatrix gekommen ist (dann vernarbend). Selten kommt es auch in der Umgebung von chronisch-entzündlichen Dermatosen (z. B. chronische Ekzeme, Psoriasis vulgaris) zu Alopezien.

Traumatische Alopezie Entsteht durch chronischen Druck oder Zug am behaarten Kopf, z. B. Trichotillomanie (Haarrupfsucht) oder strenges Zurückstecken der Haare.

Vernarbende Alopezien

Dies sind Krankheiten, die durch Atrophie oder umschriebene entzündliche Prozesse des Follikelapparats selbst bzw. der Kopfhaut zum Verlust des Haarfollikels und somit zur irreversiblen Alopezie führen.

Bei angeborenen Hautkrankheiten Atrophierende Genodermatosen oder Entwicklungsdefekte können zum Untergang der Haarfollikel führen. Zu ihnen gehören u. a. Keratosis follicularis spinulosa decalvans, Morbus Darier, manche Ichthyosen, Epidermolysis bullosa hereditaria.

Erworben (Pseudopeladezustände) Irreversible, atrophierende Alopezien bekannter Ätiologie. Klinisch zeigen sich meist einzelne, scharf begrenzte, größere, eingesunkene Herde. Mögliche Ursachen sind Traumata, Röntgenschäden, Infektionen (Varizellen, Zoster, Tbc, Lepra, Lues 2, Follikulitis), tiefe Mykosen der Haut, Kollagenosen () atrophierender Lichen ruber planopilaris und Folliculitis decalvans. Die Prognose des meist irreversiblen Haarausfalls ist abhängig vom therapeutischen Ansprechen der Grundkrankheit.



Abb. 39.2 Zirkumskripte, vernarbende Aloperie bei Lupus erythematoses

Pseudopelade Brocq Ausschlussdiagnose, ähnliches Zustandsbild wie oben, allerdings ohne bekannte Ursache, betrifft meist Frauen um die 40 Jahre.

Veränderungen des Haarschafts

Haarschaftanomalien Sie treten isoliert oder im Rahmen übergeordneter Störungen auf. Es gibt Haarschaftanomalien mit und ohne erhöhte Brüchigkeit. **Trichorrhexis invaginata** (Bambushaare) sind brüchig und Teil des **Netherton-Syndroms** (plus Ichtyosis und Immundefizienz mit Gedeihstörungen).

Pigmentstörungen

- **Poliose:** erworbene, pigmentlose Haarbüschel innerhalb entzündlicher Kopfhautherde (Alopecia areata, Vitiligo, nach Bestrahlung, Morbus Recklinghausen)
- **Canities:** graue und weiße Haare durch physiologischen Altersvorgang

Hypertrichose und Hirsutismus

Bei Hypertrichose und Hirsutismus sind nicht zu viele Haarfollikel angelegt, sondern die Haare sind länger und dicker. Die kurzen Vellushaare wandeln sich in dicke, markhaltige und längere Terminalhaare um.

Unter **Hypertrichose** versteht man eine über das übliche Maß an geschlechtsspezifischer Behaarung hinausgehende Haardichte bzw. eine Behaarung an sonst stets unbehaarten Stellen. Mögliche Ursachen **erworbener, umschriebener Hypertrichosen** sind mechanische Belastungen, Steroide, Entzündungen, Porphyria cutanea tarda, lichtexponierte Körperstellen und chronische Hyperämie. Mögliche Ursachen **diffuser Hypertrichosen** sind ethnische Unterschiede, genetische Ursachen, Paraneoplasien, Allgemeinerkrankungen (Cushing-Syndrom, Marasmus, Multiple Sklerose) und Arzneimittelnebenwirkungen.

Unter **Hirsutismus** versteht man eine dem männlichen Behaarungstyp entsprechende verstärkte Körper- und Sexualbehaarung der Frau mit oder ohne gleichzeitige Virilisierung. In 90 % idiopathisch, in 10 % ist eine auslösende Noxe feststellbar (z. B. androgenproduzierende Tumoren).

Neben der kausalen Therapie bei Vorliegen endokrinologischer Veränderungen kommen symptomatisch physikalische Methoden (Rasur, Bleichung, Epilation, Laser) infrage.

Zusammenfassung

Erkrankungen der Haare

- **Alopecia androgenetica:** Haarverlust der Kopfhaut meist durch erblich erhöhte Androgenempfindlichkeit der Haarfollikel; bei beiden Geschlechtern ausgesprochen häufig
- **Alopecia areata:** rasch auftretender, herdförmiger, reversibler Haarverlust ohne klinische Entzündungszeichen oder Vernarbung durch eine wahrscheinlich autoimmunologisch bedingte, lymphozytäre Entzündungsreaktion
- **Hypertrichose:** verstärkte Körperbehaarung ohne Beteiligung der Sexualhaare, unterschiedlichste Ursachen
- **Hirsutismus:** Hypertrichose vom männlichen Behaarungstyp

Nagelveränderungen

Krankhafte Vorgänge finden sich an der Nagelplatte selbst (meist Matrixschäden), am Nagelbett oder in der unmittelbaren Umgebung des Nagels und zeigen sich durch Verformung, Farb- und Konsistenzänderung. Sie können genetisch bedingt oder erworben, reversibel oder irreversibel sein. Nagelläsionen sind nicht nur für Hautkrankheiten typische Begleitsymptome (), sondern treten auch bei Systemkrankheiten auf. Die Paronychie (Panaritium) wird als bakterielle Infektion in abgehandelt, die Onychomykose (Tinea unguis) als Pilzinfektion in .

Nagelläsionen durch Matrixstörungen

Nagelstörungen, die vom Nagelbett herrühren, bleiben an einer Stelle lokalisiert. Die Läsionen, die ihren Ursprung in der Nagelmatrix haben, wandern mit dem Nagel aus. Ein kurz dauerndes, umschriebenes Trauma der Matrix führt zu einem Punkt, ein lang dauerndes, umschriebenes Trauma zu einem Längstrich. Ist die gesamte Matrix betroffen, kommt es bei einem kurz dauernden Trauma zu einem Querstrich, bei einem lang dauernden zur kompletten Veränderung der Nagelplatte. Gekrümmte, einseitig abweichende, eingedrehte Nägel kommen durch Proliferationsunterschiede der einzelnen Matrixteile zustande. Alterungsprozesse und Durchblutungsstörungen führen zu einer Verminderung des Nagelwachstums und Längsriffelung und dazu, dass die Nägel hart und brüchig oder dünn und weich werden.

Tüpfelnägel Punktähnliche Einziehungen der Nagelplatte bei Psoriasis, Lichen ruber, Alopecia areata und atopischem Ekzem.

Querrillen (Beau-Linien) Quer verlaufende Defekte, die bei systemischer Ursache (z. B. Medikamente, Zytostatika, Infektionen, Mangelschäden) alle Nägel, bei lokaler Ursache (z. B. Trauma, Kälteschäden) einzelne Nägel betreffen.

Onychodystrophie Schwerste Traumata der gesamten Matrix können zu kompletten Verformungen der Nagelplatte und Untergang der Nagelmatrix mit langsamem Wachstum, Verdickung und außerordentlicher Härte führen. Häufige Ursachen sind mechanische Traumata und entzündliche Prozesse wie Lichen ruber, Epidermolysis bullosa, Onychomykose, Psoriasis, Reiter-Krankheit, Sézary-Syndrom, Sklerodermie und Atrophie bei arteriellen Durchblutungsstörungen ().



Abb. 40.1 Onychodystrophie

Subunguale Tumoren

Verruca vulgaris Häufigster subungualer Tumor, der in das Nagelbett mit Nagelablösung und Wachstumsstörung einwächst. Oft ist die vollständige Entfernung des Nagels erforderlich.

Exostose Knochenauswuchs oder Knorpelrest, der zur Abhebung der Nagelplatte führt. Er ist häufig bei jungen Menschen und meist an der Großzehe lokalisiert.

Mukoid Dorsalzyste Derber, teilweise schmerzhafter, glasiger Tumor mit gallertartiger Flüssigkeit, meist an der Dorsalseite der Phalangenendglieder. Die Kompression der Matrix führt zur Rillenbildung. Die Zyste wird exzidiert oder inzidiert und entleert.

Koenen-Tumoren Angiofibrome am seitlichen und hinteren Nagelfalz; treten selten isoliert, meist im Rahmen der tuberkulösen Hirnsklerose auf.

Morbus Bowen Verlauf wie bei chronischer Nagelbettentzündung mit nässender Rötung, Krustenbildung, Ulzerationen und Zerstörung des Nagelbetts. Die frühzeitige, vollständige Exzision ist wegen der Gefahr maligner Entartung indiziert.

Plattenepithelkarzinom Verläuft unter dem Bild einer chronischen Paronychie mit zunehmender Schmerhaftigkeit und Zerstörung der Nagelplatte; wird deshalb oft spät entdeckt.

Subunguales Melanom Wächst oft sehr aggressiv und ist schwer zu diagnostizieren, da es harmloser Fleck- oder Streifenbildung täuschend ähnlich kann und in 25 % amelanotisch ist.

Subunguales Osteochondrom Charakteristischer subungualer oder an der Nagelecke entstehender, benigner, harter, mit dem Knochen verbackener Knoten, der die Nagelplatte aufwölbt und bei Belastung Beschwerden verursacht.

Nagelveränderungen als Symptom von Systemkrankheiten

Half-and-half nails, Terry-Nägel Die proximalen Anteile des Nagels sind weiß, die distalen wegdrückbar erythematös; vor allem bei Niereninsuffizienz, Leberzirrhose.

Koilonychie Weiche, eingedellte Löffelnägel, angeboren oder erworben bei Anämie.

Uhrglasnägel Die Nagelplatte ist verstärkt konvex gekrümmmt und hypertrophisch, verbunden mit einer trommelschlägelnählichen Vergrößerung der Fingerendglieder; u. a. bei pulmonalen Syndromen, zyanotischen Herz-Lungen-Erkrankungen, Leberzirrhose, malignen Tumoren.

Yellow-Nail-Syndrom Verdickte, gelbe Nägel bei Lymphstauung der Endphalangen, verlangsamtes Nagelwachstum und transversale Krümmung der Nagelplatten (); häufig hereditär, idiopathisch oder bei pulmonalen Störungen und Lymphzirkulationsstörungen



Abb. 40.2 Yellow-Nail-Syndrom

Pigmentierungsanomalien der Nagelplatte

Bei Weißen scheint das rosafarbige Nagelbett durch, bei Dunkelhäutigen ist die Nagelplatte hingegen in unterschiedlichem Ausmaß pigmentiert. Diffuse Pigmentierung kommt bei endokrinen Erkrankungen (Morbus Addison), Peutz-Jeghers-Syndrom und perniziöser Anämie vor.

Generell sollten bei Nagelläsionen immer ein Nativpräparat, eine mykologische Kultur und ein bakterieller Abstrich, bei verdächtigen Veränderungen zusätzlich eine Stanzbiopsie aus der Nagelmatrix entnommen werden.

Umschriebene braune Längsstreifung im Nagel Idiopathisch oft bei dunkler Haut. Differenzialdiagnosen sind Nävuszellnävus, malignes Melanom (), Einblutung, Verletzung, Narben, Fibrome im Bereich der Nagelmatrix, subunguale Infektionen (Pseudomonas, Hefen, Schimmelpilze) und Psoriasis.



Abb. 40.3 Malignes Melanom am Nagel

Subunguales Hämatom Direkt nach einem Trauma auftretende, subunguale, schmerzhafte Einblutung mit akuter blauschwärzlicher Verfärbung. Bei proximalem Sitz Zeichen schwerer Systemkrankheiten wie Endocarditis lenta, systemischer Lupus erythematoses und Glomerulonephritis. Wichtigste Differenzialdiagnose ist das subunguale Melanom.

Leukonychia punctata Weißliche Flecken durch umschriebene, kurz dauernde Traumata der distalen Nagelmatrix. Querstreifen, die alle Nägel betreffen (Mees-Streifen), entstehen z. B. nach einer Arsenvergiftung. Die **Leukonychia totalis**, eine Weißfärbung aller Nagelplatten, ist in der Regel harmlos. Differenzialdiagnosen sind Onychomykose, chemische Noxen (glänzende Weißfärbung), Hepatopathien und Colitis ulcerosa (trübe Weißfärbung).

Nagelläsionen mit Sitz am Nagelbett oder benachbarten Strukturen

Onycholysen Lösung der Nagelplatte durch Trauma, Lösungsmittel, allergische Reaktionen, Entzündungen im Nagelbett, Arzneimittel und subunguale Tumoren; häufigste Nagelveränderung.

Onychoschisis lamellosa Schichtweise Aufsplitterung der brüchigen Nägel durch unsachgemäße Maniküre, häufige Entfettung (z. B. Nagellackentferner) und Trauma.

Unguis incarnatus (eingewachsener Nagel) Entsteht durch chronische Traumatisierung (Schuhdruck), stark gewölbte Nagelplatte und Ausschneiden der Nageldecken. Hierdurch stößt der vorwachsende Nagel auf das seitliche Nagelbett und es kommt zu einem Einwachsen des Nagels in das periunguale Gewebe und dann zu einer sehr schmerzhaften, oft chronischen Entzündung und evtl. zu einem Granuloma pyogenicum. Konservative Therapie: antiseptisch, ruhigstellen, hochlagern, auswachsen lassen. Ist dies erfolglos, wird der seitliche Nagel reseziert und der Matrixanteil verödet (Emmert-Plastik).

Zusammenfassung

Nagelveränderungen

- Nagelveränderungen sind für viele Dermatosen und Systemkrankheiten charakteristisch.
- Bei **Psoriasis** kommt es zu Tüpfelnägeln (punktähnliche Grübchen in der Nagelplatte aufgrund psoriatischer Veränderungen im Nagelmatrixbereich), Ölflecken (Psoriasisherd im Nagelbett, gelbbräunlich) und Onycholyse (stark hyperkeratotische Herde lösen den Nagel von der Nagelplatte). Weitere Nagelveränderungen sind subunguale Tumoren, Pigmentierungsanomalien und traumatische Läsionen.
- Beim **Unguis incarnatus** wächst die Nagelplatte in die seitliche Nagelfalz mit ein und entzündet sich schmerhaft (Paronychie).

Pigmentstörungen der Haut

Das Pigmentsystem besteht aus vielen Anteilen, die funktionieren und aufeinander abgestimmt sein müssen: Auswanderung der Melanozyten aus der Neuralleiste und Einwanderung in die Epidermis, Produktion von Melanin in den Melanozyten und schließlich die Interaktion der Melanozyten mit den Keratinozyten, an die das Melanin weitergegeben wird. Fehlentwicklungen sind häufig, es kommt zu einem Überschuss (Hypermelanose) oder Mangel an Melanin (Hypomelanose). Die Störungen können genetisch fixiert, in der Entwicklung erfolgt oder erworben sein. Sie können das gesamte Integument betreffen oder nur lokal auftreten. Es können isolierte Defekte des Pigmentsystems oder Systemprozesse sein.

Die Melanozyten reagieren immer gleich auf bestimmte pathophysiologische Reize. So werden sie durch verschiedene Noxen (Entzündung, UV-Licht, hormonelle Reize, Wärme) zu höherer Aktivität (Melaninproduktion) und auch zur Proliferation stimuliert. Zahlreiche entzündliche Dermatosen (Kontaktekzeme, medikamentös-toxische Exantheme, Röntgenbestrahlung, mechanische Traumata, UV-Schädigung) ziehen oft Monate anhaltende, **postinflammatorische epidermale oder dermale Hyperpigmentierungen** nach sich, besonders bei dunklen Hauttypen. Ebenso können verschiedene entzündliche Dermatosen zu **postinflammatorischen Hypopigmentierungen** abheilen (). Erworrene, umschriebene Depigmentierungen nennt man **Leukoderme**, den scheinbaren Pigmentverlust in der Haut, z. B. die fehlende Pigmentbildung nach UV-Bestrahlung bei Pityriasis versicolor alba, **Pseudoleukoderme**.



Abb. 41.1 Postinflammatorische Hypopigmentierung

Hyperpigmentierungen

Die epidermale Melaninhyperpigmentierung zeigt sich als bräunliche, schwarze Färbung, die je nach vorliegender Ursache diffus, d. h. die gesamte Körperhaut betreffend, oder umschrieben sein kann. Die dermale Hyperpigmentierung ist graublau.

Diffuse Hypermelanosen

Zu diffusen Hypermelanosen kann es bei inneren Krankheiten (z. B. Hämochromatose, Morbus Wilson, Morbus Addison), verschiedenen Dermatosen und als Medikamenten Nebenwirkung kommen.

Umschriebene Hypermelanosen

Neben den folgenden sind weitere Pigmentflecken unter „Epidermale melanozytäre Nävi“ (s. Nävi,) abgehandelt.

Melasma, Chloasma uterinum

Melasmen sind häufige, großfleckige, meist symmetrische, scharf begrenzte Pigmentflecken im Gesicht (), die hormon- (Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva) und UV-Licht-abhängig entstehen und sich in zwei Dritteln der Fälle zurückbilden.



Abb. 41.2 Chloasma uterinum

Melanodermitis toxicus

Die fleckige, graubraune Hyperpigmentation tritt im Gesicht oder berufsbedingt an Händen und Unterarmen auf. Die chronische, fototoxische Reaktion wird durch Teer, Pech, Öl, Kohlenwasserstoffe und Inhaltsstoffe von Kosmetika ausgelöst. Synonyme sind Riehl-Melanose und Teermelanose.

Hypopigmentierungen

Diffuse Hypomelanosen

Okulokutaner Albinismus (OCA)

Durch kongenitale Defekte der Tyrosinase (des Schlüsselenzyms der Melanogenese) kommt es zu Pigmentmangelsyndromen (Albinismus). Die Melanozyten sind zwar ausreichend vorhanden, aber funktionsuntüchtig. Es gibt keine Therapie. Die elf bekannten Unterarten haben verschiedene Defekte mit unterschiedlicher Ausprägung der klinischen Leitsymptome:

- Verminderung oder Fehlen von Melanin in Haut, Haar, Augen ()



Abb. 41.3 Albinismus bei einer aus Afrika stammenden Patientin

- Augenprobleme (Nystagmus, Fotophobie, Sehschwäche)
- Mangelnder UV-Schutz mit erhöhtem Risiko von Hauttumoren

Umschriebene Hypomelanosen

Piebaldismus

Der kongenitale partielle Albinismus mit großfleckiger Depigmentierung an Rumpf und Extremitäten bleibt lebenslang unverändert bestehen. Der autosomal-dominant vererbte Mangel an Melanozyten tritt mit einer Prävalenz von 1/15.000 auf. In 90 % der Fälle zeigt sich eine weiße Frontsträhne aus pigmentfreiem Fleck an der Stirn (White forelock). Manchmal sind Taubheit und Heterochromia iridum assoziiert.

Vitiligo

Bei sonst erhaltener Struktur und Funktion der Haut kommt es zu einem fleckartigen Pigmentverlust (). Vitiligo tritt mit einer Prävalenz von 1–2 % auf. Es handelt sich um harmlose Veränderungen, die aber oft mit großer psychischer Belastung einhergehen. Vitiligo tritt in der ersten Lebenshälfte und familiär gehäuft (30 %) auf. Epidermale Melanozyten werden wahrscheinlich durch Autoaggressionsmechanismen zerstört.



Klinik

Die scharf begrenzten, meist runden, oft symmetrischen, depigmentierten, ansonsten aber unauffälligen Herde sind zu Beginn einige Millimeter groß und vergrößern sich langsam durch peripheres Wachstum. Betroffen sind periorbitale Regionen (um Augen, Nase, Mund, perigenital; perianal fast immer und sehr früh) und häufig traumatisierte Stellen wie die Streckseiten der großen Gelenke, Achseln, Handgelenksbeugen, Hand- und Fingerrücken.

Zu den verschiedenen Krankheiten, die mit der Vitiligo assoziiert sein können, gehören u. a. Autoimmunthyreoiditis, Diabetes mellitus, atrophische Gastritis mit perniziöser Anämie, Alopecia areata.

Der Verlauf ist sehr variabel, nach häufig schlechendem Beginn kommt es zu meist sehr langsamer, schubartiger (z. B. durch starke UV-Expositionen) Progredienz. Die Vitiligo kann entweder nach Jahren zum Stillstand kommen und hinterlässt permanent depigmentierte Herde (häufiger) oder schreitet zum totalen Pigmentverlust fort (progressiver Verlaufstyp). Durch das Einwandern von Melanozyten aus den Haarfollikeln kommt es immer wieder zu Phasen fokaler Repigmentierung.

Therapie

Eine Therapie ist nicht zwingend notwendig und bisher wenig zufriedenstellend. Temporär können topische Steroide, topische Calcineurin-Inhibitoren oder eine Lichttherapie versucht werden. Bei sehr ausgedehntem Verlauf können Restherde gebleicht werden.

Zusammenfassung

Pigmentstörungen der Haut

- Hyperpigmentierungen:

- **Melasma:** flächige, meist symmetrische Pigmentierung des Gesichts unter hormonellen Einflüssen (Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva) und UV-Licht

- Hypopigmentierungen:

- **Albinismus:** angeborenes und genetisch determiniertes Pigmentmangelsyndrom mit Defekt des melaninbildenden Enzyms Tyrosinase
- **Vitiligo:** häufige, erworbene, teils reversible Hypo- bis Depigmentierung der Haut bei sonst erhaltener Struktur und Funktion, kann mit weiteren Autoimmunerkrankungen vergesellschaftet sein.

Veränderungen der Mundschleimhaut/Proktologie

Veränderungen der Mundschleimhaut

Die Mundschleimhaut ist bei vielen Hautkrankheiten betroffen und zählt auch oft zu den Prädilektionsstellen (s. Anhang,). So wurden viele Veränderungen der Mundschleimhaut bereits im Rahmen der anderen Kapitel abgehandelt (Herpeserkrankungen etc.).

Aphthen

Aphthen sind schmerzhafte, runderliche Ulzerationen der Mundschleimhaut, die einen chronisch-rezidivierenden Verlauf nehmen können. Sie sind von Fibrinbelägen bedeckt und von einem rötlichen Saum umgeben ().



Abb. 42.1 Aphthe

Klinik

Man unterscheidet drei Verlaufsformen: Der Minor-Typ ist am häufigsten und beinhaltet wenige linsenförmige Aphthen, die innerhalb von 1–2 Wochen abheilen und auf die vestibuläre Schleimhaut begrenzt sind. Der Major-Typ ist seltener, hier sind die Aphthen größer, heilen verzögert ab (1–2 Monate) und greifen auf die gesamte Mundhöhle über. Der herpetiforme Typ ist am seltensten, hier finden sich gruppierte, kleine Herde am Zungenrand. Außerdem kommen Aphthen symptomatisch bei den verschiedensten Erkrankungen vor (z. B. Morbus Behcet, Immunkomplexvaskulitis, Morbus Crohn, HIV-Infektion).

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Schmerzstillende und antiseptische Lösungen werden verwendet.

Behcet-Erkrankung

Der Morbus Behcet ist eine durch die Symptomatrias Aphthen der Mund-, der Genitalschleimhaut sowie Hypopyonitis gekennzeichnete Multiorganerkrankung unbekannter Ursache. Es werden auslösende genetische, infektiöse wie auch immunologische Faktoren diskutiert. Der Morbus Behcet tritt besonders häufig in Ländern des Mittleren Ostens auf.

Klinik

Der Morbus Behcet verläuft chronisch und in Schüben, kann nach Jahren zu Stillstand und Defektheilung, aber auch zu Erblindung und Tod führen. Neben der Leitatrias gibt es noch weitere, seltene Symptome: Arthritis, ZNS-Beteiligung, kardiologische, nephrologische, gastrointestinale und weitere ophthalmologische Komplikationen sowie verschiedene uncharakteristische Hautsymptome wie sterile Pusteln, Erythema nodosum, Pyoderminen und Thrombophlebitis. Das Pathergiephänomen (entzündliche Irritationen und umschriebene Hautnekrosen durch Minimaltraumen, z. B. Nadelstiche) ist bei etwa der Hälfte der Patienten positiv, findet sich aber auch beim Pyoderma gangraenosum und Sweet-Syndrom.

Therapie

Die Therapie ist insgesamt unbefriedigend; z. T. sind Steroide in hohen Dosen und Immunsuppressiva wirksam.

Cheilitis

Die Cheilitis ist eine Entzündung der Lippen, die akut (nässende, ödematöse Rötung) oder chronisch (trocken schuppende, rissige Lippen) sein kann. Subjektiv können Juckreiz, Spannungsgefühl oder Brennen bestehen. Mögliche Ursachen sind eine allergische,-toxische Kontaktdermatitis, atopisches Ekzem und UV-Licht. Eine **Cheilitis sicca** tritt besonders in der kalten Jahreszeit auf. Die **Cheilitis actinica chronica** ist die aktinische Keratose des Lippenrots, meist an der Unterlippe lokalisiert und ein Karzinom in situ.

Mundwinkelrhtagaden (Perlèche)

Diese entzündeten, eingerissenen, nässenden oder krustösen Mundwinkel können z. B. im Rahmen eines atopischen Ekzems, einer chronischen Irritation, einer Candida-Infektion, einer schlecht sitzenden Prothese oder einer Anämie entstehen.

Zungenveränderungen

Lingua geographica (Landkartenzunge) Hier lösen sich schubweise Teile des physiologischen, weißen Zungenbelags ab, rote Areale bleiben zurück. Diese Veränderung ist harmlos, aber rezidivierend. Die Ursache ist unbekannt.

Lingua nigra (schwarze Haarzunge) Durch viele Ursachen (Tabakabusus, Antibiotika, Pilzbefall, Diabetes etc.) kommt es zu einer Hypertrophie und Pigmentierung der Zungenpapillen.

Lingua plicata (Faltenzunge) Häufige Normvariante der Zunge mit tiefen multiplen Furchungen ().



Abb. 42.2 Lingua plicata

Melkersson-Rosenthal-Syndrom

Hierbei handelt es sich um eine granulomatöse Erkrankung unklarer Genese mit den Symptomen Cheilitis granulomatosa, einseitige periphere Fazialisparese und Lingua plicata. **Cheilitis granulomatosa** bezeichnet die symptomlose, derbe Schwellung der Ober- und/oder Unterlippe und kann auch isoliert auftreten.

Proktologie

Die Proktologie, die Lehre der After- und Enddarmkrankungen, ist ein Teilbereich der Chirurgie, Dermatologie und Gastroenterologie. Neben den hier beschriebenen Erkrankungen finden sich im Analbereich u. a. auch häufig sexuell übertragbare Infektionen (STI;). Die Untersuchung nach ausführlicher Anamnese erfolgt digital, rektoskopisch (10–15 cm einsehbar) oder koloskopisch (bis 30 cm einsehbar).

Analekzem

Das Analekzem ist eine akute oder chronische, stark juckende Entzündung des Anoderms. Häufige Ursachen sind z. B. Irritationen durch Hämorrhoiden, Marisken, Analprolaps, Pilze und mangelhafte oder übertriebene Analhygiene. Eine weitere häufige Ursache ist die kontaktallergische Sensibilisierung.

Klinik und Therapie

Neben der Ekzemserscheinung findet sich in der Umgebung des Anus eine flächenhafte, unscharf begrenzte, oft infiltrierte Rötung der Haut mit weißlicher Verfärbung. Differenzialdiagnosen sind Mykosen und die Psoriasis inversa mit einer oft kennzeichnenden Rhagade entlang der Rima ani.

Neben der kausalen Therapie des Grundleidens helfen blande Externa und eine angemessene Hygiene.

Marisken

Marisken sind harmlose und sehr häufige weiche Falten am Übergang von analer Schleimhaut zur Haut. Sie entstehen wahrscheinlich anlagebedingt z. B. als Folge einer Perianalvenenthrombose.

Klinik und Therapie

Marisken verursachen selten Symptome, große Marisken können aber Defäkationsprobleme und Sekretstau verursachen. Sie können dann chirurgisch entfernt werden.

Perianalvenenthrombose

Klinik

Die Perianalvenenthrombose äußert sich meist akut als bläuliche, pralle, schmerzhafte Schwellung des Analrands. Sie entsteht oft nach Anstrengung durch Ruptur einer Vene mit Hämatombildung oder durch Thrombose einer Vene des Analkanals.

Therapie

Reichen Antiphlogistika nicht aus, wird die Thromboseinzidier.

Hämorrhoiden

Hämorrhoiden betreffen ca. ein Drittel der Gesamtbevölkerung und beide Geschlechter. Ätiologisch wichtig sind Disposition, Stauung, Gravidität und Verstopfung. Therapeutisch wichtig ist deshalb die Stuhlregulierung.

Klinik und Therapie

Erstmanifestationen sind meist halbkugelige Hämorrhoidalknoten () bei 2, 7 und 11 Uhr in Steinschnittlage, bei welcher der Patient in Rückenlage und in Knie- und Hüftgelenk stark gebeugt und leicht gespreizten Beinen (Unterschenkel auf Stützen) liegt. Symptome sind Schmerzen, Brennen und Juckreiz, vor allem bei und nach Defäkation sowie Blutaufklagerungen auf dem Stuhl. Man unterteilt vier Schweregrade (), nach denen sich auch die Therapie richtet.

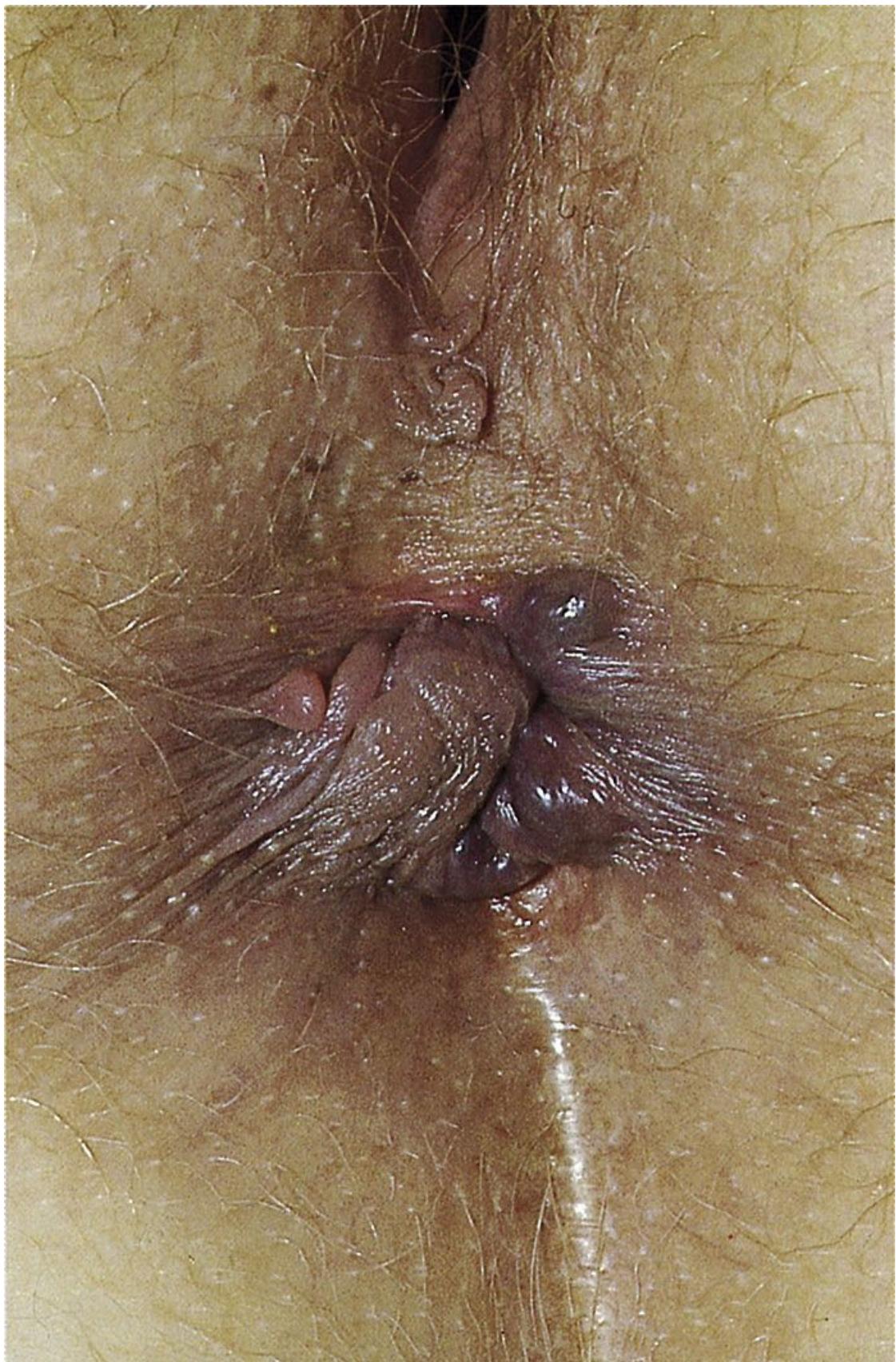


Abb. 42.3 Hämorrhoiden II. Grades beim Pressen

Tab. 42.1 Schweregrade von Hämorrhoiden und entsprechende Behandlung

Grad	Befund	Therapie
I	Rotblaue, intraanale Hämorrhoidalknoten, nur proktoskopisch erfassbar	Sklerotherapie
II	Hämorrhoiden beim Pressen sichtbar	Sklerotherapie
III	Hämorrhoiden immer sichtbar, digital reponierbar	Hämorrhoidektomie
IV	Hämorrhoiden immer sichtbar, nicht reponierbar (Analprolaps)	Hämorrhoidektomie

Analfissur

Eine Analfissur ist ein radiäres Ulkus der Analschleimhaut, das bis auf den Schließmuskel reicht und meist bei 6 Uhr in Steinschnittlage lokalisiert ist. Ursachen sind Hämorrhoiden, harter Stuhlgang, manchmal eine vorausgegangene Analvenenthrombose.

Klinik

Die akute Analfissur ist äußerst schmerhaft bei und besonders nach der Defäkation und geht häufig mit einem Schließmuskelkrampf einher.

Therapie

Neben einer Regulierung der Verdauung, einer antiphlogistischen und betäubenden Lokalbehandlung kommt evtl. die Exzision infrage.

Zusammenfassung

Veränderungen der Mundschleimhaut/Proktologie

- **Aphthen:** schmerzhafte, rundliche Ulzerationen der Mundschleimhaut, die idiopathisch und im Rahmen von verschiedenen Erkrankungen vorkommen (z. B. Morbus Behçet, Morbus Crohn, HIV-Infektion)
- **Cheilitis:** Entzündung der Lippen unterschiedlichster Ursache
- **Hämorrhoiden:** häufigste proktologische Erkrankung, werden in vier Schweregrade unterteilt.
- **Marisken:** harmlose Hautfalten, oft Folge einer **Perianalvenenthrombose**
- Weitere häufige Erkrankungen des Analbereichs sind **Analekzem** und **Analfissur**.

Hautbeteiligung bei Anderen Krankheiten

INHALTSVERZEICHNIS

Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen

Bei jeder krankhaften Veränderung der Haut spielen Einflüsse von außen und vom Gesamtorganismus eine Rolle. So ziehen sich Hautveränderungen bei Erkrankungen des Stoffwechsels und der inneren Organe durch die gesamte Dermatologie. Die Hautveränderungen begleiten zwar überdurchschnittlich oft bestimmte internistische Krankheiten, sind aber nie obligat und auch meist unspezifisch mit ihnen assoziiert. Auch findet sich meist keine Korrelation zwischen dem Auftreten der Hautveränderung und dem Schweregrad der zugrunde liegenden Erkrankung. Bei der folgenden – nicht kompletten – Zusammenstellung wurde der Schwerpunkt auf die Hautveränderungen gelegt.

Hormonstörungen

Hypothyreose Typische Hautsymptome sind ein diffuses und zirkumskriptes Myxödem, kühle, blasse Haut mit Purpura, verminderte Schweißbildung, diffuses Effluvium, brüchige Nägel und verzögerte Wundheilung.

Hyperthyreose Typische Hautsymptome sind palmoplantare Hyperhidrose, diffuse telogene Aloperie, Palmarerythem, Rubeosis faciei, prätabiales Myxödem, dünne Haare und Onycholysis. Durch die verdickte Epidermis entsteht ein samtartiger Aspekt der warmen, feuchten Haut.

Hyperparathyreoidismus Besonders bei den sekundären Formen sind Pruritus, Livedo racemosa, subkutane Kalkknötchen (Calcinosis cutis) und Kalkablagerungen in den kleinen Hautgefäßen mit konsekutiven Nekrosen typische Hautsymptome.

Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) Durch die Insuffizienz der Nebennierenrinde sind Mineralo- und Glukokortikoide vermindert. Das reaktiv stark erhöhte ACTH im Blut stimuliert die Melanozyten, da ACTH eine teilweise identische Aminosäuresequenz besitzt wie das MSH (melanozytenstimulierendes Hormon). Es kommt zu einer generalisierten Hyperpigmentierung der Haut (Bronzechaut) einschließlich der Schleimhäute und charakteristischer Pigmentierung der Handlinien.

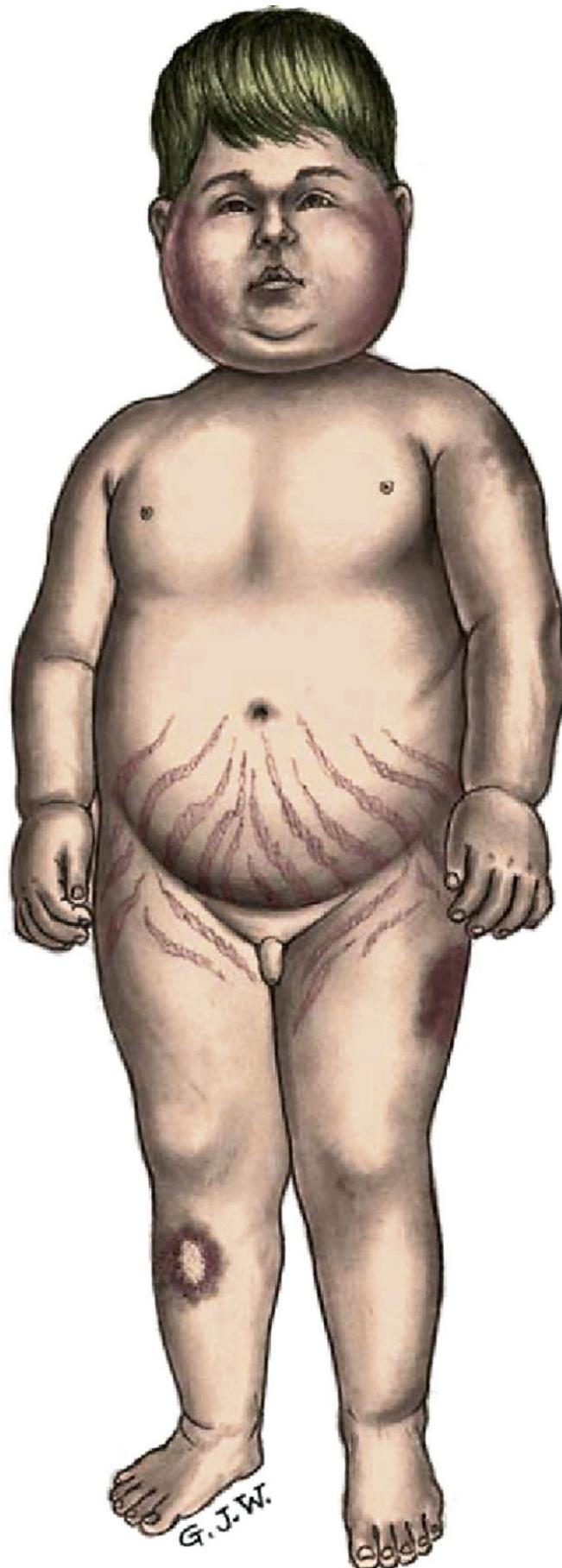
Hyperkortisolismus (Morbus Cushing) Ursachen dieser Regulationsstörung der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit ACTH- und Kortisolserhöhung im Plasma sind z. B. kortisolproduzierende adrenale Tumoren, ACTH-produzierende Adenome des Hypophysenvorderlappens und exogene Kortisonüberdosierung. Es kommt zu einer generalisierten Atrophie und erhöhten Verletzlichkeit der Haut mit Wundheilungsstörungen, Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Büffelnacken und Striae cutis distensae (). Aufgrund der erhöhten Gefäßfragilität kommt es zu Spontaneinblutungen. Außerdem können Akne, Hypertrichose, Hirsutismus, Hyperpigmentierungen (durch ACTH-Erhöhung) und Knöchelödeme auftreten.

Verstärktes
Haarwachstum

Mondgesicht

Stammfettsucht

Schlechte
Wundheilung



Temporales Fett

Rote Wangen

Ekchymosen

Striae distensae

Hämatome

Gewichtszunahme

Abb. 43.1 Morbus Cushing

Diabetes mellitus

Fast alle Diabetiker haben diabetesassoziierte Hautsymptome, die sich nicht nach Typ-1- oder Typ-2-Diabetes unterscheiden. Die beschriebenen Hautveränderungen können auch bei Patienten ohne Diabetes auftreten ().

Tab. 43.1 Hautveränderungen bei Diabetes mellitus

Angiopathisch/neuropathisch	Infektiös
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetische Gangrän, neurotrophe Ulzera, Malum perforans • Purpura: wegen erhöhter Gefäßfragilität Einblutungen nach geringen Traumata 	<ul style="list-style-type: none"> • Neigung zu bakteriellen Infekten (z. B. Follikulitis, Furunkulose, Impetigo, Erysipel) • Neigung zu mykotischen Infektionen (z. B. Candida-Mykosen, Tinea, Pityriasis versicolor)
Granulomatös	Sonstige
<ul style="list-style-type: none"> • Necrobiosis lipoidica: rotbräunliche scheibenförmige sklerosierte Plaques, heilen zentral mit gelblicher (Lipideinlagerungen) Atrophie und Teleangiektasien ab, umgeben von braunrotem, scharf begrenztem Randsaum, meist an Unterschenkelstreckseiten; können ulzerieren, meist Frauen, meist keine Beschwerden, nicht obligat mit Diabetes assoziiert • Granuloma anulare disseminatum: disseminierte, livide, asymptomatische, teils randbetonte Infiltrate, vor allem Stamm 	<ul style="list-style-type: none"> • Bullosis diabetorum: große, straffe Blasen auf normaler Haut, besonders der Unterschenkel, spontan oder nach geringen Traumata entstehend • Rubeosis faciei: fleckige oder flächige, persistierende Gesichtsrötung • Acanthosis nigricans benigna: graue Papeln axillar, submammär, inguinal • Puritus, Prurigo simplex subacuta, Verstärkung einer Psoriasis

Mangelerscheinungen

Vitaminmangel Durch einseitige Ernährung, Alkoholabusus und Erkrankungen, die zu Vitaminresorptions-, Synthese- oder Verwertungsstörungen führen. Die wichtigsten dermatologisch relevanten Vitaminmangelkrankungen sind in dargestellt.

Tab. 43.2 Dermatologisch wichtige Vitaminmangelkrankheiten

Mangel an	Klinik, vor allem der Haut
Vitamin H (Biotin)	Alopezie, Nagelerkrankungen, Glossitis, trockene und schuppige Haut
Vitamin C	Skorbut: Follikuläre Keratosen, Hämorrhagien, Gingivitis
Vitamin B ₂	Mundwinkelrhagaden, Rötung und Schuppung der Haut, Atrophie der Zungenschleimhaut, Nageldystrophie
Vitamin B ₃ (Niacin)	Pellagra: Dermatitis mit Pigmentierung an lichtexponierten Partien, Diarrhöen, Demenz

Zinkmangelsyndrome Das erbliche Zinkmangelsyndrom (**Acrodermatitis enteropathica**) beruht auf einem autosomal-rezessiv vererbten Enzymdefekt, das erworbene auf Mangelernährung, Resorptionsstörungen, Alkoholismus oder Leberzirrhose. Bei beiden Formen ist der Serum-Zinkspiegel erniedrigt. Klinisch manifestiert sich die Akrodermatitis mit scharf begrenzten, rötlichen, teils erosiven Plaques, vor allem im Bereich von Mund, Nase und Anogenitalregion. Weiterhin bestehen ein ausgeprägtes Effluvium und häufig Superinfektionen.

Eisenmangel Allgemeine Symptome sind Müdigkeit und Konzentrationsschwäche. Dermatologische Symptome sind chronisches diffuses Effluvium, Perleche, Zungenbrennen, Gingivitis sowie Nageldystrophie.

Darmerkrankungen

Pyoderma gangraenosum, Erythema nodosum, Vaskulitis und Aphthen kommen bei Morbus Crohn in 1–5 %, bei Colitis ulcerosa in 10 % der Fälle vor. Spezifische Hautveränderungen beim Morbus Crohn sind perianale und inguinale fistulierende und abszedierende Entzündungen und granulomatöse, lividrote, zur Ulzeration neigende Plaques. Die glutensensitive Enteropathie (Zöliakie, Sprue) ist oft mit Dermatitis herpetiformis Duhring assoziiert.

Pyoderma gangraenosum

Diese Erkrankung wird zu den kutanen Vaskulitiden gezählt. Sie ist mit tiefen Ulzerationen vergesellschaftet und begleitet oft Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, aber auch andere Grunderkrankungen wie rheumatische Erkrankungen, maligne Lymphome, Leukämien und monoklonale Gammopathien. Das Pyoderma gangraenosum kann auch als eigenständige Erkrankung auftreten. Primär finden sich Pusteln, die sich rapide vergrößern und dann geschwürig, schmierig belegt zerfallen und narbig abheilen (). Therapiert wird mit systemischen Steroiden, Immunsuppressiva (Ciclosporin A) und Immunmodulatoren (Interferone, Dapson, Clofazimin). Es sind Erfolge mit Immunglobulinen und TNF-α-Antagonisten beschrieben.



Abb. 43.2 Pyoderma gangraenosum

Traumen können ulzerierende Hautveränderungen auslösen und bestehende Hautläsionen verschlimmern (**Pathergie-Phänomen**). Eine Exzision ist daher kontraindiziert.

Erythema nodosum

Das Erythema nodosum (Knotenrose) ist die häufigste septale Pannikulitis (Fettgewebsentzündung), die bevorzugt jüngere Frauen betrifft. Es tritt meist idiopathisch auf, kann aber mit zahlreichen systemischen Erkrankungen assoziiert sein:

- **Infektionen: bakteriell** durch Streptokokken, *Yersinia enterocolitica*, Mykoplasmen, Tbc, weiterhin Pilze, Viren
- **Sarkoidose:** Etwa ein Drittel aller Sarkoidosepatienten erkrankt an einem Erythema nodosum, vor allem im Rahmen eines Löfgren-Syndroms, der akuten Form der Sarkoidose mit Erythema nodosum, Hiluslymphomen und Polyarthritis.
- **Weitere chronisch-entzündliche Erkrankungen:** Darmerkrankungen, rheumatologische Erkrankungen, Morbus Behçet
- **Medikamente:** vor allem Antibiotika, Kontrazeptiva, Analgetika
- **Chronisch-entzündliche Erkrankungen**
- **Schwangerschaft**

Klinik und Therapie

Die akut auftretenden, schmerzhaften, subkutanen Knoten an den Vorderseiten beider Unterschenkel sind symmetrisch und rot bis bläulich (). Restitutio ad integrum innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen. Außerdem können – je nach zugrunde liegender Ätiologie – Begleitsymptome auftreten. Histopathologisch liegt eine akut septale Pannikulitis ohne Zerstörung von Fettgewebsläppchen zugrunde. Die Therapie ist symptomatisch mit Bettruhe, Kompressionstherapie, feuchten Umschlägen, nichtsteroidalen Antiphlogistika (auch lokal) und bei schwerem Verlauf systemischen Steroiden.



Abb. 43.3 Erythema nodosum

Graft versus Host Disease (GvHD)

Immunkompetente Zellen eines allogenen Transplantats, z. B. eines Knochenmarktransplantats, können eine spezifische, gegen den Wirt gerichtete Immunreaktion auslösen. GvHD ist die wichtigste Komplikation einer allogenen Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation. Es sind vor allem Leber, Darm und Haut betroffen. Man unterscheidet eine akute GvHD, die bei 50–60 % der Patienten zwischen der 1. und der 5. Woche nach Transplantation auftritt und sich an der Haut ähnlich einem Arzneimittelexanthem manifestiert. Eine chronische GvHD zeigt sich bei 10 % der Knochenmarktransplantierten nach > 100 Tagen mit morphaeartigen oder lichenoiden Exanthenen.

Lebererkrankungen

Allgemeine Leberhautzeichen () sind Ausdruck der Insuffizienz und somit meist Zeichen einer Zirrhose: Ikterus, graubraune Haut, Pruritus, Prurigo hepatica, Gefäßveränderungen (Spider-Naevi und Palmarerythem) sowie Purpura, glatte Lackzunge, Hämorrhoiden, Gynäkomastie und Striae distensae.



Abb. 43.4 Palmarerythem bei Leberzirrhose

Nierenerkrankungen

Bei Niereninsuffizienz (Urämie) und bei Langzeitdialyse treten kutane Symptome wie trockene Haut mit generalisierter feiner Schuppung, vorzeitige aktinische Elastose, Blässe durch renale Anämie, lehmblaue Hyperpigmentierung und „Halb-und-halb-Nägel“ (Half-and-half nails) auf, eine Veränderung des Nagelbetts, die zur weißen Verfärbung des proximalen Nagelanteils führt. Die Haut ist leicht verletzlich und die Wundheilung verzögert. Mindestens 30 % der Patienten quält ein generalisierter Pruritus.

Kutane paraneoplastische Syndrome (KPS)

Paraneoplasien entstehen wahrscheinlich als immunologische Reaktionen auf Tumorantigene, die vom Körper als fremd erkannt werden.

KPS besitzen häufig Koinzidenz mit verschiedenen Malignomen, sind allerdings extrem selten.

Paraneoplastischer Pemphigus .

Acanthosis nigricans maligna Die grauschwarze, papuloverruköse Hyperplasie der Epidermis in den großen Körperfalten mit Vergrößerung der Haut () tritt meist bei gastrointestinalen Adenokarzinomen auf. Die **Acanthosis nigricans benigna (Pseudoacanthosis nigricans)** kommt bei Diabetes mellitus und Adipositas vor.

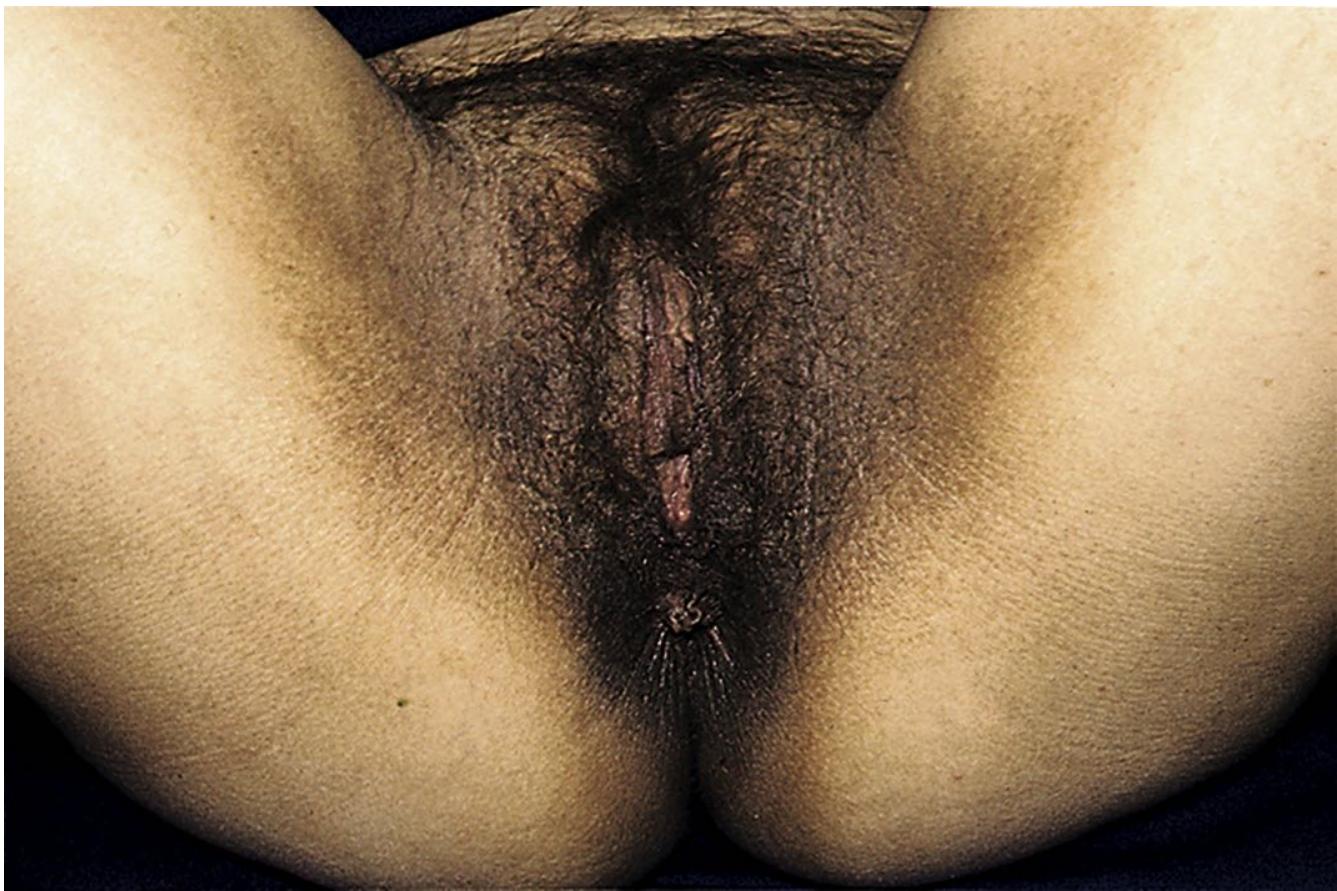


Abb. 43.5 Acanthosis nigricans maligna

Erythema gyratum repens Parallel verlaufende, bandförmige Erytheme („zebraartig“ oder wie Baumjahresringe).

Hypertrichosis lanuginosa acquisita Plötzliches Auftreten einer Lanugobehaarung.

Acrokeratosis Bazex Fest sitzende akrale Keratosen, vor allem bei Männern mit nasopharyngealen Karzinomen. Sie treten z. T. als monitorische Paraneoplasie auf, d. h. vor Auftreten der Tumorerkrankung.

Erythema necroticans migrans (Glukagonom-Syndrom) Bizar geformte Erytheme an Bauch oder Beinen, die zentral blasig werden, dann nekrotisieren und verkrusten; diese Paraneoplasie ist streng mit einem Glukagonom assoziiert.

Fakultative KPS

Solche (und viele andere) Hautveränderungen geben Anlass, nach Malignomen zu suchen:

- Dermatomyositis
- Bullöses Pemphigoid
- Erworbene Ichthyosen und Parakeratosen
- Herpes zoster generalisatus

Hautmetastasen

Diese sekundär in der Haut abgesiedelten Tochtergeschwülste aus malignen Veränderungen anderer Organe werden histologisch diagnostiziert. Zirka 5 % der Patienten mit metastasierenden Malignomen entwickeln Hautmetastasen, kutane oder/und subkutane. Tumoren, die bevorzugt Hautmetastasen bilden, sind Mamma-, Magen-, Uterus-, Lungen-, Darm-, Oropharynx- und Nierenkarzinome (). Die Metastasierung ist am ganzen Körper möglich, häufig befallen sind Rumpf und Kapillitium.



Abb. 43.6 Hautmetastasen eines Magenkarzinoms

Erysipelas carcinomatosum Metastasierung (lymphogen oder per continuitatem) meist eines Mammakarzinoms, die zu flächigen, derbe infiltrierten, geröteten und überwärmten Plaques der Haut führt.

Pruritus

Juckreiz (Pruritus) ist das häufigste subjektive Hautsymptom unterschiedlichsten Schweregrads, oft mit Signalwirkung (Dermatosen, innere Erkrankungen, Neoplasien). Er stellt eine schmerzunabhängige, eigene Empfindungsqualität dar und lässt sich durch Reizung von Schmerzrezeptoren unterdrücken (Kratzen). Pruritus geht nicht mit sichtbaren Hautveränderungen einher.

Dermatosen mit häufigem Juckreiz Konstitutionell (Seborrösse, Xeroze), Infektionen (Bakterien, Insektenstiche, Läuse, Skabies), physikalische Hautschäden (Exsikkose, Sonnenbrand), immunologisch bedingte Erkrankungen (atopisches und kontaktallergisches Ekzem, Urtikaria, Dermatitis herpetiformis), Altershaut (Pruritus senilis), Prurigoerkrankungen, Neoplasien (Lymphome).

Extrakutane Ursachen Nierenerkrankungen (urämischer Pruritus), Lebererkrankungen, Endokrinopathien (Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus), Gravidität, Neubildungen (Morbus Hodgkin, Polycythaemia vera, viszerale Karzinome), neurologische Erkrankungen, psychogener Pruritus (meist lokalisiert in Problemregionen), Medikamente (z. B. Plasmaexpander).

Idiopathischer Pruritus Keine ursächlichen Faktoren feststellbar (Pruritus sine materia); weitere Kontrollen des Patienten empfehlenswert.

Therapie

Wichtig ist die genaue Ursachenabklärung! Der lokalisierte Pruritus wird symptomatisch mit Lokalanästhetika, Gerbstoffpräparaten, Teerderivaten, evtl. Steroiden und kühlenden Externa behandelt, der generalisierte Pruritus mit Antihistaminika, Colestyramin (hepatischer Pruritus) und UVB-Bestrahlungen (besonders urämischer Pruritus). Wichtig sind das Vermeiden/Reduzieren von Alkohol, Kaffee, Gewürzen, das Tragen lockerer, nicht reizender Kleidung (z. B. Baumwolle) und die regelmäßige Hautpflege. Bei psychogenem Pruritus wird eine Verhaltenstherapie, evtl. Psychotherapie, empfohlen.

Sarkoidose

Die Sarkoidose (Morbus Boeck) ist eine akut oder chronisch verlaufende granulomatöse Systemerkrankung unbekannter Ätiologie, die insbesondere die hilären Lymphknoten, Lunge, Gelenke und Haut betrifft. Etwa 20 % der Patienten mit Sarkoidose entwickeln eine Hautbeteiligung.

Man unterscheidet folgende Hautveränderungen:

- **Kleinknotige Form:** stecknadelkopf- bis erbsengroße Knötchen, oft exanthemartig ausgebreitet ()

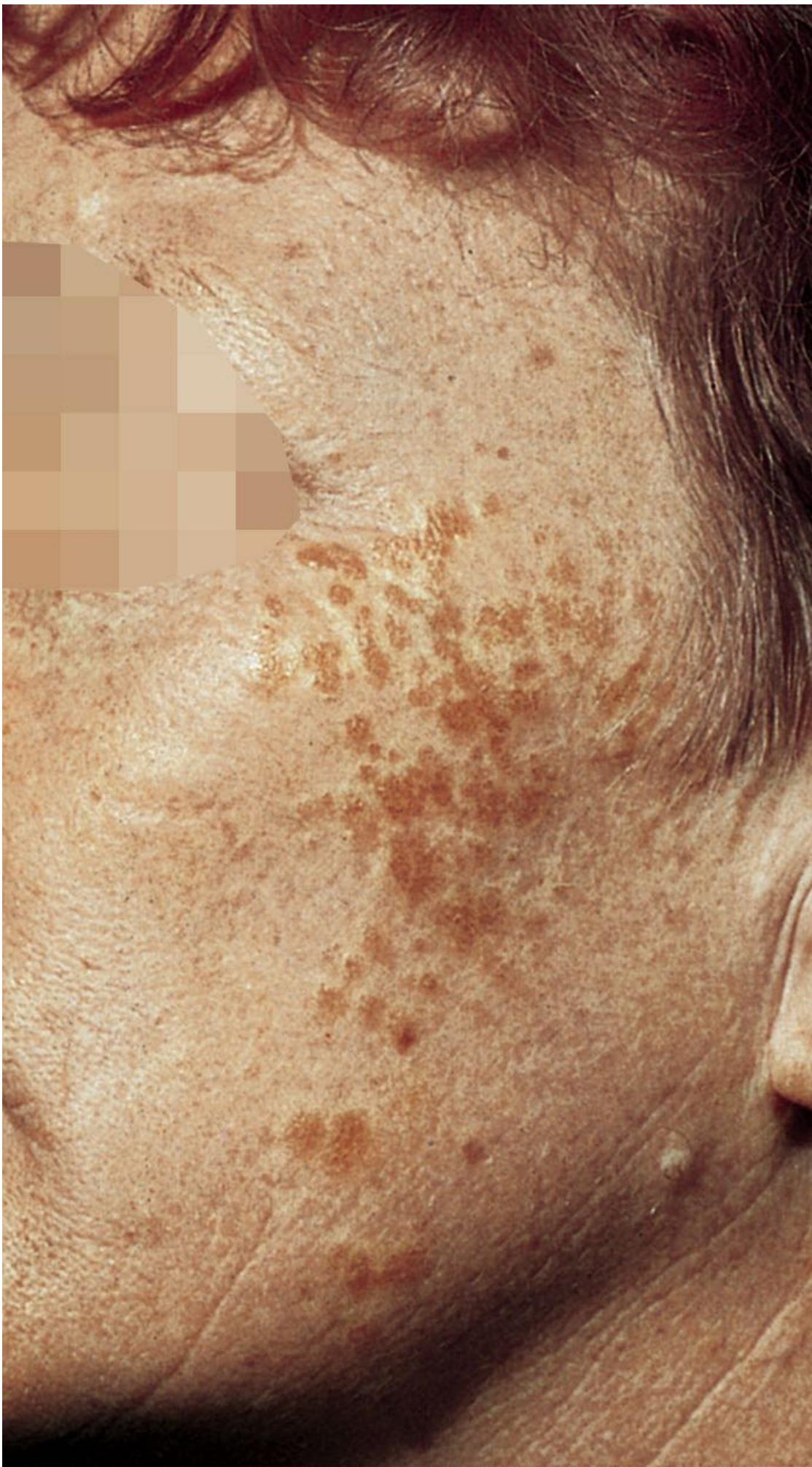


Abb. 43.7 Sarkidose

- **Großknotige Form:** einzelne derbe, bis pflaumengroße Knoten
- **Lupus pernio:** erinnert an Frostbeulen, livide Infiltrate der Nase und Ohren
- **Narbensarkoidose:** rotbraunliche Infiltration von vorher unauffälligen Narben
- Die akute **Sarkoidose** (Löfgren-Syndrom) geht mit einer Trias aus Erythema nodosum, bilärer Lymphadenopathie und (Sprunggelenk-)Arthritis einher.

Eine weitere granulomatöse Erkrankung der Haut:

Granuloma anulare: relativ häufige, benigne, meist selbstlimitierende granulomatöse Hauterkrankung unklarer Ätiologie. Eine Assoziation zu Diabetes mellitus ist möglich. Meist an den Extremitätenstreckseiten zeigen sich bogen- bis kreisförmige, braunrote, derbe Plaques mit leicht eingesunkenem Zentrum und erhabenem Rand.

Zusammenfassung

Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen

- Bei bestimmten **Hormonstörungen** und **Mangelerscheinungen** kommt es zu charakteristischen Hautveränderungen.
- **Diabetes mellitus:** sehr häufige diabetesassoziierte Hautsymptome, die sich nicht nach Typ 1 oder Typ 2 unterscheiden.
- **Darmerkrankungen:** Hautveränderungen bei Morbus Crohn in 1–5 %, bei Colitis ulcerosa in 10 %: Pyoderma gangraenosum, Erythema nodosum, Vaskulitis, Aphthen. Bei Morbus Crohn kommt es oft zu perianalen und inguinalen Fisteln und Abszessen und ulzerierten Plaques. Die glutensensitive Enteropathie ist oft mit Dermatitis herpetiformis Duhring assoziiert.
- **Erythema nodosum:** schmerzhafte, tiefe Knoten der Unterschenkelstreckseiten, Pannikulitis, unterschiedliche Assoziationen
- **Kutane paraneoplastische Syndrome:** wahrscheinlich immunologische Reaktionen auf Tumorantigene, die vom Körper als fremd erkannt werden. **Fakultative KPS** geben Anlass, nach internen Malignomen zu suchen: Dermatomyositis; bullöses Pemphigoid; erworbene Ichthyosen und Parakeratosen; Herpes zoster generalisatus u. a.
- **Pruritus:** häufigstes subjektives Hautsymptom unterschiedlichsten Schweregrads, mit häufiger Signalwirkung (Dermatosen, innere Erkrankungen, Neoplasien)
- **Sarkoidose:** granulomatöse Systemerkrankung unbekannter Ätiologie, die neben Lymphknoten, Lunge, Gelenken in ca. 20 % auch die Haut betrifft

Ablagerungskrankheiten

Gicht

Hyperurikämie, die zu klinischen Symptomen an Gelenken, Haut und Niere führt und meist bei Männern über 40 Jahren auftritt. An der Haut lagern sich Uratkristalle als Tophi ab. Das sind meist asymptatische, weißgelbliche Knötchen, die sich spontan nach außen entleeren können. Häufig sind sie an der Ohrhelix und in der Nähe erkrankter Gelenke zu finden, sie können exzidiert werden.

Störungen im Aminosäurestoffwechsel

Autosomal-rezessiv vererbte Enzymdefekte im Aminosäurestoffwechsel führen zur pathologischen Anreicherung bestimmter Metaboliten und somit u. a. zu Hautveränderungen, Haarveränderungen und neurologischen Symptomen ().

Tab. 44.1 Enzymdefekte im Aminosäurestoffwechsel

Krankheit	Enzymdefekt	Hautsymptome
Phenylketonurie	Phenylalaninhydroxylase → Tyrosinmangel → Melaninsynthese ↓; Überschuss an Phenylalanin	Helle Haut und Haare, blaue Augen, Lichtempfindlichkeit, trockene Haut mit Neigung zu Ekzemen
Tyrosinämie, Typ 2	Tyrosinaminotransferase	Im Säuglingsalter auftretende palmoplantare Hyperkeratosen
Homozytinurie	Im Methioninstoffwechsel, dadurch gestörter Kollagenstoffwechsel	Hochwuchs, livedoartiges Bild an Extremitäten, feine, dünne Haare
Alkaptonurie	Homogentisinsäureoxidase → dunkel pigmentierte Homogentisinsäurepolymere reichern sich in knorpeligen und fibrösen Geweben an	Meist ab dem 30.–40. Lebensjahr: blauschwarze Verfärbung der Haut von Ohrrändern, Nase, Augenlidern, Sehnen

Amyloidosen

Insgesamt seltene zelluläre Stoffwechselstörung mit extrazellulärer Ablagerung von Amyloid (einem fibrillären Glykoprotein) im Interstitium verschiedener Organe. Das Amyloid wird durch Färbung mit Kongorot und grünes Aufleuchten im polarisierten Licht nachgewiesen.

Primäre kutane Amyloidosen Lichen amyloidosus (stark juckende, dicht stehende Papeln an den Unterschenkelstreckseiten), makulöse Hautamyloidose (braune Makulä zwischen den Schulterblättern), Amyloidosis cutis nodularis atrophicans (Knoten mit zentraler Atrophie), Amyloidtumoren der Haut (rotbraune Gesichtstumoren).

Sekundäre kutane Amyloidosen Ablagerung unterschiedlicher Mengen von Keratinfilamenten im Zusammenhang mit bestehenden Hauterkrankungen (meist epitheliale Tumoren).

Systemische Amyloidosen Im Rahmen von lymphoproliferativen Erkrankungen oder als Folge chronisch-entzündlicher Erkrankungen kann es zu einer Ablagerung von Amyloid im ganzen Körper kommen mit eher seltenem, polymorphem Hautbefall. Typisch sind weißgelbliche Papeln bis Plaques mit häufigem Einbluten, evtl. Schleimhautbeteiligung.

Kalzinosen

Bei den Kalzinosen kommt es zur Präzipitation unlöslicher Kalziumsalze in Gewebe, auch die Haut kann betroffen sein. Die Ursache ist meist unklar, möglich sind lokale Schädigungen (sekundäre Verkalkungen umschriebener Hautveränderungen, epitheliale Tumoren, Zysten, Granulome) oder Systemerkrankungen (z. B. bei Kollagenosen, progressiver systemischer Sklerodermie, CREST-Syndrom, Dermatomyositis, Systemischem Lupus erythematoses). Man tastet harte, weiße Papeln, Knoten, Plaques, vor allem an Fingerbeeren, Ohrrändern und gelenknahen Hautbereichen.

Metallablagerungen

Argyrose Silbereinlagerungen, Verfärbungen in allen Grautönen, vor allem lichtexponierte Bereiche.

Hämochromatose Eisenüberladungssyndrom, schiefergraue Hyperpigmentierung der Haut.

Muzinosen

Bei Myxodermien oder Muzinosen finden sich Ablagerungen von gallertartigem Material im Gewebe durch Störungen im Mukopolysaccharidstoffwechsel:

Diffuses Myxödem In sehr seltenen Fällen sammeln sich bei Hypothyreose saure Mukopolysaccharide und Flüssigkeit in der Haut an. Vor allem im Gesicht und an den Extremitäten ist die Haut fahl, trocken und ödematos ().

Myxoedema prätibiale Bei Hyperthyreose auftretende, nicht seltene prätibiale Einlagerung saurer Mukopolysaccharide, die sich als gelbrote apfelsinenschalenartige Unterschenkelödeme mit Hypertrichose manifestieren (;)



Abb. 44.1 Prätibiales Myxödem

Mucinosis follicularis Intraepitheliale Muzineinlagerungen in Talgdrüsen und Follikelwand; manifestieren sich als teigig infiltrierte, alopezie, teils papulöse Herde (akut-subakut benigne Form) oder als chronisch-benigne Form mit multiplen, polymorphen, keratotischen Herden an Extremitäten und Stamm. Letztere Form tritt symptomatisch bei malignen Lymphomen auf.

Mucinosis erythematosa reticularis Durch Einlagerung von Glykosaminoglykanen ins obere Corium entstehen flächige, leicht infiltrierte, scharf begrenzte, hellrote, gelegentlich juckende Erytheme. Die Ätiologie ist unklar.

Lichen myxoedematosus/Skleromyxödem Arndt-Gottron Sehr seltene, vor allem Frauen betreffende Dermatose mit flächenhafter Pachydermie der Haut und disseminierten Papeln, hervorgerufen durch Einlagerung mukoider Substanzen und gesteigerter fibroblastischer Aktivität im Rahmen eines Plasmozytoms.

Lipidstoffwechselstörungen

Die Speicherung von Plasmalipoproteinen durch Perizyten und Makrophagen in der Haut führt zur Bildung von Xanthomen und Xanthelasmen. Diese relativ

häufigen, z. T. vererbten pathologischen Lipidablagerungen sind Folge allgemeiner oder lokaler Störungen des Fettstoffwechsels.

Xanthelasmen Meist bilaterale und symmetrische, gelbe, flache, weiche Papeln und Plaques an den Augenlidern, vor allem am Oberlid und am inneren Augenwinkel (). Hautherde entstehen meist durch Fettspeicherung in Makrophagen ohne allgemeine Störungen des Lipidstoffwechsels oder genetische Stoffwechseldefekte.

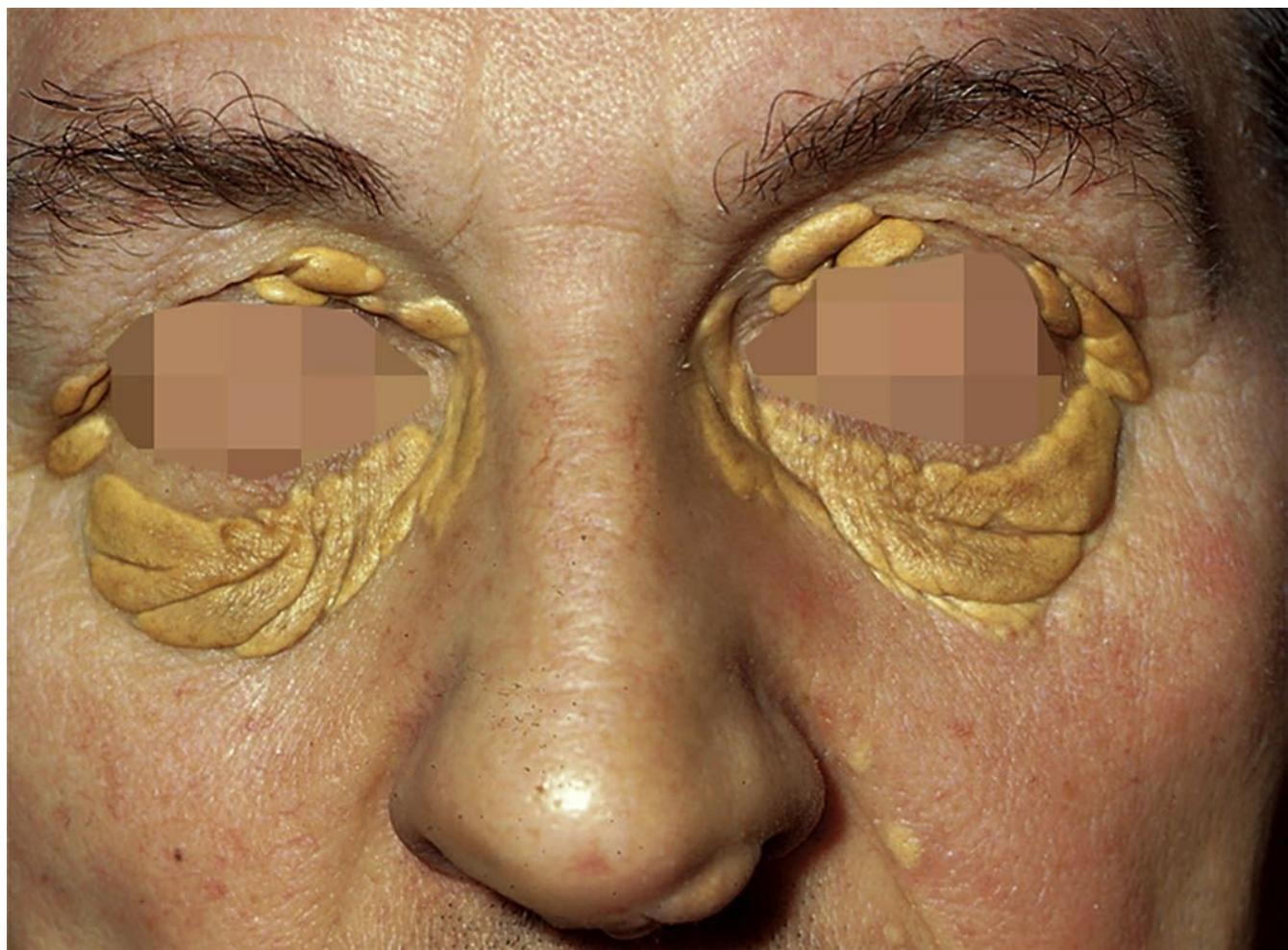


Abb. 44.2 Xanthelasmen

Xanthome Umschriebene gelbliche Herde mit Speicherung von Lipoproteinen durch Hautmakrophagen. **Tuberöse Xanthome** sind gelblich-knotige Herde, die bei Hypercholesterinämie an den Extremitätenstreckseiten auftreten (), **eruptive Xanthome** sind kleinpapulöse Xanthome in exanthematischer Aussaat im Rahmen einer Hypertriglyceridämie. Die **planen Xanthome**, flach-gelbliche Herde, entstehen durch Lipidspeicherung in der oberen Dermis, meist durch eine örtliche Störung oder als Paraneoplasie. **Striäre Xanthome** sind streifenförmige Ablagerungen im Verlauf der Handlinien.



Abb. 44.3 Tuberöse Xanthome (bei Hyperlipoproteinämie Typ III)

Möglich sind auch extrakutane Lipidablagerungen mit Veränderungen der Augen (Arcus lipoides), Gefäße (Atheromatose, Arteriosklerose) und inneren Organe (Leber, Milz). Das Serum ist durch Triglyzeriderhöhung z. T. lipämisch.

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der begleitenden Hyperlipoproteinämie und der Grunderkrankung. Xanthelasmen und Xanthome können exzidiert werden. Hauterscheinungen können unter Diät verschwinden, bei örtlicher Störung ist eine Rückbildung ausgeschlossen.

Lipidspeicherkrankheiten

Seltene, genetisch bedingte Enzymdefekte mit zellulären Lipidstoffwechselstörungen, die zu Lipidablagerungen in vielen Organen mit schlechter Prognose führen. Krankheiten, die auch die Haut betreffen, sind Morbus Fabry (schwärzlich-rötliche, z. T. keratotische Papeln/Angiokeratome), Morbus Gaucher und Morbus Niemann-Pick (beide Hyperpigmentierung).

Zusammenfassung

Ablagerungs-krankheiten

- **Gicht:** Hyperurikämie führt zur Ablagerung von Uratkristallen in der Haut als Tophi.
- **Aminosäurestoffwechsel:** Autosomal-rezidiv vererbte Enzymdefekte (Phenylketonurie, Tyrosinämie, Homozystinurie, Alkaptonurie) führen zur pathologischen Anreicherung bestimmter Metabolite und so zu Haut- und Haarveränderungen, neurologischen und anderen Symptomen.
- **Amyloidose:** zelluläre Stoffwechselstörung mit extrazellulärer Ablagerung von Amyloid im Interstitium verschiedener Organe (systemisch, lokalisiert oder sekundär)
- **Muzinosen/Myxodermien:** Ablagerungen von gallertartigem Material im Gewebe durch Störungen im Mukopolysaccharidstoffwechsel
- **Lipidstoffwechselstörungen:** Xanthome und Xanthelasmen sind Neubildungen als Folge einer Speicherung von Plasmalipoproteinen durch Perizyten und Makrophagen in der Haut im Rahmen allgemeiner oder lokaler Störungen des Fettstoffwechsels. **Xanthelasmen:** meist bilaterale und symmetrische, gelbe, flache, weiche Papeln und Plaques an den Augenlidern; **Xanthome:** umschriebene gelbliche Herde mit Speicherung von Lipoproteinen durch Hautmakrophagen.

Gefässerkrankungen

INHALTSVERZEICHNIS

Gefäßerkrankungen

Venen und Venenkrankheiten

Der Rückstrom des Blutes verläuft an der unteren Extremität über das tiefe, subfasiale und das oberflächliche, epifaziale Venensystem. Die oberflächlichen Venen des Saphenussystems zeigen eine ausgeprägte Variabilität in ihrem Verlauf, ihrem Durchmesser und der Zahl der Vv. perforantes oder communicantes, die sie mit den tiefen Venen verbinden. Die Taschenklappen verhindern einen Blutrückfluss und damit eine Gefäßerweiterung. Im Stehen und Sitzen ist die hämodynamische Belastung des Venensystems besonders groß.

Ursachen eines Beinödems können die hydrostatische Belastung (stehende Berufe bei genetischer Disposition), Venenwandschädigung, Klappeninsuffizienz, venöser Hochdruck, Endothelschäden, Abflusstauung bei Störungen des Lymphabflusses und arterielle Insuffizienz sein. **Risikofaktoren** sind Schwangerschaften, orale Kontrazeptiva, stehende Tätigkeit, frühere Thrombosen, Nikotinabusus, Übergewicht und positive Familienanamnese. Als **Symptome bei Venenkrankheiten** stellen sich Spannungs-, Druck- oder Schmerzgefühl und nächtliche Wadenkrämpfe ein.

Angiologische Diagnostik

Zur Untersuchung gehören die Messung der Fußpulse, des Blutdrucks, des Beinumfangs und die Bestimmung der Gelenkbeweglichkeit. Wegen der hohen Aussagekraft der farbkodierten Duplexsonografie spielen die unten dargestellten Venenfunktionstests heutzutage eine untergeordnete Rolle. Bei der Sonografie zeigt sich durch Änderung des Schallreflexionsmusters eine Strömungsumkehr bei Venenklappeninsuffizienz der tiefen Beinvenen. Auch insuffiziente Perforansvenen können nachgewiesen werden.

Prüfung der Klappeninsuffizienz der oberflächlichen Venen

Beim **Klopftest** wird gefühlt, ob sich eine durch Beklopfen ausgelöste Druckwelle nach distal fortpflanzt, was bei Klappeninsuffizienz der Fall ist.

Prüfung der Klappeninsuffizienz der tiefen Venen und Perforansvenen

Beim **Trendelenburg-Test** wird das hochgehaltene Bein des liegenden Patienten ausgestrichen. Nun wird in Höhe der Mündungsstelle der V. saphena magna am Oberschenkel gestaut und die Füllung der oberflächlichen Venen am stehenden Patienten beobachtet:

- Das Venensystem füllt sich sehr langsam von distal: Vv. perforantes intakt.
- Schnelle Füllung: insuffiziente Vv. perforantes
- Nach Öffnen des Stauschlauchs kommt es zu einer Füllung der oberflächlichen Venen von proximal: Klappeninsuffizienz des oberflächlichen Venensystems
- Bleibt die Füllung von proximal aus, sind die Klappen der oberflächlichen Venen intakt.

Beim **Perthes-Test** wird dem stehenden Patienten ein Stauschlauch unterhalb des Knie angelegt, mit dem sich der Patient bewegen soll. Entleeren sich die oberflächlichen Venen, ist das tiefe Venensystem durchlässig. Ist es jedoch abflussbehindert oder verschlossen, füllen sich die oberflächlichen Venen prall und unter Schmerzen.

Chronisch-venöse Insuffizienz

Überbegriff für chronische venöse Abflussbehinderung der unteren Extremität und die hieraus resultierenden Schäden, die als Folge einer Thrombose (postthrombotisches Syndrom), bei hämodynamisch relevanter Varikosis oder Klappeninsuffizienz entstehen.

Risikofaktoren sind eine positive Familienanamnese, fehlende Bewegung, erhöhtes Alter und weibliches Geschlecht.

Klinik und Therapie

Klinisch werden nach Widmer drei Stadien unterschieden. Je nach Stadium führt die chronische Rückflusstörung zu Schwellung, Schmerzen, Jucken und Krämpfen.

- Stadium I:
 - Abendliche, belastungsabhängige Knöchelödeme, die sich in der Horizontalen zurückbilden
 - **Corona phlebectatica:** Erweiterung der Venen des Plantarrands
- Stadium II:
 - **Purpura jaune d'ocre** (Stauungspigment): flächenhafte ockergelbe Hyperpigmentierungen an der unteren Extremität durch Erythrozytenextravasate infolge erhöhten hydrostatischen Drucks
 - **Dermatosklerose** (Hypodermitis): straffe Verhärtung der Haut durch Bindegewebsvermehrung bei chronischer Stauung
 - **Atrophie blanche:** weißlich glänzende, vernarbende Hautatrophie, bei Ulzeration sehr schmerhaft ()





Abb. 45.1 Atrophie blanche (mit Exulzerationen)

- **Stauungsekzem:** Folge der Entzündungen und oft der Kontaktallergie gegen Externa
- Stadium III: Ulcus cruris venosum oder Narbe nach abgeheiltem Ulkus

Die **CEAP-Klassifikation** der chronisch venösen Insuffizienz berücksichtigt anatomische, ätiologische und pathophysiologische Aspekte. Grundlage für die Einteilung ist eine vorangehende klinische Untersuchung, um den Zustand der Venen zu erfassen.

- **C:** Clinical signs, sicht- und tastbare äußerliche Veränderungen
- **E:** Etiologic, ätiologische Klassifikation
- **A:** Anatomic, anatomische Verteilung
- **P:** Pathophysiologic, pathophysiologischer Befund

Komplikationen der chronisch-venösen Insuffizienz sind bakterielle Infektionen und Kontaktallergien. Therapeutisch wird der venöse Rückstrom durch Kompressionsverband (Kurzzugbinden oder Pütterbinden) oder -strümpfe verbessert, wichtig ist die Pflege der Unterschenkelhaut.

Varikose/Varizen

Erweiterung des oberflächlichen Venensystems (Krampfadern), des Abstromgebiets der V. saphena magna oder parva und der Vv. perforantes. Sie entsteht **primär**, also anlagebedingt, aufgrund einer allgemeinen Bindegewebsschwäche, und **sekundär** als Folge einer Insuffizienz der tiefen Venen, oft durch eine Thrombose oder Thrombophlebitis mit Schädigung der Venenklappen. Das Blut fließt über die Vv. perforantes und die oberflächlichen Venen ab, die damit überfordert sind, die Klappen werden stark geweitet und es kommt zur chronisch-venösen Insuffizienz.

Klinik, Formen und Diagnostik

Nach langem Stehen stellen sich oft Schwere- und Spannungsgefühl, Schwellneigung, Juckreiz, Wadenkrämpfe und Schmerzen ein.

Essentielle Teleangiektasien und Besenreiser Es handelt sich um Erweiterungen kleinstner Hautvenen ohne hämodynamische Bedeutung.

Stammanvarikose und Perforansinsuffizienz der V. saphena magna und/oder parva Siefähren zu bis daumendicken Erweiterungen der Venen und können bei langem Bestand Phlebitiden und chronisch-venöse Insuffizienz mit oder ohne Ulkus hervorrufen.

Seitenastvarikose Erweiterung der Saphenäste.

Therapie

Elementarer Bestandteil einer Varikosetherapie ist eine konsequente Kompressionsbehandlung mit elastischen Binden oder Strümpfen. Kleinere Varizen werden verödet. Verschiedene Medikamente führen zu einer Reizung der Venenwand mit Verkleben der Intima. Komplikationen sind Unverträglichkeitsreaktionen und die versehentliche paravenöse und intraarterielle Injektion mit Nekrosebildung und Gefäßverschluss. Kaliberstarke Varizen werden chirurgisch entfernt („gestript“), die Vene wird in toto mit einer Sonde herausgezogen. Insuffiziente Vv. perforantes werden subfaszial ligiert.

Thrombophlebitis

Die Entzündung der oberflächlichen Venen mit evtl. sekundärer Thrombusbildung tritt häufig bei Varikosis, nach Bagatelltrauma, am Arm nach Injektion oder Infusion auf.

Klinik

Plötzlich zeigt sich ein geschwollener, verhärteter Strang mit Berührungsschmerz, Rötung und Überwärmung. Bei schweren Verlaufsformen kommen Allgemeinsymptome hinzu. Werden tiefe Venen in die Entzündung einbezogen, kann es zur tiefen Thrombose kommen.

Therapie

Mobilisierung mit Kompressionsverband, Antiphlogistika (z. B. ASS); lokal Heparin, Stichinzision, bei Thrombophlebitis der V. saphena magna, Low-dose-Heparinisierung.

Die **Phlebitis migrans saltans** („springende Thrombophlebitis“) ist eine seltene Form, die vor allem bei neoplastischen und infektiösen Erkrankungen auftritt und mit allergisch-hyperergischen Venenwandreaktionen einhergeht.

Chronisches Ulcus cruris

Das chronische Ulcus cruris ist ein über 6 Wochen bestehender Hautdefekt mit fehlender Heilungstendenz, in 90 % ist er die Folge von Venenleiden (Varikosis, postthrombotisches Syndrom), in 6 % von arteriellen Erkrankungen und in 4 % von Mikrozirkulationsstörungen wie Diabetes mellitus und Vaskulitiden.

Formen und Klinik

Es lassen sich verschiedene Ulkusformen unterscheiden. Bei der **chronisch-venösen Insuffizienz** findet sich das Ulkus meist am Innenknöchel (). Typische weitere Hautveränderungen sind Purpura jaune d'ocre, Beinödeme und Dermatosklerose. Kleine, ausgestanzte, äußerst schmerzhafte Ulzera in direkter Nachbarschaft von weißlich-atrophischen Hautarealen werden als **ulzerierte Atrophie blanche** bezeichnet. Beim **postthrombotischen Ulkus** finden sich nicht selten mehrere Ulzera am gleichen Bein und auch die **Gamaschenulzera** im Knöchelbereich beruhen häufig auf Thrombosen. Das Faszien überschreitende Ulkus an Zehen und lateralen Fußkanten bei der **arteriellen Verschlusskrankheit** ist sehr schmerhaft. **Vaskulitiden** haben oft multiple, schmerzhafte Ulzera mit petechialen Einblutungen zur Folge. Bei Polyneuropathien (z. B. durch Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangel ausgelöst) sind vor allem die druckbelasteten Regionen des Vorfußes und der Ferse betroffen. Diese Ulzerationen entstehen aufgrund verminderter Schmerzempfindung sowie nach Bagatelltraumata am Fuß und werden als **Malum perforans** bezeichnet. Bei diabetischer Mikro- und Makroangiopathie kommt es zusätzlich zu Wundheilungsstörungen, im Endstadium ggf. zu Gangrän und Amputation.



Abb. 45.2 Ulcus cruris venosum

Therapie

Wenn die intakte arterielle Durchblutung gesichert ist, wird die Stauung durch Kompression und Gehübungen bei Tag und Hochlagerung bei Nacht beseitigt. Bei der Lokalbehandlung sollte wegen der Gefahr kontaktallergischer Reaktionen auf sensibilisierende Inhaltsstoffe verzichtet werden. Essenziell sind die Beseitigung des venösen Rückstaus und die nachfolgende konsequente Kompressionsbehandlung. Die Behandlung des Ulcus cruris erfolgt stadiengerecht nach den Prinzipien der feuchten Wundbehandlung.

Zunächst, in der **Wundreinigungsphase**, werden z. B. mit Alginatverbänden und Kürretage fest haftende Fibrinbeläge und Nekrosen beseitigt. Anschließend wird in der **Granulationsphase** z. B. mit Hydrokolloidverbänden ein Auffüllen des Wundgrunds mit Granulationsgewebe beschleunigt. Erreicht das Granulationsgewebe Epithelniveau (**Epithelisierungsphase**), kann eine Spalthaut/Meshgraft-Hauttransplantation angestrebt werden. Bei einem Meshgraft (Maschentransplantat) wird der gewonnene Spalthautlappen durch eine Messerwalze und Auseinanderziehen in ein rautenförmiges Hautgitter verwandelt. So lassen sich Defekte decken, die bis zu dreimal größer als die entnommene Spalthaut sind. Aus den Zwischenräumen kann Wundsekret ausfließen.

Arterielle Krankheiten

Arterielle Verschlusskrankheit (AVK) Vollständiger oder teilweiser Verschluss der Arterien, der zu Ischämie, Gangrän und trophischen Störungen führt. Man unterscheidet vier Stadien. Die Haut ist trocken, schuppig, manchmal auch atrophisch glatt und glänzend. Oft finden sich Nageldystrophien und Nagelmykosen.

Thrombangitis obliterans (v. Winiwarter-Buerger): Segmentäre, schubweise verlaufende chronische Entzündung kleiner und mittelgroßer Extremitätenarterien, oft mit Begleitphlebitis und sekundärer Thrombosierung. Fast ausschließlich bei jüngeren Männern mit Nikotinabusus. Betroffen sind 2 % aller AVK-Patienten. Die Therapie besteht in Nikotinkarenz, Pentoxifyllin und ggf. Amputation.

Vaskulitiden

Vaskulitiden sind entzündliche Veränderungen der Blutgefäße ohne einheitliche Klassifikation. Plötzlich treten nicht wegdrückbare Hämorrhagien, Purpura und Erytheme teils mit knotiger/papulöser Veränderung auf. Es kommt zu Allgemeinsymptomen und Schmerzen. Als Ursachen kommen u. a. Medikamente, Infektionen, Autoimmunerkrankungen und Malignome infrage. Unterschieden werden kutane Vaskulitiden (z. B. Vasculitis allergica) und systemische Vaskulitiden, die mit einer Hautbeteiligung einhergehen können (z. B. Panarteriitis nodosa).

Einteilung der Vaskulitiden nach der Gefäßgröße

- Vaskulitiden der kleinen Gefäße:
 - Vasculitis allergica
 - Purpura Schoenlein-Henoch
 - Urtikariavaskulitis
- Vaskulitiden der mittelgroßen Gefäße:
 - Panarteriitis nodosa

Vasculitis allergica (leukozytolytische Vaskulitis)

Grundeffloreszenz ist die entzündlich veränderte Petechie, der histopathologisch eine leukozytolytische Vaskulitis und pathogenetisch eine Immunkomplexreaktion (Typ III) an kleinen und mittleren Gefäßen zugrunde liegt. In der Gefäßwand sind Immunglobuline (IgG, IgM) und Komplementkomponenten abgelagert. Eine allergische Vaskulitis kann durch Bakterien und Viren, Medikamente wie Antibiotika, Antiphlogistika, Thiazide und Fremdproteine (z. B. Immunseren) induziert werden und auch im Rahmen von Grunderkrankungen wie Kollagenosen und Morbus Hodgkin auftreten.

Klinik

Die oft symmetrischen, kleinfleckigen, nicht wegdrückbaren Einblutungen sind bevorzugt an den Unterschenkelstreckseiten lokalisiert (). Es werden ein hämorrhagischer, ein papulonekrotischer und ein polymorph-nodulärer Typ unterschieden. Meist handelt es sich um eine akute einmalige Manifestation, ein schubweiser Verlauf ist aber auch möglich. Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Arthralgien kommen vor, ebenso eine systemische Beteiligung von Magen-Darm-Trakt und Nieren.



Abb. 45.3 Vasculitis allergica

Purpura Schoenlein-Henoch

Vasculitis allergica vom hämorrhagischen Typ, die meist 14 Tage nach Streptokokkeninfektion bei 4–11 Jahre alten Kindern auftritt. Aber auch Erwachsene können erkranken. Eventuell treten auch Nephropathie, abdominale Schmerzen, Gelenkschmerzen und Karditis auf. In der direkten Immunfluoreszenz lassen sich IgA-Immunkomplexe in Gefäßwänden nachweisen.

Urtikariavaskulitis

Unter dem klinischen Bild einer Urtikaria verlaufende Vaskulitis. Als Ursachen kommen auch Grundkrankheiten (Kollagenosen, Hepatopathien, maligne

Tumoren) infrage.

Therapie

Dispositionen wie verdächtige Medikamente und bakterielle Foci werden weggelassen bzw. saniert. Zusätzlich kommen Steroide, bei schweren Verläufen auch Immunsuppressiva zum Einsatz. Weiterhin sind Bettruhe und Kompressionsverbände indiziert.

Panarteriitis nodosa

Granulomatöse und nekrotisierende Vaskulitis der kleinen und mittleren Arterien mit meist systemischem, lebensbedrohlichem Befall. In bis zu einem Drittel der Fälle kommt es zu Hautveränderungen, selten zu einem isolierten Hautbefall. Befällt vor allem Menschen im 4./5. Lebensjahrzehnt. Die Ätiologie ist unbekannt, teilweise handelt es sich um Immunkomplexvaskulitiden.

Klinik und Therapie

Besonders an der unteren Extremität treten schmerzhafte, livide, derbe, kutane oder subkutane Knoten sowie Urtikaria, multiforme Erytheme, petechiale Einblutungen, Ulzerationen und Gangrän auf. Allgemeinsymptome sind Fieber, Gewichtsverlust, Blutdruckanstieg, Tachykardie, Blutbildveränderungen, Senkungsbeschleunigung und der Mitbefall von Nieren und Gelenken. Therapiert wird mit Steroiden und Immunsuppressiva in initial hoher Dosierung.

Livedo racemosa

Kutane Vaskulitis der kleinen und mittleren dermalen Gefäße bei entsprechender Disposition und zusätzlichen Noxen (Nikotin, orale Kontrazeptiva). Kann auch durch Gefäßverschlüsse bedingt sein. Sie tritt primär oder sekundär bei einer Grunderkrankung (z. B. Polyarthritis) auf. Vor allem an den Extremitäten finden sich blitzfigurenartige, bläuliche Streifen (). Der Verlauf ist chronisch. Besserung tritt ein bei Nikotinkarenz und unter Therapie mit Antiphlogistika. Livedo racemosa kann auch ein Hinweis auf ein Antiphospholipid-Syndrom sein (). Das **Sneddon-Syndrom** ist eine besondere Form der Livedo racemosa mit Beteiligung kleiner Hirngefäße.



Abb. 45.4 Livedo racemosa

Sweet-Syndrom

Akut fieberrhafte, neutrophile Dermatose mit meist grippeähnlichen Prodromalscheinungen. Nach Besserung plötzlicher Fieberanstieg und Auftreten dunkelroter, ödematischer, erhabener Hautherde im Gesicht oder an den Extremitätenstreckseiten. Extrakutan treten fakultativ Arthralgien und Konjunktivitiden auf. Histologisch zeigen sich ein starkes Ödem und ein massives, leukozytäres (v. a. neutrophiles) Infiltrat der Dermis. In 20 % Vaskulitis nachweisbar. Die Erkrankung tritt als eigenständiges Krankheitsbild auf oder ist assoziiert mit hämatologischen (z. B. AML), rheumatologischen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis) oder infektiösen Grunderkrankungen (z. B. Streptokokkeninfekte). Auch Medikamente können ein Sweet-Syndrom auslösen. Verlauf über mehrere Wochen, Rezidive möglich. In der Regel ist eine Steroidbehandlung nötig.

Zusammenfassung

Gefäßerkrankungen

- **Ulcus cruris:** polyätiologischer Hautdefekt am Unterschenkel, der bis in die Dermis oder Subkutis hineinreicht, häufigste Wundheilungsstörung
- **Arterienerkrankungen:** chronische Lumeneinengung peripherer arterieller Gefäße bei AVK und dadurch Versorgungsgänge der abhängigen Gebiete

- **Vaskulitiden:** entzündliche Veränderungen der Blutgefäße unterschiedlichster Genese; z. B. allergische Vaskulitis, Immunkomplexotyp

Andrologie

INHALTSVERZEICHNIS

Andrologie

Die Andrologie ist die Lehre von der Physiologie und Pathologie der männlichen Sexualorgane. Sie umfasst Störungen der Zeugungsfähigkeit (**Impotentia generandi**) sowie Störungen der Beischlaffähigkeit (**Impotentia coeundi**). Sie hat sich in deutschsprachigen Ländern im Zusammenhang mit den Geschlechtskrankheiten innerhalb der Dermatologie entwickelt, erfordert aber heute die interdisziplinäre Kooperation mit Urologen (operative Andrologie), Endokrinologen, Psychologen etc.

Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

Bei einem Drittel der infertilen Männer kann keine klare Ursache gefunden werden, einige mögliche Ursachen werden hier genannt:

Primärer Hodenschaden

Angeboren Zu einem primären Hodenschaden können Chromosomendefekte wie Aberrationen des X- (z. B. Klinefelter) oder Y-Chromosoms, Spermatozoendefekte wie das Immotile-Cilia-Syndrom mit nicht ausreichender fibrillärer Beweglichkeit und der Hodenhochstand führen. Bei 4–6 % der Jungen besteht ein Maldecsensus testis (Kryptorchismus). Der Hodenhochstand sollte bis zum Ende des 1. Lebensjahrs behoben werden, da das Risiko einer irreversiblen Schädigung sowie einer späteren Entartung des Hodengewebes mit der Zeit zunimmt.

Erworben Die Tubulusinsuffizienz ist ein häufiger Endzustand vieler, oft unklarer Prozesse. Das Keimepithel ist sehr empfindlich. Als Ursachen für die Schädigung kommen infrage: Medikamente, Varikozelen, Mumpsorchitis oder andere Virusinfekte, Operationen, Traumata, Zytostatika, Radiatio, Umweltschadstoffe, Traumata, Durchblutungsstörungen, Wärmeschäden, Hodenkarzinom.

Sekundärer Hodenschaden

Sekundäre Hodenschädigungen werden durch Störungen der übergeordneten hormonellen Regulationszentren im Hypothalamus oder Hypophysenvorderlappen verursacht. Ein Beispiel ist das **Kallmann-Syndrom**, eine genetisch bedingte Assoziation von hypogonadotropem Hypogonadismus und Anosmie.

Extratestikuläre Störungen

Zu den extratestikulären Ursachen einer Infertilität gehören Störungen im Verlauf der ableitenden Samenwege, Störungen der akzessorischen Geschlechtsdrüsen und Varikozelen ().



Abb. 46.1 Varikozele

Immunologische Faktoren

Autoantikörper führen zur Spermatozoenagglutination.

Funktionelle Faktoren

Weitere Ursachen einer Infertilität können Penisfehlbildungen wie Hypospadie und Erkrankungen wie Induratio penis plastica sein.

Andrologische Diagnostik

Schwerpunkte der Diagnostik der Impotentia generandi sind die ausführliche Anamnese, die Klinik und die Spermauntersuchung (Spermiogramm).

Anamnese

Bei der andrologischen Anamnese liegen Schwerpunkte auf der Sozial- und Familienanamnese (Libido? Stressfaktoren? Kinderlosigkeit, Erbkrankheiten in der Familie?), auf Medikamenten und Genussmitteln und auf dem Umgang mit möglichen toxischen Stoffen und weiterhin auf der allgemeinen Krankheitsgeschichte (chirurgische Eingriffe im Hodenbereich? Traumata? Mumps? Geschlechtskrankheiten?).

Klinik

Neben der Begutachtung des Habitus (Fett- und Muskelverteilung Gynäkomastie, klinische Hinweise auf Androgenmangel oder z. B. Klinefelter) sollte der gesamte Urogenitalbereich des Mannes untersucht werden: Hoden (Volumen? Lage?), Nebenhoden (Spermatozele?), Penis (Phimose? Hypospadie?), Prostata

und Samenleiter (Hinweise auf Prostatitis?).

Apparative Diagnostik

Weiterhin werden die Urogenitalorgane mit Doppler-Sonografie und Sonografie untersucht.

Spermogramm

Das Ejakulat wird nach einer sexuellen Karez von 2–5 Tagen untersucht. Es besteht aus Spermatozoen, Rundzellen (Vorstufen der Spermogenese, Entzündungszellen, Epithelien) und dem Seminalplasma der Nebenhoden und akzessorischen Geschlechtsdrüsen. Normalwerte und Terminologie siehe und .

Tab. 46.1 Normalwerte eines Spermogramms, Normospermie (nach WHO)

Volumen	≥ 1,5 ml
pH	≥ 7,2
Viskosität	Verflüssigung innerhalb von 60 min
Spermienkonzentration	≥ 15 Mio./ml
Spermien gesamtzahl	≥ 39 Mio.
Spermienbeweglichkeit (total)	≥ 40 % Globalbeweglichkeit
Spermienmorphologie	≥ 15 % normale Morphologie
Spermenvitalität	≥ 58 % vital
Leukozyten	< 1 Mio./ml
Fruktose	≥ 13 µmol/ml Ejakulat

Tab. 46.2 Nomenklatur der Ejakulatparameter

Oligozoospermie	≤ 15 Mio. Spermien/ml
Asthenozoospermie	Globalmotilität < 38 %
Teratozoospermie	< 15 % normal geformte Spermien
Azoospermie	Keine Spermien im Ejakulat
Aspermie (Asemie)	Kein Ejakulat nach Orgasmus

Hormonanalysen

Durch Bestimmung der Basissekretion von FSH, LH, Prolaktin, Testosteron und verschiedene Funktionstests (z. B. GnRH-Test) wird die endokrine Funktion von Hypothalamus, Hypophysenvorderlappen und Hoden überprüft. Es gibt verschiedene Formen von Hypogonadismus (Hodeninsuffizienz), z. B. hypergonadotroper Hypogonadismus (primärer Hodenschaden), hypogonadotroper Hypogonadismus (hypothalamisch-hypophysär bedingt,), normogonadotroper Hypogonadismus (idiopathische Hodeninsuffizienz).

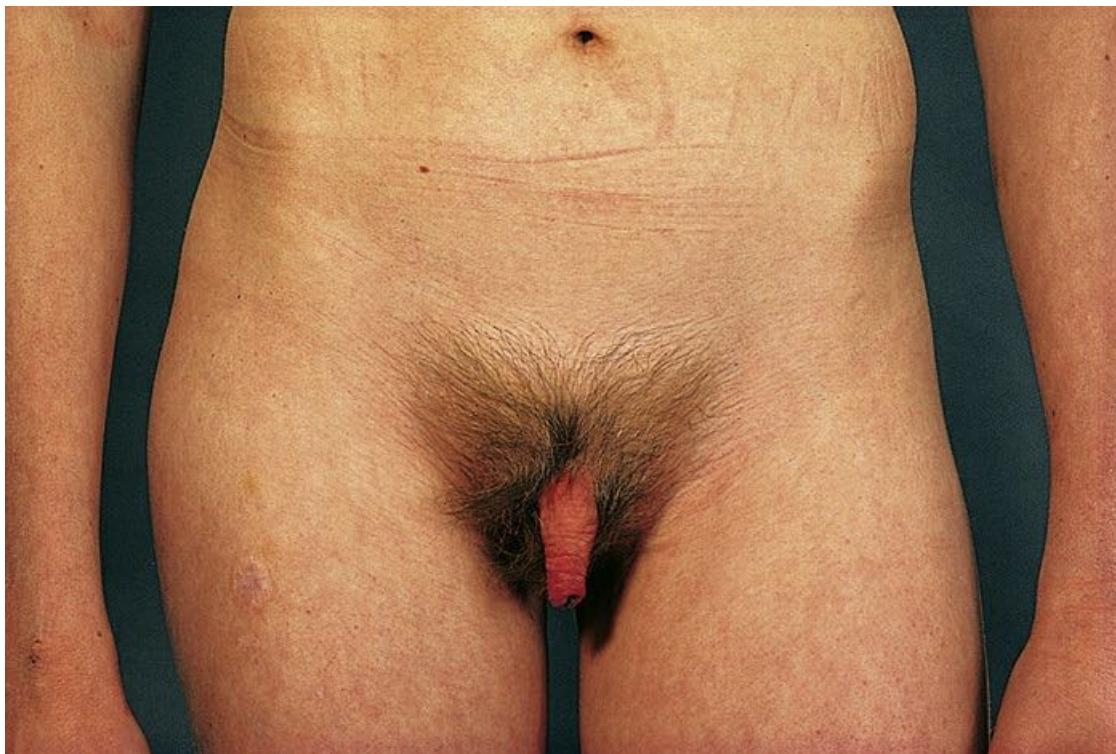


Abb. 46.2 Hypogonadotroper Hypogonadismus, ausgebliebene Pubertätsentwicklung (z. B. kein Bartwuchs)

Chromosomenuntersuchung

Bei ca. 2 % der infertilen Männer findet man Chromosomenaberrationen.

Hodenbiopsie

Bei bestimmten Indikationsstellungen (z. B. fraglicher Verschluss/Stenose ableitender Samenwege) wird beidseits eine Gewebeprobe zur histologischen Untersuchung entnommen.

Immunologische Diagnostik

Spermien gebundene Antikörper können z. B. mit dem MAR-Test nachgewiesen werden.

Therapie der männlichen Fertilitätsstörungen

Operative Therapie

Ist beim Maldescensus testis die zunächst durchgeführte Hormontherapie mit HCG erfolglos, wird eine operative Orchidopexie durchgeführt. Die operative Behandlung einer Varikozele besteht in der Sklerosierung oder Ligatur der insuffizienten Venen. Bei angeborenen oder erworbenen Verschlüssen der Nebenhodenkanälchen oder der Samenleiter kann eine mikrochirurgische Epididymovasostomie durchgeführt werden. Phimosen werden durch Zirkumzision beseitigt.

Medikamentöse Therapie

Unter den Bedingungen der evidenzbasierten Medizin ist bisher bei keinem Medikament eine Steigerung der Schwangerschaftsraten nachgewiesen worden. Indikationen zur Hormontherapie sind z. B. der hypogonadotrope Hypogonadismus (pulsatile GnRH-Therapie, alternativ HCG-/HMG-Therapie). Androgene werden bei nachgewiesener inkretorischer Hodeninsuffizienz zur Verbesserung des Allgemeinzustands und der Leistungsfähigkeit und zur Osteoporoseverhütung substituiert. Bei Nachweis entzündlicher Veränderungen sollten eine möglichst frühzeitige Erregerdiagnostik durchgeführt und eine gezielte Antibiotikatherapie begonnen werden.

Insemination

Die instrumentelle Übertragung von Sperma prä- und intrazervikal oder intrauterin ist vor allem bei Motilitätsstörungen und Penetrationsstörungen der Spermien indiziert. Eine exakte Abstimmung mit dem Ovulationshemmer und die Spermaaufbereitung sind möglich.

Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI)

Ein einzelnes Spermatozoon wird in das Zytoplasma einer Oozyte injiziert. Die ICSI ist indiziert bei hochgradiger Oligozoospermie und bei Störungen der Akrosomenreaktion.

In-vitro-Fertilisierung

Die Eizellen (Follikelpunktion) werden außerhalb des Körpers mit motilen Spermatozoen fertilisiert (In-vitro-Inkubation), nach Befruchtung erfolgt der Embryotransfer in den Uterus.

Spermakonservierung

Sperma kann in flüssigem Stickstoff bei -196°C über Jahre gelagert und nach dem Auftauen zur Insemination verwendet werden.

Immunologische Therapie

Bei nachgewiesenen Autoantikörpern zeigt eine immunsuppressive Therapie keine evidenzbasierten Erfolge, hier wird heute die Insemination oder ICSI favorisiert.

Psychotherapie

Infertilität kann, wenn man die erektilen Dysfunktion zu den Ursachen hinzählt, psychisch bedingt sein, Infertilität kann aber auch zu psychischen Störungen führen.

Zusammenfassung

Andrologie

- **Andrologie:** Lehre von der Physiologie und Pathologie der männlichen Sexualorgane
- **Impotentia generandi:** Störungen der Zeugungsfähigkeit; **Impotentia coeundi:** Störungen der Beischlaffähigkeit
- Zu den **Ursachen männlicher Infertilität** gehören primäre und sekundäre Hodenschäden, extratestikuläre und immunologische Störungen.
- In der **Diagnostik** sind neben der Klinik eine ausführliche Anamnese und die Spermauntersuchung (Spermogramm) besonders wichtig.
- Die **Therapie** sollte möglichst kausal wirken (operativ und medikamentös), außerdem gibt es reproduktionsmedizinische Verfahren.

Fallbeispiele

INHALTSVERZEICHNIS

Fall 1

Erythrodermie

Fallbeschreibung

Sie werden im Notdienst zu einem 75-jährigen Patienten in ein Altersheim gerufen. Sie finden den Patienten mit einer generalisierten, leicht schuppenden Rötung der Haut vor. Er fühlt sich schlapp, hat Fieber und Schüttelfrost. Bei der körperlichen Untersuchung stellen Sie außerdem eine generalisierte Lymphknotenschwellung fest.

Welche Differenzialdiagnosen der Erythrodermie müssen bedacht werden?

Die Erythrodermie kann sich idiopathisch entwickeln, durch die generalisierte Ausbreitung einer Dermatose oder durch eine systemische Erkrankung: Arzneimittelreaktionen, Ekzeme (Kontaktekzem, seborrhoisches, atopisches Ekzem), Psoriasis, Lymphome, Pityriasis rubra pilaris, Pemphigus foliaceus, Lichen ruber planus, Scabies norvegica, Ichthyosen.

Was sind die notwendigen therapeutischen Maßnahmen?

Zunächst müssen die stationäre Aufnahme, supportive Maßnahmen und die engmaschige Überwachung veranlasst, dann nach Diagnosestellung gezielte Therapien eingeleitet werden:

Wenn möglich, **Absetzen** von infrage kommenden Medikamenten bei Verdacht auf Arzneimittlexanthem

- Intensive **lokale** Therapie: z. B. mit Steroiden, feuchten Wickeln und Bädern bei Ekzemen
- **Systemische** Therapie: z. B. Steroide, Retinoide oder Infliximab bei Pityriasis rubra pilaris
- Ggf. **Lichttherapie**: z. B. PUVA oder UVB bei Psoriasis

Welche Komplikationen können den Verlauf erschweren?

Schwere Wärme-, Protein-, Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste; Herz-Kreislauf-Belastung durch Weitung aller peripheren Gefäße; Infektanfälligkeit.

Der Patient gibt an, „noch nie was mit der Haut zu tun gehabt zu haben“. Er kann sich an keinen einzigen „Hautausschlag“ in seinem 75-jährigen Leben erinnern, auch sind ihm keine Allergien bekannt. Aber er hat andere Sorgen, denn er leidet an Herzinsuffizienz und Gicht und hatte außerdem vor 2 Wochen einen komplizierten Harnwegsinfekt, der mit Tabletten behandelt wurde. Letzte Woche habe er ein fleckiges Erythem am Oberschenkel bemerkt, das sich nun aber über die gesamte Körperoberfläche ausgebreitet hat. Das Exanthem habe zunächst geschmerzt, jetzt besteht starker Juckreiz.

Welche weiteren anamnestischen Informationen und Untersuchungen sind notwendig?

Genaue Medikamentenanamnese: Welche Medikamente wurden wann eingenommen? Kamen in letzter Zeit neue hinzu? Frühere Unverträglichkeitsreaktionen?

Eventuell mikrobiologische Abstriche erosiver Hautveränderungen; evtl. im Zweifel Hautprobenentnahme (immer vor Steroidtherapie).

Die Ergebnisse bei diesem Patienten sind:

- Mikrobiologische Abstriche negativ
- Histopathologie: lymphohistiozytäre und granulozytäre Infiltrate in perivaskulärer Anordnung, Einzelnekrosen basaler Keratinozyten

Welche Diagnose ist aufgrund der Befunde am wahrscheinlichsten?

Generalisiertes Arzneimittlexanthem.

Gibt es weitere diagnostische Möglichkeiten, um die Diagnose abzusichern?

Grundsätzlich kann versucht werden, das ursächliche Medikament im Hauttest herauszufinden, was aber nur relativ selten gelingt. Wenn die Hauterscheinungen abgeklungen sind, kann man theoretisch mit einem Reprovokationstest eine allergische Arzneimittelreaktion bestätigen, dies findet in der Praxis jedoch so gut wie nie statt.

Es muss bedacht werden, dass es auch zu Unverträglichkeitsreaktionen auf Medikamente kommen kann, die schon länger eingenommen werden. Oft werden solche Arzneimittelreaktionen durch gleichzeitig bestehende fieberhafte Infekte getriggert. Deshalb bleibt die erneute Einnahme des Medikaments im krankheitsfreien Zustand oft folgenlos.

Fallbeschreibung

Die Altenpflegerin nutzt Ihre Anwesenheit und bittet Sie, doch auch noch einen schnellen Blick auf die Haut des Zimmernachbarn zu werfen. Diese sähe schon seit einiger Zeit „wild“ aus. Nach längrem, eindringlichem Nachfragen gibt der Patient an, schon vor mehreren Monaten unscharf begrenzte, ödematose Ekzeme an den Oberarmnenseiten bemerkt zu haben. In der letzten Zeit hat sich die stark juckende Hautveränderung immer weiter ausgebreitet, nun ist die gesamte Hautoberfläche befallen. An Handflächen und Fußsohlen haben sich Hyperkeratosen und Nagelveränderungen entwickelt.

Wie kommt man der Diagnose näher? Welche Untersuchungen sind sinnvoll?

Probeexzision und histopathologische Untersuchung der Haut; Lymphknoten-Sonografie; ggf. diagnostische Lymphknoten-Exstirpation; Blutuntersuchung: Routineparameter der Serumchemie, Differenzialblutbild, FACS-Analyse, Molekularbiologie.

- **Histopathologie:** In der Dermis liegen lymphozytäre Infiltrate mit atypischen pleomorphen Lymphozyten. Die atypischen Lymphozyten wandern in die Epidermis ein (Epidermotropismus) und bilden intraepidermal kleine Mikroabszesse aus (Pautrier-Mikroabszesse;).

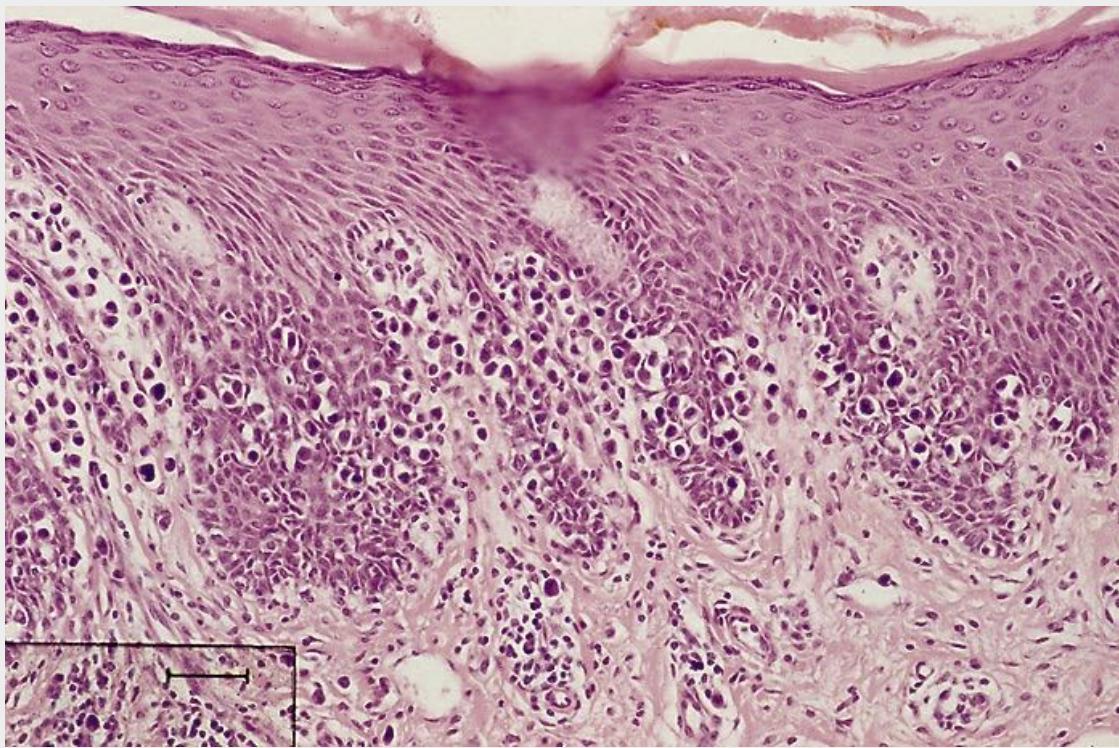


Abb. 47.1 Probeexzision

- **Lymphknoten-Sonografie:** Es finden sich vergrößerte, glatt begrenzte, hyperperfundierte und echoarme Lymphknoten, die perl schnurartig angeordnet ist.
- **Histologie eines Lymphknotens:** Maligne T-Lymphozyten auch hier nachweisbar, die Lymphknotenarchitektur ist fast aufgehoben.
- **Labor:** Differenzialblutbild: > 5 % der atypischen T-Zellen sowie eine Leukozytose mit relativer Lymphozytose; BSG, IgE-Serumspiegel
- **FACS-Analyse:** erhöhter CD4/CD8-Quotient > 10
- **Molekularbiologie:** In der entnommenen Hautprobe und im Blut zeigt sich eine klonale T-Lymphozytenvermehrung.

Was ist nun Ihre Verdachtsdiagnose und wieso?

Die Verdachtsdiagnose lautet Sézary-Syndrom, die leukämische Verlaufsform eines kutanen T-Zell-Lymphoms. Typisch ist die beschriebene Klinik mit Erythrodermie, Pruritus, palmoplantaren Hyperkeratosen und Onychodystrophien und weiterhin die atypischen T-Zellen, auch als „Sézary-Zellen“ bezeichnet.

Wie ist die Prognose des Patienten?

Die Prognose ist deutlich schlechter als bei Mycosis fungoides, letaler Verlauf innerhalb weniger Jahre. Die 5-JÜR liegt bei 10–15 %.

Wie wird die weitere Therapie aussehen?

PUVA-Therapie, Polychemotherapie (z. B. Methotrexat), extrakorporale Fotopherese, gegen den Juckreiz Antihistaminika, Steroide systemisch und lokal, zusätzlich pflegende Externa.

Fallbeschreibung

Noch einen weiteren letzten Patienten gibt es für Sie im Altenheim: ein 80-jähriger Herr mit erythrosquamösen Plaques besonders an Knien und Ellenbogen, aber auch vereinzelt am restlichen Integument. Bei der eingehenden körperlichen Untersuchung fallen Ihnen Nagelveränderungen auf ().



Abb. 47.2 Nagelveränderungen

Um welche Nagelveränderungen handelt es sich und was fragen Sie den Patienten nun ganz gezielt?

Es sind sog. Tüpfelnägel zu erkennen.

Der Patient wird jetzt konkret nach vorbestehenden Hauterkrankungen befragt.

Er gibt an, seit seiner Jugend an Psoriasis zu leiden, die sich allerdings in den letzten Jahren dramatisch verschlechtert habe. Er sei zuletzt von seinem Hausarzt mit oralen Steroiden behandelt worden, weil dieser sich nicht mehr anders zu helfen gewusst habe. Die Psoriasis sei tatsächlich besser geworden, also habe der Patient beschlossen, eigenständig alle Medikamente sofort abzusetzen. Daraufhin seien die Hautveränderungen wieder aufgeflammt und hätten sich auf das gesamte Integument ausgebreitet. Juckreiz bestehe nicht.

Durch welchen Mechanismus ist diese heftige Hautreaktion ausgelöst worden?

Rebound-Phänomen nach Absetzen einer oralen Steroidtherapie.

Welche Nagelveränderungen sind charakteristisch für diese Krankheit?

Tüpfel- oder Grübchenägel, kleine Nageleinziehungen durch Störungen der Nagelmatrix, wie sie hier zu sehen sind. Außerdem Ölflecke, gelbbräunliche Flecken in der Mitte und Onycholyse am Rand des Nagelbetts, die durch parakeratotische Veränderungen entstehen. Subunguale Hyperkeratosen, mit Bildung von Keratin unter dem Nagelrand. Beim Krümelnagel vollständige Nageldystrophie.

Wie würden Sie nun weiterbehandeln?

Lokale Therapie: Steroide, Vitamin-D-Präparate (**Cave:** keine großflächige Anwendung!), Bäder, Pflegeintensivierung.

- **Lichttherapie:** Bade-PUVA oder Lichttherapie mit Engband-UVB, Wellenlänge 311 nm. Eine Lichttherapie kann kombiniert werden mit der lokalen Auftragung von Teer (z. B. als „Goeckermann-Therapie“: 3 × täglich Teer + 1 × täglich UVB über 21 Tage, hohe Remissionsrate).
- **Systemische Therapie:** Fumarsäureester, Methotrexat, Retinoide, Ciclosporin sowie neuere Antikörper, die gezielt in die Pathophysiologie der Erkrankung eingreifen (z. B. Infliximab – TNF α -Antikörper).

Generell gilt (bis auf vereinzelte Ausnahmen): keine systemischen Steroide für Psoriasis wegen des Rebound-Effekts!

Fall 2

Flächige Gesichtsrötung

Fallbeschreibung

Eine junge Frau stellt sich in der Nachmittagssprechstunde in der großen allgemeinmedizinisch-dermatologischen Gemeinschaftspraxis vor, in der Sie als Assistenzarzt angestellt sind. Sie sehen sofort, dass die gesamte Gesichtshaut mit Lippen, Lidern und Ohren sowie der Hals betroffen sind (). Die Haut ist nicht nur gerötet, sondern auch geschwollen. Teils sieht man Papeln und Bläschen, teils Krusten. Die Hautveränderungen jucken stark und es sind Kratzeffekte zu sehen. An den Ellenbeugen, Handgelenken, Kniebeugen und Fußrücken ist die Haut lichenifiziert und schuppt.



Abb. 48.1

Was ist Ihre Verdachtsdiagnose und wonach fragen Sie gezielt in Ihrer Anamnese?

Atopisches Ekzem; gezielte Eigen- und Familienatopieanamnese.

In der Anamnese ergibt sich, dass die Patientin neben dem atopischen Ekzem auch an allergischer Rhinokonjunktivitis leidet und ihr Bruder in der Kindheit Asthma hatte. Die Patientin war in letzter Zeit stark belastet und großem Stress ausgesetzt. Sie macht auch den Eindruck, nicht viel über ihre Krankheit und die möglichen Ursachen und Präventionsmöglichkeiten zu wissen.

Wie gehen Sie weiter vor?

Um den akuten Schub in Griff zu bekommen, Lokaltherapie mit Steroiden (Vorsicht im Augenbereich), evtl. in Kombination mit feuchten Umschlägen. Weiterhin Lichttherapie und eine wirksame Behandlung des Juckreizes mit Antihistaminika, evtl. stationäre Aufnahme. Außerdem Aufklärung über die Krankheit („Eine Heilung ist nicht möglich, aber Krankheitsausbrüche lassen sich mit guter Hautpflege mindern.“) und die Notwendigkeit von regelmäßiger Hautpflege. Besonders wichtig ist die häufige Hydratierung der Haut mit feuchtigkeitsspendenden Externa z. B. mit Zusatz von Urea o. Ä. Gegebenenfalls im Verlauf Erlernen von Entspannungsmaßnahmen zur besseren Stressbewältigung.

Fallbeschreibung

Als nächste Patientin kommt eine 45-jährige Frau in Ihre Praxis mit einer flächigen symmetrischen Gesichtsrötung zentrofazial auf Nasenrücken und angrenzenden Wangen (). Das Erythem ist unscharf begrenzt und leicht geschwollen. Bisher war die Patientin topfit, es sind keine internistischen oder dermatologischen Vorerkrankungen bekannt. Nur ihre Knie täten ihr in letzter Zeit öfter weh, worüber sie sich aber nie Gedanken gemacht habe, denn Rheuma liege bei ihr in der Familie.



Abb. 48.2

Wie verfahren Sie weiter?

Differenzialdiagnostisch ist u. a. an eine systemische Erkrankung zu denken (Hautveränderungen + Gelenksymptome), z. B. an eine systemische Bindegewebserkrankung. Diese Erkrankungen gehen mit typischen Autoantikörperprofilen einher, für ihre Diagnose existieren darüber hinaus spezifische, von Fachgesellschaften publizierte und validierte Diagnosekriterien.

Initial sollten antinukleäre Antikörpertiter (ANA) bestimmt und – bei positivem Ergebnis – die spezifischen ANA identifiziert werden (z. B. Anti-ds-DNA, Anti-Ro- und -La, Anti-U1-RNP, Anti-Jo1 und Anti-Scl 70). Weiterhin sollten Komplement C3, C4, zirkulierende Immunkomplexe und das Routinelabor mit Serumchemie, Differenzialblutbild und Entzündungsparametern bestimmt werden. Positive Anti-ds-DNA-Antikörper sind sehr charakteristisch für den systemischen Lupus erythematoses.

Entscheidend für die Diagnose ist außerdem die dermatohistopathologische Untersuchung einer Hautbiopsie.

Bei der Patientin zeigt die Standard-Hämatoxylin-Eosin-Färbung eine Interface-Dermatitis mit vakuolärer Basalzelldegeneration, sterbenden, geschrumpften eosinophilen Zellen („Civatte-Körperchen“) und einem lymphozytenreichen entzündlichen Infiltrat perivaskulär, periadnexal und in der Basalmembranzone. Die direkte Immunfluoreszenz zeigt granuläre Autoantikörperablagerungen entlang der Basalmembranzone (IgG, IgM, IgA und Komplement C3). Die indirekte Immunfluoreszenz weist im Patientenserum zirkulierende Autoantikörper nach.

Was ist Ihre Verdachtsdiagnose und welche diagnostischen Kriterien wenden Sie an?

Das typische Schmetterlingserythem der Patientin und die Ergebnisse von Histopathologie, direkter und indirekter Immunfluoreszenz lassen an einen systemischen Lupus erythematoses (SLE) denken. Diagnostische Kriterien: ACR-Kriterien, von den 11 Kriterien müssen 4 gleichzeitig oder seriell erfüllt sein, um die Diagnose SLE zu erfüllen.

Was sind weitere Hautveränderungen dieses Krankheitstyps?

Die sehr polymorphen Hautveränderungen finden sich beim systemischen Lupus erythematoses in 75 % der Fälle. Neben dem Schmetterlingserythem können u. a. auftreten: diffuse Alopezie, Exantheme, Läsionen wie beim chronisch-diskoiden Lupus verschiedene Vaskulitiden, Enanthem mit Schleimhautulzera, Lichtempfindlichkeit, Raynaud-Phänomen, weiterhin fleckige, keratotische Rötungen, Teleangiektasien und Hämorrhagien im Bereich des Nagelfalzes und der Interphalangealgelenke.

Fallbeschreibung

Eine ebenfalls 45-jährige Frau mit rötlichen leicht schuppenden Hautveränderungen im Gesicht kommt zu Ihnen in die Sprechstunde. Dieses Erythem besteht nun schon seit 2 Wochen und nimmt eher an Intensität und Ausdehnung zu.

Welche Differenzialdiagnosen ziehen Sie in Betracht?

Erysipel, Tinea, (foto)kontaktealergisches Ekzem, irritativ-toxisches Ekzem, seborrhoisches Ekzem, atopisches Ekzem, Dermatomyositis, Lupus erythematoses.

Bei der Untersuchung fallen Ihnen neben der Gesichtsrötung auch Ödeme und Papulovesikel auf (). Die Anamnese nach früheren, internistischen und dermatologischen Erkrankungen und Medikamenten ist unergiebig. Auch die atopische Eigen- und Familienanamnese ist unauffällig. Es sind keine

Allergien bekannt. Die Patientin verwendet seit 1 Jahr die gleiche Feuchtigkeitscreme und wechselnde Kosmetika. Auf eindringliches Nachfragen erfahren Sie weiterhin, dass die Patientin seit etwas mehr als 3 Wochen eine neue Mascara verwendet.



Abb. 48.3

An welcher Erkrankung leidet die Patientin Ihrer Meinung nach?

Mit großer Wahrscheinlichkeit leidet die Patientin an einem allergischen Kontaktzekzem, z. B. hervorgerufen durch eine Typ-IV-Sensibilisierung gegen einen Bestandteil der neuen Mascara.

Welche Therapie schlagen Sie vor?

Expositionservermeidung (Allergenkarenz), Pflege mit einfachen Salben oder Cremes (je nach Hauttyp) verstärkt die schützende Lipidbarriere. Temporär aufgetragene steroidhaltige Externa können die Abheilung der akuten Erkrankung unterstützen.

Welche diagnostischen Schritte sollten im weiteren Verlauf durchgeführt werden?

In der Umgebung nach Kontaktstoffen (Kosmetika, Berufsstoffe) fahnden. Diese können dann im symptomfreien Intervall mit dem Epikutantest getestet werden. **Ergebnis:** positive Typ-IV-Immunreaktion auf Konservierungsmittel.

Fall 3

Erythemasquamöses Exanthem am Rumpf

Fallbeschreibung

Eine 16-Jährige kommt mit ihrer Mutter in Ihre dermatologische Praxis. Das Mädchen berichtet von einem schuppenden, rötlichen Ausschlag, der vor allem den Rumpf betreffe. Der Allgemeinzustand ist nicht beeinträchtigt, der Ausschlag juckt kaum und schmerzt nicht. Die weitere körperliche Untersuchung und der Lymphknotenstatus sind unauffällig.

Das Mädchen und ihre Mutter sind das erste Mal in Ihrer Praxis. Worauf legen Sie neben der genauen Erfragung der jetzigen Symptome besonderen Wert in der Anamnese?

Familienanamnese: Hautkrankheiten, vor allem Psoriasis, Atopie? Bei infektiösen Krankheiten: ähnliche Symptomatik in der Familie?

- Frühere/weitere Erkrankungen: vorangegangene Hauterkrankungen? Atopiesymptome? Medikamenten- und Nahrungsmittelallergien? Innere Erkrankungen? Medikamentenanamnese?
- Soziale Anamnese: besondere Umweltfaktoren? Umgang mit Chemikalien? Sonnenbestrahlung? Reisen in tropische/subtropische Regionen (Infektionsgefahr)?

Welche Differenzialdiagnosen müssen Sie bedenken?

Pityriasis rosea, seborrhoisches Ekzem, Psoriasis vulgaris und guttata, nummuläres Ekzem, SCLE, Arzneimittel- oder Virusexanthem, Tinea, Lues 2.

Die Patientin berichtet über einen einzelnen, münzgroßen, erythemasquamösen Herd, den sie vor gut 10 Tagen das erste Mal am Bauch entdeckt hat. Gestern begann nun die Aussaat vieler kleiner rötlicher Herde. Bei der genaueren Untersuchung stellen Sie fest, dass die ovalen und geröteten Makulä symmetrisch und kleinleckig entlang den Hautpaltlinien angeordnet sind und Rumpf und proximale Extremitäten betreffen. Das Gesicht ist ausgespart. Eine nach innen gerichtete, randständige Schuppenkrause befindet sich auf einigen Papeln. Die Schuppung ist kleieförmig (). Die ausführliche Erstanamnese, die Sie erheben, ist unergiebig.



Abb. 49.1

Nehmen Sie die oben genannten Angaben aus Untersuchung und Anamnese und die zur Hilfe. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Verdachtsdiagnose: Pityriasis rosea (Röschenflechte; Pityriasis: kleieförmige Schuppung).

Was wissen Sie über Epidemiologie und Pathogenese dieser Erkrankung?

Pityriasis rosea ist eine akut-entzündliche Dermatose. Die Morbidität beträgt 1 %, Frauen sind häufiger betroffen. Das Hauptmanifestationsalter liegt zwischen 10 und 35 Jahren. Es wird vermutet, dass diese Erkrankung durch humane Herpesviren verursacht wird (HHV-6 oder -7).

Wie ist die Prognose für diese Erkrankung und welche Therapie schlagen Sie vor?

Die Erkrankung ist harmlos, es ist keine spezielle Therapie notwendig. Der Verlauf ist selbstlimitierend, sie heilt spontan und narbenfrei nach 6–8 Wochen ab. Es können Ölbadern und blonde Hautpflegemittel zur Stillung eines evtl. Juckreizes verordnet werden.

Die Pityriasis rosea beginnt immer mit einem einzigen, medaillonartigen, erythrosquamösen Herd. Dieser wird auch „Primärmedaillon“, „Herald patch“ oder „Tache mère“ genannt.

Fallbeschreibung

Eine 24-jährige Medizinstudentin kommt zu Ihnen in die Sprechstunde. Sie beginnen zunächst mit der Untersuchung: Es sind Rumpf und Extremitätenstreckseiten betroffen. Es finden sich viele kleine, entzündliche, rund-ovale Hautläsionen (). Die Herde sind rot und mit Schuppen bedeckt.



Abb. 49.2

Anamnestisch erfahren Sie, dass der Ausschlag ganz akut eingesetzt hat. Die Patientin war nie ernsthaft krank. Letzten Monat hatte sie aber eine eitrige Angina, die sie etwas geschwächt hat. Durch gezieltes Befragen nach Hauterkrankungen in der Familie erfahren Sie, dass der Vater in seiner Jugend wohl an Schuppenflechte gelitten hat.

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose und wieso?

Psoriasis guttata, diese Form kommt häufig bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen vor und wird durch Infekte (z. B. Streptokokkenangina) getriggert. Außerdem passt die positive Familiengeschichte gut.

Wie schätzen Sie die Prognose der Erkrankung ein?

Die Psoriasis guttata kann entweder nach einigen Wochen spontan abheilen oder in eine chronisch verlaufende Psoriasis vom PlaqueTyp übergehen.

Die **Behandlung** gestaltet sich wie folgt:

Wegen der starken Assoziation mit vorangegangenen Atemwegsinfekten sollte immer eine Rachenkultur angelegt und bei positivem Befund gezielt antibiotisch behandelt werden.

- Fototherapie: Die Behandlung mit ultraviolettem Licht beschleunigt die Abheilung der Erkrankung. Ausreichend ist in den meisten Fällen eine kurze Therapie mit UVB.
- Lokale Therapie, z. B. mit lokalen Steroiden und Vitamin D-Analoga

Fallbeschreibung

Eine 50-jährige Patientin stellt sich mit immer wiederkehrenden Hautveränderungen im Gesicht vor. Bei der genauen körperlichen Inspektion stellen Sie allerdings fest, dass neben Kapillitium und Gesicht auch die vordere und hintere Schweißrinne des Oberkörpers befallen ist. Die Extremitäten sind frei. Das Erythem ist unscharf und unregelmäßig begrenzt, die Schuppung ist gelblich, fettig und fein lamellär. Ansonsten ist die Patientin gesund ().



Abb. 49.3

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose und wieso?

Seborrhoische Dermatitis; die Patientin zeigt das typische Verteilungsmuster auf Hautarealen mit hoher Talgproduktion.

Was fällt Ihnen zur Pathogenese ein?

Bei einer gegebenen Disposition wirken Seborrhö (Hyperfunktion der Talgdrüsen) und mikrobielle Faktoren wie die Besiedelung mit dem Hefepilz *Pityrosporum ovale* (Syn. *Malassezia furfur*) zusammen. Die pathogenetische Rolle der Zusammensetzungen der Hautfette und der Hautflora wird diskutiert.

Kennen Sie eine andere Erkrankung, die mit einem ähnlichen Mechanismus assoziiert ist?

Die häufige und harmlose Pityriasis versicolor wird durch die Hefe *Pityrosporum ovale* (Syn. *Malassezia furfur*) ausgelöst, die vor allem die talg- und schweißdrüsigenreichen Hautareale des Stamms betrifft. Die Melaninbildung und -verteilung ist unter dem Einfluss des Pilzes gestört. Die münzgroßen konfluierenden Flecken sind hyper- oder hypopigmentiert und schuppen kleieförmig. Die Patienten haben keine subjektiven Beschwerden.

Welche anderen Formen dieser Erkrankung kennen Sie?

Man unterscheidet die Erwachsenenform und die Säuglingsform der seborrhoischen Dermatitis. Es gibt auch psoriasisähnliche Formen oder Mischformen und ein HIV-assoziiertes seborrhoisches Ekzem, das sich bei 70 % aller HIV-Infizierten findet.

Welche Therapie würden Sie vorschlagen?

Lokal: antimykotische Cremes (Ketoconazol), bei starker Entzündung wie bei unserer Patientin kurzzeitig lokale Steroide

- Am behaarten Kopf: antimykotische Haarwaschmittel und teer- und salicylsäurehaltige (zum Abschuppen) Kopftinkturen

Fall 4

Hautfarbener Herd im Kopfbereich

Fallbeschreibung

In der Sprechstunde stellt sich ein 75-jähriger Patient vor. Seine Frau zerrt ihn ins Behandlungszimmer und fängt sofort an zu schimpfen: „Ich bin ja so froh, dass ich ihn jetzt endlich mal so weit habe. Mein Mann geht einfach nicht zum Arzt. Sie können sich das nicht vorstellen ... Wenn ich nicht wäre ...“ Sie versuchen, die Frau zu beruhigen, was Ihnen auch für einen kurzen Moment gelingt, und wenden sich Ihrem eigentlichen Patienten zu. Schon als er im Türrahmen stand, war Ihnen ein hautfarbener, ca. $1,5 \times 2$ cm großer Knoten an der linken Wange aufgefallen.

Welche Differenzialdiagnosen ziehen Sie in Betracht?

Basaliom, aktinische Keratose, Spinaliom, Keratoakanthom, dermaler Nävus, Histiozytom, Talgdrüsenhypertrophie, nicht pigmentiertes MM, nicht pigmentierte seborrhoische Keratose.

Welche anamnestischen Angaben und Untersuchungen hätten Sie gern?

Wie lange besteht die Veränderung? Wie sah eine etwaige Primärläsion aus? Bestehen an den sonnenexponierten Stellen Lichtschäden der Haut (z. B. keratinische Keratosen, vorzeitige Hautalterung etc.), was auf einen chronischen UV-Schaden der Haut hinweisen könnte? Berufsanamnese?

Bei unklarer Klinik und zur Abklärung: PE und Histologie.

Der Patient gibt an, dieses Knöpfchen nun schon seit ca. 2 Jahren zu haben. Zunächst habe er ein stecknadelkopfgroßes, hautfarbenes, derbes Knöpfchen entdeckt, das sich dann aber langsam im Verlauf der Jahre immer weiter ausgebreit habe (). Der Patient hat eher sonnenempfindliche Haut (Hauttyp 2 nach Fitzpatrick) und bis zu seiner Pensionierung 50 Jahre lang als Gärtner gearbeitet.



Abb. 50.1

Wie sieht die weitere Diagnostik aus?

Klinische Untersuchung der Haut, Auflichtmikroskopie, histopathologische Sicherung.

Welche Ergebnisse erwarten Sie in der weiteren Diagnostik?

- Auflichtmikroskopie: Teleangiektasien, perlchnurartiger Randwall aus aneinander gereihten, aggregierten Einzelknötchen, Zentrum unregelmäßig und atrophisch, Oberfläche glatt, gespannt, matt glänzend, derb, perlmuttfarben-durchscheinend
- Histologie: atrophische Epidermis, Nester basaler neoplastischer Keratinozyten, hyperchromatische Zellkerne, charakteristische palisadenartige

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose und welchen Subtyp des Tumors hat der Patient?

zeigt einen derben, aus einzelnen, perlartig glänzenden Knötchen bestehenden Tumor, der von Teleangiektasien überzogen ist. Zentral besteht neben der Schuppung eine beginnende Ulzeration. Es ergibt sich aufgrund der Klinik der Verdacht auf ein solides, knotiges Basalzellkarzinom.

Welche Therapie kommt infrage?

Die Therapie ist die chirurgische Exzision im Gesunden mit histologischer Schnittrandkontrolle. Vor allem im Gesicht können gewebesparende Chirurgietechniken (mikrografische Verfahren) angewandt werden. In nicht operablen Fällen kommt eine Strahlentherapie zum Einsatz. Bei superfiziellen Basaliomen z. B. Kryotherapie und Kürettage, Imiquimod (Heilungsrate > 80 %), topisches 5-Fluorouracil. Prävention: Sonnenschutz.

Wie schätzen Sie Dignität und Prognose des Tumors ein?

Das Basalzellkarzinom wächst lokal destruierend, metastasiert jedoch fast nie und wird deshalb als semimaligner Tumor bezeichnet. Die Prognose ist insgesamt gut, aber abhängig von der Lokalisation (z. B. Tumor im Augeninnenwinkel). Die Heilungsrate ist auch abhängig von der Behandlungsmodalität.

Fallbeschreibung

Ein 70-jähriger Hobbysegler kommt in Ihre Sprechstunde, weil sich seine Kopfhaut wie Schmiergelpapier anfühlen würde. Bei der Untersuchung der unbehaarten Kopfhaut fallen Ihnen gleich mehrere gleichartige Läsionen auf, die der Patient selbst vorher gar nicht bemerkt hatte. Es handelt sich um trockene, rauе, oval-runde Läsionen mit Hyperkeratose, die teils verrukös, teils hornartig anmuten.

Welche Verdachtsdiagnose haben Sie () und welcher Entität ist diese zuzuordnen?



Abb. 50.2

Man erkennt multiple, rauhe Papeln mit anhaftender Schupfung, die an multiple aktinische Keratosen denken lassen. Eine aktinische Keratose ist ein Carcinoma in situ, welches aufgrund eines chronischen Lichtschadens entsteht. Weiteres Zeichen des chronischen Lichtschadens sind die Poikilodermie der Kopfhaut und die tiefen Falten und Furchen der Gesichtshaut.

Wie erklären Sie dem Patienten den Behandlungsbedarf der Hautläsion?

Aktinische Keratosen können sich zwar zurückbilden, bleiben aber meistens jahrelang bestehen. Man nimmt an, dass eine von zehn aktinischen Keratosen ohne Therapie in ein Plattenepithelkarzinom übergeht. Deshalb ist eine Behandlung indiziert.

Welche Therapiemöglichkeiten besprechen Sie mit ihm?

- Vereisung mit flüssigem Stickstoff (Kryotherapie)
- Lokale Anwendung von 5-Fluorouracil (bei ausgedehntem Befall)
- Lokale Anwendung von Imiquimod (Aldara®)
- Lokale Anwendung von Diclofenac 3 % in Hyaluronsäure (Solaraze®)
- Entfernung mittels Kürettage
- Fotodynamische Therapie

Fallbeschreibung

Der nächste Patient, ein 80-jähriger älterer Herr in Begleitung seiner gleichaltrigen Ehefrau, beschwert sich bereits beim Betreten des Sprechzimmers: „Ja man kriegt ja auch nie einen Termin bei Ihnen, wenn man es wirklich braucht! Jetzt ist es auch egal.“ Aus den teilweise widersprüchlichen Angaben des Patienten und seiner immer wieder unterbrechenden und verbessernden Frau ergibt sich folgende Quintessenz: Der Knoten unterhalb seines linken Auges hat sich innerhalb von wenigen Wochen entwickelt, dann ca. 1 Monat bestanden und bildet sich jetzt merklich zurück. Ein Trauma oder ein bestimmter Auslöser ist nicht eruierbar. Auf seine auffallende Bräune angesprochen, erzählt er stolz von seinem Solarium, dass er schon seit fast 15 Jahren zu Hause

habe. So sehe er immer wie gerade zurück aus dem Urlaub aus.

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose () und welcher Entität gehört sie an?



Abb. 50.3

Es handelt sich um einen knotigen Tumor mit zentralem keratotischem Hornpfropf. Die Verdachtsdiagnose lautet Keratoakanthom. Keratoakanthome sind hochdifferenzierte Plattenepithelkarzinome, die sehr schnell entstehen (innerhalb von 1–2 Monaten) und sich wieder zurückbilden können.

Welche diagnostischen Maßnahmen veranlassen Sie, um Ihre Verdachtsdiagnose zu sichern?

Exzisionsbiopsie, die einen vollständigen histologischen Querschnitt erlaubt. Die Histologie entspricht einem hochdifferenzierten Plattenepithelkarzinom. Die Epithelproliferationen mit exophytischem zentralem Hornpfropf enthalten atypische Zellen, Hornperlen und multiple Dyskeratosen.

Welche Therapie empfehlen Sie?

Therapie mittels Exzision. Konservative Therapien kommen nur in Ausnahmefällen zum Einsatz, z. B. bei multiplen Läsionen mit ausgedehntem Hautbefall oder Inoperabilität (z. B. mit systemischen Retinoiden oder intraläsionalen Zytostatika wie Methotrexat, 5-FU, Bleomycin).

Fall 5

Dunkel pigmentierte Läsion

Fallbeschreibung

Eine 42-jährige Frau kommt in die Poliklinik der dermatologischen Klinik. Sie ist beunruhigt durch eine dunkel pigmentierte Hautveränderung zwischen den Schulterblättern. Wie lange diese schon existiert, kann sie nicht sagen. Sie sei das erste Mal vor ein paar Wochen von ihrem Lebensgefährten darauf hingewiesen worden und habe sie seitdem regelmäßig im Spiegel betrachtet. Die Läsion habe in den letzten Wochen zwar langsam, aber doch stetig an Größe zugenommen.

Welche Differenzialdiagnosen müssen Sie bei makulösen und nodulären dunklen Hautveränderungen bedenken?

Seborrhoische Keratosen, BCC (pigmentiert), Histiozytom (pigmentiert), thrombosiertes Hämangiom, Angiokeratom, NZN, Naevus bleu und malignes Melanom müssen u. a. als Differenzialdiagnosen bedacht werden.

Bei der Inspektion finden Sie eine dunkel pigmentierte, scharf begrenzte Makula mit speckiger, papillomatöser, von Kratern durchsetzter Oberfläche (). Auf Nachfragen gibt die Patientin an, sie habe letzte Woche daran gekratzt, wobei sich ein Teil der Oberfläche gelöst habe.



Abb. 51.1

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose?

Seborrhoische Keratose.

Was können Sie Ihrer Patientin über Ursache, Verlauf und bevorzugte Lokalisationen des Tumors sagen?

Seborrhoische Keratosen sind benigne epidermale Tumoren, denen eine lokalisierte Verhorngungsstörung zugrunde liegt. Sie entwickeln sich in der zweiten Lebenshälfte und treten oft multipel auf. Sie können jucken und spontan abröhren. Seborrhoische Keratosen können am gesamten Integument auftreten, besonders an Rumpf und Gesicht. An der Leisten- und Schleimhaut treten sie nicht auf.

Fallbeschreibung

Die nächste Patientin, eine 50-jährige Richterin, zeigt Ihnen einen braunen Fleck am rechten Unterschenkel, der sich in letzter Zeit verändert habe.

Bei der Inspektion findet sich ein ca. $1,5 \times 2$ cm großer dunkel pigmentierter Fleck mit uneinheitlicher Pigmentation und irregulären Rändern ().



Abb. 51.2

Wie gehen Sie weiter vor?

- Auflichtmikroskopie mit Anwendung der ABCD-Regel:
 - A (Asymmetrie): ungeordnet, chaotische Struktur
 - B (Begrenzung): Begrenzung ist unregelmäßig, scharf und unscharf
 - C (Colorit): Farbänderung, Farbmischung
 - D (Durchmesser): > 5 mm.
- Exzision mit Histopathologie

Ergebnis: intraepidermale melanozytäre Hyperplasie, Zellatypien (Variationen der Zellgröße, hyperchromatische Kerne, deutliche Nukleoli, Zunahme des Kern-Zytoplasma-Verhältnisses, Vermehrung atypischer Mitosen), kein Überschreiten der atypischen Zellen über die Basalmembran.

Wie deuten Sie das Ergebnis der Untersuchungen?

Melanoma in situ eines superfiziell spreitenden malignen Melanoms (SSM).

Wie ist die Prognose?

Die adäquate chirurgische Therapie mit histopathologisch tumorfreien Exzisionsrändern ist beim Melanoma in situ kurativ. Sicherheitsabstand beim Melanoma in situ: 0,5 cm.

Fallbeschreibung

Als Nächstes kommt eine 55-jährige Patientin zu Ihnen. Sie habe schon seit Längerem einen auffälligen Knoten am Rücken, sei aber bisher aus Angst vor schlechten Nachrichten nicht zum Arzt gegangen. Die Inspektion erbringt folgenden Befund: dunkelbraunschwarzer Knoten, der etwa einen Durchmesser von 1,5 cm hat ().



Abb. 51.3

Wie gehen Sie weiter vor?

Auflichtmikroskopie (Anwenden der ABCD-Regel), dann Exzision.

Ergebnis der Histologie: In der Dermis bilden atypische Melanozyten einen Knoten, der die Epidermis nach oben verdrängt. In der Epidermis finden sich wenige der atypischen Melanozyten. Tumordicke: 2,2 mm.

Welche Diagnose stellen Sie mit den Ergebnissen? Welcher weitere therapeutische Schritt steht nun an? Welche Untersuchung können Sie damit koppeln und wie funktioniert diese Untersuchung?

Noduläres malignes Melanom (NMM). Weiteres Vorgehen: Der Sicherheitsabstand wird vergrößert. Der einzuhaltende Sicherheitsabstand ist abhängig von der Tumordicke, in diesem Fall wären das 2 cm. In der gleichen Operation sollte überprüft werden, ob die dem Tumorgebiet nächstgelegene Lymphknotenstation (Sentinel-[= Wächter-] Lymphknoten) befallen ist. Diese Sentinel-Lymphknoten-Biopsie funktioniert wie folgt: In unmittelbarer Nähe zum Gebiet des Primärtumors wird eine radioaktiv und farblich markierte Lösung unter die Haut gespritzt. Diese wird nun über die Haut abtransportiert – genau wie etwaige Metastasen – und sammelt sich in der ersten Lymphknotenstation an. Der markierte Sentinel-Lymphknoten wird entfernt und histologisch untersucht. Ergebnis der Lymphknotenbiopsie: Nachweis von Tumorzellen.

Wie verfahren Sie weiter?

Um das Stadium des Tumors zu bestimmen, werden weitere Staging-Untersuchungen durchgeführt:

- Zur Entdeckung von Fernmetastasen: Ergebnisse aus körperlicher Untersuchung und bildgebenden Verfahren, Ultraschall, Röntgen, Sono, CT, MRI, PET.
- Marker im Serum: S-100 (v. a. bei Fernmetastasierung), bei TU-Progression oft LDH (unspezifischer Metastasenmarker)

Ergebnisse: alles unauffällig.

Welche weiteren Therapiemöglichkeiten schlagen Sie Ihrer Patientin vor?

Lymphadenektomie der betroffenen LK-Station, adjuvante Immuntherapie (Interferon- α).

Wie sieht die Prognose für Ihre Patientin aus?

Die Prognose hängt vom Stadium ab, die Patientin befindet sich mit Lymphknotenbefall, aber fehlender Fernmetastasierung in Stadium 3. Für Stadium 3 liegt die 5-JÜR bei > 19 % ().

Anhang

INHALTSVERZEICHNIS



Abbildungen und Tabellen

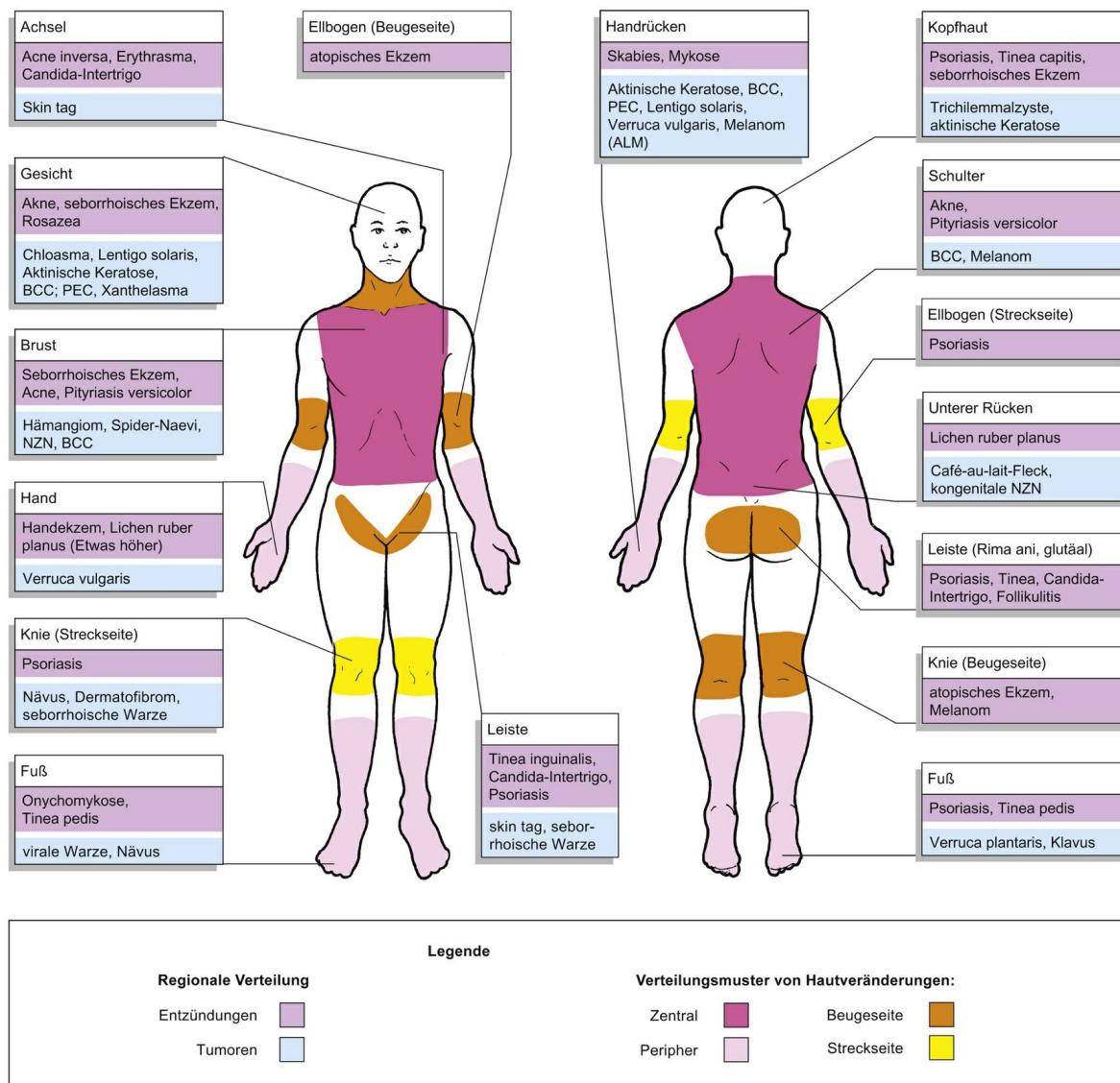


ABB. 52.1 Topografische Verteilung der Dermatosen

Tab. 52.1 Wichtige dermatologische Begriffe und ihre Bedeutungen

Allergie	Spezifische Änderung der Immunitätslage im Sinne einer krank machenden Überempfindlichkeit, meist gegen exogene, unschädliche Stoffe (Allergene). Man unterscheidet nach Coombs und Gell 4 Allergietypen, die sich in den verschiedensten Formen in nahezu allen Organen manifestieren können, am häufigsten betroffen sind Haut und Schleimhäute.
Akanthose	Verdickung der Epidermis durch Hyperplasie und Hypertrophie des Stratum spinosum (z. B. bei Psoriasis)
Akantholyse	Auflösung der Verbindung der Epithelzellen untereinander mit intraepithelialer Spaltbildung (z. B. bei Pemphigus, Herpesinfektion)
Atopie	Vererbbarer Neigung zur Vermittlung von Allergien, assoziiert mit erhöhter IgE-Bildung. Zum atopischen Formenkreis gehören das atopische Ekzem, das allergische Asthma bronchiale und die allergische Rhinokonjunktivitis.
Dermografismus	Lokale Gefäßreaktion auf eine unbestimmte mechanische Reizung der Haut, normale Reaktion: Rötung durch Vasodilatation; beim atopischen Ekzem weißer Dermografismus durch Vasokonstriktion; bei der Urticaria factitia urtikarieller Dermografismus
Ekzem	Nicht infektiöse, entzündliche Epidermodermatitis mit Juckreiz; Einteilung nach dem Verlauf: akutes Ekzem (Erythem, Ödem, Bläschen, Erosionen und Krusten), chronisches Ekzem (Schuppung, Lichenifikation, Hyperkeratosen, Rhagaden); typisches dermatohistologisches Erscheinungsbild: Spongiose, Akanthose, Parakeratose, lymphozytäre Infiltration
Enanthem	Schleimhautausschlag als flächenhafte oder fleckige Effloreszenz
Epikutantest	Hauttestung zum Nachweis einer allergischen Kontaktallergie

Erythem	Flächenhafte Rötung der Haut
Erythrodermie	Rötung der gesamten Hautoberfläche
Epidermolyse	Spalt- und Blasenbildung im Bereich der dermoepidermalen Grenzzone
Exanthem	Schubweises Auftreten gleichartiger entzündlicher Effloreszenzen auf großen Hautbereichen, Erscheinungen müssen einen zeitlichen Ablauf mit Anfang, Höhepunkt und Ende zeigen (z. B. bei Arzneimittelunverträglichkeit, Syphilis, Scharlach).
Impetiginisation	Impetigoähnliche, honiggelbe Krustenbildung, die durch sekundäre, bakterielle Infektion einer Dermatose entsteht
Integument	Decke, Hülle, äußere Haut
Intrakutantest	Hauttestung durch intrakutane Applikation von Antigenen zum Nachweis einer Soforttypallergie
Köbner-Phänomen	Syn. isomorpher Reizeffekt, durch mechanische Hautreizung werden neue Krankheitsherde einer vorbestehenden Dermatose ausgelöst.
Lichenifikation	(„Flechtenbildung“), Verdickung der Haut mit überdeutlicher und vergrößerter Felderzeichnung. Starker Juckreiz, der zu vielfältigen Kratzeffekten führt (z. B. beim atopischen Ekzem)
Mazeration	Auf- bzw. Erweichen der Haut durch längeren Kontakt mit Flüssigkeit, z. B. bei starker Schweißbildung
Milien	Stecknadelkopfgroße, weißliche, oberflächliche, halbkugelige Zysten, vor allem im Gesicht
Mutilationen	Verstümmelungen an den Akren
Nikolski-Phänomene	Nikolski-Phänomen 1: Blasenbildung durch seitlichen Druck auf unverändert erscheinende Haut; Nikolski-Phänomen 2: Verschieblichkeit der Blasen innerhalb der Epidermis
Pannikulitis	Entzündung des Unterhautfettgewebes
Phakomatose	Oberbegriff für neurokutane Syndrome mit ektodermalen und/oder mesenchymalen Tumoren sowie kongenitalen Gefäßveränderungen an Haut, Augen, ZNS (Angiophakomatosen)
Petechien	Stecknadelkopfgroße Einblutungen
Plaque	Flächige oder flach erhabene, plattenartige Hautveränderung
Poikilodermie	Buntscheckige Hautveränderungen mit diffuser Atrophie, De- und Hyperpigmentierungen, disseminierten Teleangiektasien, Erythemen und Schuppung
Prick-Test	Hauttestung durch Auftragen einer Allergenlösung und anschließendes Einbringen in die Epidermis mit einer Prick-Testnadel zum Nachweis von Soforttypallergien
Pseudoallergie	Unverträglichkeitsreaktionen, die in ihrer klinischen Ausprägungen den klassischen Allergien sehr ähneln. Es können aber keine immunologischen Veränderungen nachgewiesen werden.
Purpura	Kleinfleckige Einblutungen
PUVA-Behandlung	Fotochemotherapie, UVA-Belichtung ca. 2 h nach örtlicher oder systemischer Applikation eines Fotosensibilisators (z. B. Psoralen)
Pyodermie	Infektion der oberflächlichen oder tiefen Hautschichten und der Hautanhängegebilde, verursacht meist durch Staphylo- oder Streptokokken
Spongiose	Interzelluläres Ödem, das die Zellen auseinanderdrängt (z. B. in der Epidermis beim Ekzem)
Synechien	Verwachsung
Teleangiektasien	Bleibende Erweiterung kleiner oberflächlicher Hautgefäße
Tzanck-Test	Schnelltest in der Diagnostik bullöser Dermatosen. Vom Blasengrund wird nach vorsichtigem Eröffnen einer frischen Blase Gewebsmaterial entnommen. Pemphigus vulgaris: akantholytische Epidermiszellen („Tzanck-Zellen“), Virusgenese: ballonierend degenerierende Zellen.
Vaskulitis	Syn. Angiitis; entzündliche Reaktion, die von der Blutgefäßwand ausgeht und hauptsächlich diese betrifft. Häufigste Form: Vasculitis allergica.
Zyste	Ein- oder mehrkammeriger, durch eine Gewebskapsel abgeschlossener Hohlraum mit dünn- oder dickflüssigem Inhalt

Tab. 52.2 Mundschleimhautveränderungen bei Hautkrankheiten

TEN, SJS	Großflächige, schmerzhafte Desquamationen
Pemphigus vulgaris	Unregelmäßig geformte, oberflächliche Erosionen
Vernarbendes Schleimhautpemphigoid	Tiefe Schleimhautdefekte mit narbiger und z. T. synchialer Abheilung
SLE	Akut auftretende flache Ulzera
Lichen ruber mucosae	Netzartige, weiße Zeichnung der Wangenschleimhaut, teils erosiv, hochentzündliche Areale
PSS	Verkürztes, sklerosiertes Zungenbändchen
Lues I	Primäraffekt, Ulcus durum
Lues II	Plaques muqueuses (weiße Beläge)
Lues III	Gummen (knotiges Infiltrat, das ulzeriert und ein zähes Sekret abgibt)

Tab. 52.3 Dermatosen mit charakteristischen Nagelveränderungen

Psoriasis	Tüpfelnägel, Ölklecke, subunguale Hyperkeratosen, Onycholysen, Krümelnagel, fehlende Kutikula
Lichen ruber	Längsriefelung, Aufsplitterungen der Nagelplatte, Vernarbungen des Nagelbetts
Epidermolysis bullosa congenita	Onychodystrophie, Anonychie
Morbus Darier	Leukonychia longitudinalis striata (längs verlaufende weiße Streifen)
Alopecia areata	Tüpfelnägel, Atrophie
Sézary-Syndrom	Onychodystrophie

Quellenverzeichnis

Der Verweis auf die jeweilige Abbildungsquelle befindet sich bei allen Abbildungen im Werk am Ende des Legendentextes in eckigen Klammern.

[E273]	Mir: Atlas of Clinical Diagnosis. Elsevier Saunders, 2. Aufl. 2003
[E306]	Wilkinson/Shaw/Orton: Dermatology in Focus. Elsevier Churchill Livingstone 2005
[E328]	Burkitt/Quick/Reed: Essential Surgery: Problems, Diagnosis & Management. Elsevier Churchill Livingstone, 4. Aufl. 2007
[E352]	Kierszenbaum: Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology. Elsevier Mosby, 2. Aufl. 2007
[E365]	James/Berger/Elston: Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. Elsevier Saunders, 10. Aufl. 2005
[E385]	Habif: Clinical Dermatology, A color guide to diagnosis and therapy. Elsevier Mosby, 5. Aufl. 2010
[E411]	Leonard: Building a Medical Vocabulary: with Spanish Translations. Elsevier Saunders, 6. Aufl. 2005
[E422]	Weston/Lane/Morelli: Color Textbook of Pediatric Dermatology. Elsevier Mosby, 4. Aufl. 2007
[E433]	Neville, Damm et al.: Oral and Maxillofacial Pathology. Elsevier Saunders, 3. Aufl. 2008
[E434-003]	Jorizzo/Schaffer: Dermatology. Elsevier Saunders 2012
[E437]	Salvo: Mosby's Pathology for Massage Therapists. Elsevier Mosby, 2. Aufl. 2008
[E478]	Bologna/Jorizzo/Rapini: Dermatology. Elsevier Mosby, 2. Aufl. 2008
[E490]	Black, Ambros-Rudolph et al.: Obstetric and Gynecologic Dermatology. Elsevier Mosby, 3. Aufl. 2008
[E503]	Kiegman, Behrman et al.: Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier Saunders, 18. Aufl. 2007
[E567]	Lewis, Heitkemper et al.: Medical-Surgical Nursing in Canada: Assessment and Management of Clinical Problems. Elsevier Mosby 2006
[E645]	Telser: Elsevier's Integrated Histology. Elsevier Mosby 2007
[E646]	Stevens/Lowe: Human Histology. Elsevier Mosby, 3. Aufl. 2005
[E647]	Gawkrodger: Dermatology: An Illustrated Colour Text. Elsevier Churchill Livingstone, 3. Aufl. 2002
[E648]	Young, Lowe et al.: Wheather's Functional Histology. Elsevier Churchill Livingstone, 5. Aufl. 2006
[E649]	Elewski/Hughes/Parson: Differential Diagnosis in Dermatology. Elsevier Mosby 2005
[E650]	Cohen: Pediatric Dermatology. Elsevier Mosby, 3. Aufl. 2005
[E651]	Creager/Dzau/Loscalzo: Vascular Medicine: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier Saunders 2006
[E652]	Rutter: Community Pharmacy: Symptoms, Diagnosis and Treatment. Elsevier Churchill Livingstone, 2. Aufl. 2008
[E653]	Flint, Haughey et al.: Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery. Elsevier Mosby, 5. Aufl. 2010
[E654]	Scully: Medical Problems in Dentistry. Elsevier Churchill Livingstone, 6. Aufl. 2010
[E655]	Hockenberry/Wilson: Wong's Essentials of Pediatric Nursing. Elsevier Mosby, 8. Aufl. 2009
[E663]	Applegate: The Anatomy and Physiology Learning System. Elsevier Saunders, 4. Aufl. 2010
[E880]	Galvin/Bishop: Case Studies for Complementary Therapists: a collaborative approach. Elsevier Churchill Livingstone 2011
[F210-005]	Ring/Messmer: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. In: The Lancet, Volume 309, Februar 1977
[K314]	A. Weyershäuser, Fotografinmeisterin, Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)
[L141]	S. Elsberger, München
[L157]	S. Adler, Lübeck
[L190]	G. Raichle, Ulm
[L231]	S. Dangl, München
[L238]	S. Klebe, Großhelfendorf
[M123]	Prof. Dr. med. T. Dirschka, Wuppertal
[M174]	Prof. Dr. Gernot Rassner, Tübingen

[M209]	Prof. Dr. med. R. Fölster-Holst, Universitäts-Hautklinik Kiel
[M213]	Prof. Dr. med. C. Seebacher, Dresden
[O593]	Dr. med. R. Hartwig, Cuxhaven
[O611]	Dr. J. L. Bolognia, Yale Medical School/Yale residents slide Collection
[R189]	Marre: Klinische Infektiologie. Elsevier Urban & Fischer 2000
[R190]	Michalk/Schönau: Differentialdiagnose Pädiatrie. Elsevier Urban & Fischer, 3. Aufl. 2011
[T417]	By permission of Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.
[T426]	Prof. Dr. med. P. Schmidt-Grendelmeier, Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Schweiz
[T427]	PD Dr. med. B. Hermes, Klinik für Dermatologie und Phlebologie, Vivantes Klinikum in Friedrichshain – Landsberger Allee, Berlin
[T428]	Prof. Dr. med. L. E. French, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Schweiz
[T429]	Dr. med. M. Prinz, Vavricka, Zürich-Oerlikon
[T430]	Prof. Dr. med. Dr. h.c. T. Ruzicka, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, LMU München
[T432]	Prof. Dr. med. Peter Fritsch, Innsbruck
[T433]	Prof. Dr. med. R. Kaufmann, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main
[T434]	Prof. Dr. med. W. Nolte, Gelsenkirchen
[T435]	Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Ramadori, Göttingen
[T436]	Prof. Dr. med. T. Sauerbruch, Bonn
[T437]	Prof. Dr. Dr. med. habil. W.-B. Schill, Gießen
[T438]	PD Dr. med. H.-P. Baum, Zweibrücken
[U242]	Allergopharma Joachim Ganzer KG, Reinbeckl
[W798]	World Health Organization (WHO), Genf

Register

A

Ablagerungskrankheiten,
Abschürfung,
Abt-Letterer-Siwe-Erkrankung,
Acanthosis nigricans benigna, ,
Acanthosis nigricans maligna,
Acne aestivalis,
Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer,
Acrodermatitis enteropathica,
Acrokeratosis Bazex,
Addison-Krankheit,
AIDS,
AIDS-assoziiertes Kaposi-Sarkom,
Akne,
Therapeutika,
Therapie,
Akrogerie (Gottron),
Akrolentiginöses malignes Melanom (ALM),
Akrozyanose,
Aktinische Keratose,
Aktinisches Retikuloid,
Aktinomykose,
Akutes toxisches Kontaktekzem,
Albinismus,
Alibert-Bazin,
Alkaliresistenztest,
Allergen,
Allergie, ,
Allergologisch-immunologische Diagnostik,
Allgemeinuntersuchung,
Alopezie,
Aminosäurestoffwechsel
 Störungen,
Amyloidose,
Anagenphase (Haar),
Analekzem,
Analfissur,
Anamnese,
Anaphylaktoide Reaktion,
Anaphylaxie,
Andrologie,
Andrologische Diagnostik,
Angiokeratom,
Angiologische Diagnostik,
Angiomatosen, neurokutane,
Angiom, seniles,
Angioödem,
Angiosarkom, idiopathisches,
Angiosarkom, lymphödemassoziiertes,
Anthrax,
Antibiotika, ,
Antigen,
Antihistaminika,
Antikeratolytika,

Antimikrobielle Substanzen,
Antimykotika, ,
Antiphospholipid-Syndrom,
Antipsoriatika,
Aphthen,
Apokrine Drüsen,
Arsenkeratose,
Arterielle Verschlusskrankheit (AVK),
Arzneimittelexanthem, fixes,
Arzneimittelinduzierter systemischer Lupus erythematoses,
Arzneimittelreaktionen,
Atherom,
Atopische Dermatitis,
Atopisches Ekzem,
Atrophie,
Atrophie blanche, ,
Ausschleichen,
Ausspitzphänomen,
Autoimmunerkrankungen, blasenbildende,
Autoimmunität,
Azathioprin,

B

Balneotherapie,
Basalzelle,
Basalzellkarzinom,
Beau-Linien,
Becker-Nävus,
Behçet-Erkrankung,
Berloque-Dermatitis,
Besenreiser,
Bilharziose,
Biologika,
Biopsie,
Blaschko-Linien,
Blase,
Blasenbildende Autoimmunerkrankungen
 Differenzialdiagnose,
 Blauer Nävus,
 Blutgefäßproliferationen,
 Boeck-Krankheit,
 Booster-Effekt,
 Borrelien,
 Bowen-Krankheit, ,
 Brocq-Kürette,
 Bulla,
 Bullöses Pemphigoid, ,
 Bullosis diabetorum,
 Buruli-Ulkus,
 Buschke-Fischer,
 B-Zell-Lymphome,

C

C1-Inhibitor-Mangel,
Café-au-Lait-Fleck,
Calcineurin-Inhibitoren,
Calcinosis cutis, ,
Candida-Paronychie,
Candidose,
Chancroid,
Cheilitis,
Chicken pox,

Chloasma uterinum,
Chloroquin,
Chronische aktinische Dermatitis,
Chronischer familiärer benigner Pemphigus),
Chronisch kutaner Lupus erythematoses (CDLE),
Chronisch-mukokutane Candidose,
Chronisch-venöse Insuffizienz,
Cicatrix,
Ciclosporin,
Cimicosis,
Combustio,
Condylomata acuminata,
Condylomata plana,
Congelatio,
Corium,
Cornu cutaneum,
Corona phlebectatica,
Creme,
CREST-Syndrom,
Cronisch-venöse Insuffizienz,
Crusta,
Cushing-Syndrom,
Cutis marmorata,
Cyclophosphamid,

D

Darier-Krankheit,
Darier-Zeichen,
Darmabrasion,
Darmkrankungen,
Dellwarzen,
Demodex folliculorum,
Dendritische Zellen,
Dermale Fasern,
Dermale Matrix,
Dermatitis herpetiformis Duhring,
Dermatitis, periorale,
Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP),
Dermatom,
Dermatomyositis, ,
Dermatophyteneinfektionen,
Dermatosen, papulöse lichenoide,
Dermatosklerose,
Dermis,
Dermoepidermale Junktionszone,
Dermografismus,
Diabetes mellitus,
Diffuses Myxödem,
Direkte Immunfluoreszenz (DIF),
distale Arthritis,
Dorsalzyste, mukoide,
Dyshidrotisches Ekzem,
Dyskeratosis follicularis,

E

Ecthyma,
Eczema herpeticum,
Effloreszenz,
Effluvium,
Ehlers-Danlos-Syndrom,
Eisenmangel,
Ekkrine Schweißdrüsen,

Ektoparasitizide,
Ektothrixinfektion,
Ekzem,
Ekzem, atopisches,
Ekzem, dyshidrotisches,
Ekzem, nummuläres,
Ekzem, seborrhoisches,
Endothrixinfektion,
Enzephalomyelitis, progressive,
Eosinophile Fasziitis,
Eosinophiles Granulom,
Epheliden,
Epidermaler Nävus,
Epidermis, ,
Epidermodyplasia verruciformis,
Epidermolysen, hereditäre,
Epidermolysis acuta toxica,
Epidermolysis bullosa acquisita,
Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica (EBD),
Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ),
Epidermolysis bullosa simplex (EBS),
Epidermolysis bullosa simplex generalisata (Typ Körner),
Epidermolysis bullosa simplex localisata (Typ Weber-Cockayne),
Epikutantest,
Erbgrind,
Erfrierung,
Erntekräuze,
Erosion,
Erregernachweis,
Erysipel,
Erysipelas carcinomatous,
Erysipeloid,
Erythema ab igne,
Erythema e calore,
Erythema exsudativum multiforme (EEM),
Erythema induratum,
Erythema necroticans migrans,
Erythema nodosum,
Erythemasquamöse Hauterkrankungen,
Erythemasquamöses Exanthem,
Erythrasma,
Erythrodermie,
Erythroplasie Queyrat,
Erythropoetische Protoporphyrrie,
Exantheme, polymorphe,
Excoriatio,
Exkochleation,
Exostose,
Exsikkationsekzem,
Extrakorporale Fotopherese,
Extratestikuläre Störungen,
Exzision,
Eythema gyratum repens,

F

Faltenzunge,
FAMMM-Syndrom,
Fasziitis, nekrotisierende,
Favus,
Feigwarzen,
Felderhaut,
Fertilitätsstörungen, männliche,

Feuchtwarzen,
Feuermal,
Fibroblasten,
Fibrom, weiches,
Filzläuse,
Flachwarzen,
Flöhe,
Follikuläre Pyodermien,
Follikularkeratosen,
Follikulitis,
Fotoallergische Reaktionen,
Fotochemotherapie mit Psoralen (PUVA),
Fotodermatosen,
Fotodynamische Diagnostik und Therapie,
Fotopatchtest,
Fotopherese, extrakorporale,
Fotoprovokation,
Fototoxische Reaktionen,
Frühsommermeningoenzephalitis (FSME),
Funktionelle Gefäßkrankheiten,
Furunkel,
Fußsohlenwarzen,

G

Gefäßkrankheiten, funktionelle,
Genitale Candidose,
Geschwulst,
Gicht,
Glasspateldruck,
Glomustumoren,
Glukagonom-Syndrom,
Glukokortikoide, ,
Gonorrhö,
Gorlin-Goltz-Syndrom,
Graft versus Host Disease (GvHD),
Gramnegativer Fußinfekt,
Granuloma anulare,
 disseminatum,
Granuloma inguinale,
Granuloma pyogenicum,
Gräserdermatitis,
Grübchennägel,
Grützbeutel,
Gürtelrose,

H

Haar,
Haarbalgmilbe,
Haarbulbus,
Haarfollikel,
Haarschaft,
 Veränderungen,
Haarwurzel,
Haarzunge, schwarze,
Haarzyklus,
Hailey-Hailey-Krankheit,
Half-and-half nails, ,
Hallopeau-Siemens,
Halonävus,
Hämangiom, infantiles,
Hämorrhoiden,
Handekzem,

Hand-Schüller-Christian-Erkrankung,

Hautbefund,

Hautbiopsie,

Hautdrüsen,

Hautflora,

Hautfunktionstest,

Hautschäden

chemische,

thermische,

Hauttuberkulose,

Hauttypen,

Hefeinfektionen,

Herpes-simplex-Virus,

Herpesviren (HSV),

Herpes zoster,

generalisatus,

Herpetische Gingivostomatitis,

Hippel-Lindau-Syndrom,

Hirnsklerose, tuberöse,

Hirsutismus,

Histiocytosis X,

Histiozyten,

Histiozytose,

HIV-Infektion,

Hobelspanphänomen,

Hodenbiopsie,

Hodenschaden,

Hodgkin-Krankheit,

Hormonstörungen,

Hornschorpen,

Hornzelle,

Hornzysten,

Hot-Tub-Dermatitis,

Humane Papilloma-Viren (HPV),

Hyperkortisolismus,

Hypermelanose,

Hyperparathyreoidismus,

Hyperpigmentierung,

Hyperplasie, pseudoepitheliomatöse,

Hypersensitivitätsreaktion,

Hyperthyreose,

Hypertrichose,

Hypertrichosis lanuginosa acquisita,

Hypertrophe Narben,

Hypodermitis,

Hypogonadismus,

Hypomelanose,

Hypopigmentierung,

Hypothyreose,

I

Ichthyose, ,

Idiopathische Lichtdermatosen,

Idiopathisches Angiosarkom,

Immunantwort,

Immunfluoreszenz,

Immunmodulatoren, ,

Immunologische Tests,

Immunreaktion

pathogene,

Typen,

Immunsuppressiva,

Impetigo contagiosa,
Impftuberkulose,
Indirekte Immunfluoreszenz (IIF),
Insektengiftallergie,
Insemination,
In-situ-Karzinom,
Interface-Dermatitis,
Intertriginöse Candidose,
Intervalltherapie,
Intrakutantest,
Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI),
In-vitro-Fertilisierung,
Ionisierende Strahlen,

J

Juckreiz,

K

Kala-Azar,
Kälteschaden, chronischer,
Kalzinose,
Kaposi-Sarkom,
Karbunkel,
Katagenphase (Haar),
Kauterisation,
Keimzentrumslymphom,
Keloide,
Keratinisierungsstörungen,
Keratinozyten,
Keratolysis sulcata plantaris,
Keratose, aktinische,
Keratosis
 follicularis,
 palmoplantaris diffusa circumscripta,
 palmoplantaris papulosa (maculosa),
 palmoplantaris transgrediens,
 pilaris, ,
Kerion Celsi,
Kerzentropfphänomen,
Kleiderläuse,
Klippel-Trenaunay-Syndrom,
Knopfsonde,
Knoten,
Koennen-Tumoren,
Koilonychie,
Kollagenosen,
Kompressionsverband,
Kongenitale erythropoetische Porphyrie,
Kongenitaler Nävuszellnävus,
Kontaktekzem,
 toxisches,
Kopfläuse,
Körnerzelle,
Krallenhand,
Krampfadern,
Krätze,
Kratzen,
Krümelnagel,
Kruste,
Kryotherapie,
Kürettage,
Kutane Leishmaniose der Alten Welt,

Kutane paraneoplastische Syndrome (KPS),

Kutane Schistosomiasis,

Kutis,

L

Landkartenzunge,

Langerhans-Zellen, ,

Langerhans-Zell-Histiozytose,

Langer-Spaltlinien,

Lanugo-haare,

Larva currens,

Larva migrans,

Laser,

Laugenverätzung,

Lausbefall,

Lebererkrankungen,

Lederhaut,

Leiomyosarkom,

Leishmaniose,

Leistenhaut,

Lentigines,

Lentigo-maligna-Melanom (LMM),

Lepra, ,

Lepromin-(Mitsuda-)Reaktion,

Leukoplakie,

Lichen

myxoedematosus,

nitidus,

pilaris,

ruber planus,

sclerosus et atrophicus (LSA),

scrofulosorum,

simplex chronicus,

Vidal,

Lichtdermatosen, idiopathische,

Lichtdiagnostik, ,

Lichtschutzmittel,

Lichttherapie,

Lichttreppe,

Light-Hardening, ,

Lineare IgA-Dermatose,

Lingua

geographica,

nigra,

plicata,

Lipidspeicherkrankheiten,

Lipidstoffwechselstörungen,

Livedo racemosa,

Livedo reticularis,

Lokaltherapie,

Lösung,

Lotio,

Lues,

Lukozytoklastische Vaskulitis,

Lupenuntersuchung,

Lupus erythematoses (LE),

Lyme-Arthritis,

Lyme-Borreliose, ,

Lymphadenosis cutis benigna,

Lymphödemassoziiertes Angiosarkom,

Lymphogranuloma venereum,

Lymphom,

Lymphomatoide Papulose,

M

Makula,
Mal de Meleda,
Malignes Melanom,
Mallorca-Akne,
Malum perforans,
Mangelerscheinungen,
Marginalzonenlymphom,
Marisken,
Mastozytose,
Matrixstörungen,
Meißner-Tastkörperchen,
Melanodermitis toxica,
Melanom, malignes,
Melanom, subungueal,
Melanozyten, ,
Melasma,
Melkersson-Rosenthal-Syndrom,
Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth,
Merkel-Zellen, ,
Merkel-Zellkarzinom,
Mesenchymale maligne Tumoren,
Metallablagerungen,
Methotrexat,
Mikrografische Chirurgie,
Mikrostomie,
Milben,
Miliartuberkulose, akute,
Milien,
Milzbrand,
Mixed connective tissue disease (MCTD)),
Molluscum contagiosum,
Mongolenfleck,
Morbus Addison,
Morbus Behçet,
Morbus Boeck,
Morbus Bowen, ,
Morbus Cushing,
Morbus Darier,
Morbus Hailey-Hailey,
Morbus Hodgkin,
Morbus Osler,
Morbus Paget,
Morbus Reiter,
Mucinosis erythematosa reticularis,
Mucinosis follicularis,
Mukoide Dorsalzyste,
Mukokutane Leishmaniose der Neuen Welt,
Mundschleimhaut
 Veränderungen,
Mundwinkelrhagade,
Muzinose,
Mycophenolatmofetil,
Mycosis fungoides (MF),
Myiasis,
Mykobakterielle Infektionen,
Mykobakterien, atypische,
Mykosen der Haut,
Myxödem, diffuses,
Myxoedema prätibiale,

N

Naevus

araneus,
bleu,
flammeus,
fuscoceruleus,
sebaceus,
spilus,

Nagel,

Nagel, eingewachsener,

Nagelläsionen,

Nagelplatte

Pigmentierungsanomalien,

Nagelpsoriasis,

Nagelveränderungen,

Nahrungsmittelallergie,

Narbe,

Nävus,

Ito,

Ota,

Nävus-Spitz,

Nävuszellnävus,

kongenitaler,

Nebennierenrindeninsuffizienz,

Necrobiosis lipoidica,

Nekrotisierende Fasziitis,

Neonataler Lupus erythematoses,

Nesselfieber, ,

Netherton-Syndroms,

Neurodermitis,

circumscripta,

Neurofibromatose,

Neurokutane Angiomasen,

Nierenerkrankungen,

Nikolski-Phänomen,

Nitrazingeltest,

Nodus,

Non-Langerhans-T-Zell-Histiozytose,

Nummuläres Ekzem,

O

Okklusivverband,

Okulokutaner Albinismus (OCA),

Onychodystrophie,

Onycholyse, ,

Onychomykose,

Onychoschisis lamellosa,

Operative Therapie,

Orale Candidose,

Orientbeule,

Orthopoxviren,

Osler-Krankheit,

Osteochondrom, subunguales,

Overlap-Syndrom,

P

Paget-Krankheit,

Palmoplantarkeratosen (PPK),

Palpation,

Panaritium,

Panarteriitis nodosa,

Pannikulitis,

Papille,
Papula,
Papulonekrotisches Tuberkulid,
Papulöse lichenoide Dermatosen,
Papulose, lymphomatoide,
Parakeratose,
Paraneoplastischer Pemphigus,
Parapoxviren,
Parapsoriasis en plaques,
Parapsoriasisgruppe,
Parasitäre Hautkrankheiten,
Paronychie,
PASI (Psoriasis Area and Severity Index),
Paste,
Patchtest,
Pathergie-Phänomen,
Pediculosis
 capitis,
 pubis,
 vestimentorum,
Pedikulose,
Pemphigoid, bullös,
Pemphigoid gestationis,
Pemphigoidgruppe,
Pemphigusgruppe,
Pemphigus vulgaris,
Perianalvenenthrombose,
Periorale Dermatitis,
Periorfizielle Tbc,
Perlèche,
Perthes-Test,
Phakomatosen,
Phänomen des blutigen Taus,
Phänomen des letzten Häutchens,
Phlebitis migrans saltans,
Phlegmone,
Piebaldismus,
Pigmentstörungen,
Pinkus-Haarscheiben,
Pitted keratolysis,
Pityriasis
 lichenoides,
 rosea,
 rubra pilaris,
 versicolor,
Plane juvenile Warzen,
Plattenepithelkarzinom, ,
Pockenviren,
Polidocanol,
Polymorphe Exantheme,
Polymorphe Lichtdermatose,
Porphyria cutanea tarda,
Porphyrie,
Post-radiationem-Angiosarkom,
Postthrombotischer Ulkus,
Poxvirus mollusci,
Präkanzerosen, fakultative,
Prick-Test,
Primäreffloreszenz,
Primär noduläres malignes Melanom (NMM),
Probeexzision (PE),
Progeria adulorum,

Progerie (Hutchinson-Gilford),
Progressive Enzephalomyelitis,
Progressive systemische Sklerodermie (PSS),
Proktologie,
Protoporphyrice, erythropoetische,
Prurigo,
Pruritus,
Pseudoacanthosis nigricans,
Pseudoallergie,
Pseudoepitheliomatöse Hyperplasie,
Pseudohornzysten,
Pseudoichthyosen,
Pseudolymphom,
Pseudoxanthoma elasticum,
Psoriasis,
 pustulosa,
 vulgaris,
Psoriatische Erythrodermie,
Puder,
Pulikose,
Purpura jaune d'ocre,
Purpura Schoenlein-Henoch,
Pustel,
Pustula,
PUVA,
Pyoderma gangraenosum,
Pyodermien
 follikuläre,
 nicht follikuläre,

Q

Quaddel, ,
Quaddelsucht,
Queyrat,
Quincke-Ödem,

R

Radiodermatitis,
Radiokeratose,
RAST,
Raynaud-Phänomen,
Raynaud-Symptomatik,
Rebound-Phänomen,
Recklinghausen,
Reiben (Untersuchung),
Reiter-Krankheit,
Retinoide,
Rhagade,
Riesenkondylome Buschke-Löwenstein,
Riesenpigmentnävus,
Rosazea,
 Therapeutika,
Rubeosis faciei,
Rückfallfieber,

S

Salbe,
Sarkoidose,
Säureverätzung,
Scharlach,
Schleimhautpemphigoid,
Schrunde,

Schuppe,
Schuppenflechte,
Schüttelmixtur,
Schwarze Haarzunge,
Schwarzer Tod,
Schweinerotlauf des Menschen,
Schweißdrüsen,
Schwimmbadgranulom,
Seborrhoische Keratose,
Seborrhoisches Ekzem,
Seitenastvarikose,
Sekundäreffloreszenz,
Sexually transmitted diseases (STD),
Sézary-Syndrom,
Sharp-Syndrom,
Shingles,
Shulman-Syndrom,
Skabies,
Sklerodaktylie,
Sklerodermie,
zirkumskripte,
Skleromyxödem Arndt-Gottron,
Sklerose des Zungenbändchens,
Skrofuloderma,
Small Molecules,
Sneddon-Syndrom,
Sommersprossen,
Sonnenallergie,
Spermakonservierung,
Spermogramm,
Spezifische Immuntherapie (SIT),
Spider-Nävus,
Squama,
Stachelzelle,
Stammvarikose,
Staphylococcal scaled skin syndrome (SSSS),
Staphylokokkentoxin,
Stauungsekzem, ,
Stauungspigment,
Stevens-Johnson-Syndrom (SJS),
Stewart-Treves-Syndrom,
Stratum
 basale,
 corneum,
 granulosum,
 lucidum,
 papillare,
 reticulare,
 spinosum,
Streptokokkengangrän,
Streptokokkentoxin,
Stufentherapie,
Sturge-Weber-Syndrom,
Subakut-kutaner Lupus erythematoses (SCLE),
Subkutis,
Subunguale Hyperkeratose,
Subunguales Melanom,
Subunguales Osteochondrom,
Subunguale Tumoren,
Sulfone,
Superfiziell spreitendes malignes Melanom (SSM),
Sweet-Syndrom,

Swimmer's itch,
Syphilis,
Systemische medikamentöse Therapie,
Systemischer Lupus erythematoses (SLE),

T

Talgdrüsen, ,
Teerkeratose,
Teleangiektasie, , ,
Telogenphase (Haar),
Terminalhaare,
Terry-Nägel,
Thermische Hautschäden,
Thrombangiitis obliterans,
Thrombophlebitis,
Tiermilben,
Tinea,
 capitis,
 corporis,
 inguinalis,
 palmoplantaris,
 pedis,
 unguium,
T-Lymphozyten, ,
Toleranz,
Topische Glukokortikoide,
Toxische epidermale Nekrose (TEN),
Toxisches Schocksyndrom (TSS),
Trendelenburg-Test,
Trichilemmalzyste,
Trichomydosis axillaris,
Trichophyton rubrum,
Trichorrhesis invaginata,
Tricolore-Trias,
Tripper,
Trockenpinselung,
Trombidiose,
Tuberkulide,
Tuberkulose (Tbc),
Tuberöse Hirnsklerose,
Tumoren
 benigne,
 bindegewebige,
 Epidermis,
 subunguale,
Tüpfelnägel, ,
Tzanck-Test,

U

Uhrglasnägel,
Ulcus cruris, chronisches,
Ulcus cruris venosum,
Ulcus molle,
Ulkus,
 postthrombischer,
Ultraschall,
Unguis incarnatus,
Unna-Thost,
Urämie,
Urethritis, nicht gonorrhoeische,
Urtica,
Urtikaria,
 Dianostik

Drosophilae,
Vaskulitis,
UVA-Fototherapie,
UVA-Strahlen, ,
UVB-Strahlen,
UV-Schaden,

V

Varicella-Zoster-Virus (VZV),
Varikose,
Varizellen,
Varizen,
Vasculitis allergica,
Vater-Pacini-Lamellenkörperchen,
Vellushaare,
Venenkrankheiten,
Venerologie,
Verätzung,
Verband,
Verbrennung,
Verbrennungskrankheit,
Verbrühung,
Vergreisungssyndrome,
Verrucae
 planae juveniles,
 plantares,
 vulgares, ,
Verrucosis generalisata,
Vesicula,
Viruserkrankungen, exanthematische,
Virustatika, ,
Viruswarzen vom Hauttyp,
Viruswarzen vom Schleimhauttyp,
Viszerale Leishmaniose,
Vitaminmangel,
Vitiligo,
Vörner,
Vulgäre Warzen,

W

Wanzen,
Wärmeschaden, chronischer,
Weicher Schanker,
Werner-Syndrom,
Whirlpool-Dermatitis,
White forelock,
Wickham-Streifen,
Windeldermatitis,
Windpocken,
Wood-Lampe,
Wundverband,

X

Xanthelasma,
Xanthom,
Xeroderma pigmentosum,

Y

Yellow-Nail-Syndrom,

Z

Zecke, ,
Zerkariendermatitis,

Zervizitis, nicht gonorrhoeische,
Zinkmangel,
Zirkumskripte Sklerodermie,
Zona,
Zungenveränderungen,
Zupftest,
Zysten,