Duale Reihe

Dermatologie

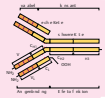
7. Auflage



Thieme

A Allgemeine Dermatologie


1 Unsere dynamische Haut · 3


2 Die Körperabwehr · 16


3 Dermatologische Diagnostik · 26


4 Therapieprinzipien in der Dermatologie · 41

B Leitsymptome

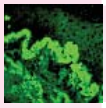



1 Makula · 89
2 Urtika · 95
3 Knoten · 98
4 Blasen · 101
5 Pusteln · 108
6 Schuppen · 111
7 Erosionen und Ulzera · 115
8 Exantheme · 119
9 Hämorrhagien · 122
10 Ekzeme · 124
11 Pruritus · 130
12 Trockene Haut · 133

C Spezielle Dermatologie


1 Allergische Krankheiten · 139


2 Ekzem · 169


3 Kollagenosen · 181


4 Physikalisch und chemisch bedingte Hautkrankheiten · 198


5 Erregerbedingte Krankheiten · 204


6 Benigne Tumoren und Naevi · 287


7 Maligne Tumoren und Paraneoplasien · 302


8 Maligne Lymphome und ähnliche Erkrankungen · 329


9 Granulomatöse Erkrankungen · 342


10 Blasenbildende Erkrankungen · 351


11 Erythematosquamöse Erkrankungen · 365


12 Papulöse Erkrankungen · 379


13 Neutrophile Dermatosen · 383


14 Schwangerschafts-dermatosen · 386


15 Umschriebene Dermatosen · 387


16 Ablagerungskrankheiten · 391


17 Erbkrankheiten der Haut · 401


18 Akne und akneähnliche Erkrankungen · 427


19 Venen und Venenkrankheiten · 436

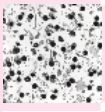

20 Proktologie · 445


21 Erkrankungen der Arterien · 449


22 Erkrankungen der Haare · 460


23 Pigmentstörungen der Haut · 478


24 Nagelveränderungen · 489


25 Andrologie · 494


26 Psychodermatologie · 505

Duale Reihe

Dermatologie

Herausgeberin: Ingrid Moll

begründet 1989 von Ernst G. Jung

unter Mitarbeit von:

Matthias Augustin
Friedrich A. Bahmer
Judith Bahmer
Christiane Bayerl
Hugo P. J. Boonen
Esther Coors
Margitta Grimmel
Ina Hadshiew
Uwe Hauswirth
Heidelore Hofmann
Ernst G. Jung*
Wolfgang Kimmig
Elke Knußmann-Hartig
Xavier Miller
Ingrid Moll
Marc Radtke
Astrid Rauterberg*
Wolfgang Schulze
Ute Siemann-Harms
Sabine Stangl
Athanasios Tsianakas
Volker Voigtländer*
Jürgen Weiß*
Robert Weßbecher*

* Mitarbeiter früherer Auflagen

7., komplett überarbeitete und erweiterte Auflage

728 Abbildungen, 104 Tabellen

Thieme

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

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter

www.thieme.de/service/feedback.html

Begründer der Dualen Reihe
und Gründungsherausgeber:
Dr. med Alexander Bob und
Dr. med. Konstantin Bob

DVD-Produktion: TERRA NOVA PanoramaVision, Stuttgart
Grafiker: Helmut Holtermann, Dannenberg;
Joachim Hormann, Stuttgart;
Franziska Lorenz, Hamburg
Layout: Arne Holzwarth, Stuttgart
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlagfoto: fotolia.com

Wichtiger Hinweis:

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe *dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entspricht.
Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. *Jeder Benutzer ist angehalten*, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. *Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.* Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.
Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

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

© 1989, 2010 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14, D-70469 Stuttgart
Unsere Homepage: www.thieme.de

Printed in Germany

Satz: Druckhaus Götz GmbH, 71636 Ludwigsburg,
gesetzt in 3B2, Version 9.1, Unicode
Druck: Offizin Andersen Nexö Leipzig GmbH, Zwenkau

ISBN 978-3-13-126687-3 1 2 3 4 5

Inhalt

Vorwort zur 7. Auflage XI

Teil A – Allgemeine Dermatologie

1 Unsere dynamische Haut – Aufbau und Funktionen 3
I. Moll

1.1 Makroskopische Struktur der Haut 3
1.2 Mikroskopische Struktur und Differenzierung der Haut 4
1.2.1 Epidermis 4
Histologischer Aufbau 5
1.2.2 Dermoepidermale Junktionszone 9
1.2.3 Haarfollikel 10
1.2.4 Drüsen der Haut 11
1.2.5 Dermis 12
1.3 Funktionen der Haut 14

2 Die Körperabwehr 16
Ch. Bayerl

2.1 Angeborenes Immunsystem 16
2.1.1 Struktur und Eigenschaft der Hautbarriere .. 16
2.1.2 Komplementsystem 16
2.1.3 Zellen und Mediatoren 17
Granulozyten 18
Monozyten-Makrophagensystem 18
Natürliche Killerzellen 18
2.2 Erworbenes Immunsystem 18
2.2.1 Auslösende Substanzen 19
2.2.2 Komponenten und Abläufe spezifischer Abwehrmaßnahmen 19
T-Lymphozyten 19
B-Lymphozyten 21
Immunglobuline 21
Mediatoren der Entzündung 22
Zytokine und differente Induktion von TH1- oder TH2-Antwort 23
2.3 Abstoßungsreaktion 23
2.4 Autoimmunerkrankungen 24
2.5 Tumorimmunologie 25

3 Dermatologische Diagnostik 26
E. Knußmann-Hartig

3.1 Anamnese und klinische Untersuchung 26
3.2 Effloreszenzen 27
3.2.1 Primäreffloreszenzen 27
3.2.2 Sekundäreffloreszenzen 30
3.2.3 Weitere dermatologische Begriffe 30
3.3 Befundbeschreibung 31
3.4 Technische Hilfsmittel 32
3.4.1 Spatel 32
3.4.2 Dermatoskopie 33
3.4.3 Ultraschall (Sonografie) 34
3.5 Photodynamische Diagnostik (PDD) 35
3.6 Konfokale Reflexionsmikroskopie 36
3.7 Histologische Verfahren 36
3.7.1 Grundlagen 36
3.7.2 Histopathologie 36
3.7.3 Immunhistopathologie 38
3.8 Allergologische Diagnostik 40
3.9 Mykologische Diagnostik 40
3.10 Untersuchung der Haare 40
3.11 Phlebologische Diagnostik 40
3.12 Andrologische Diagnostik 40

4 Therapieprinzipien in der Dermatologie 41
I. Hadshiew, W. Kimmig, U. Siemann-Harms, S. Stangl

4.1 Phototherapie und Klimatherapie *(I. Hadshiew)* 41
4.1.1 Phototherapie 41
Grundlagen 41
Anwendung in der Dermatologie 42
UVB-Phototherapie 44
UVA-Phototherapie 45
PUVA-Therapie (Psoralen und UVA-Therapie) 45
Photodynamische Therapie (PDT) 46
4.1.2 Klimatherapie 46
Totes Meer (Balneo-Helio-Therapie) 46
Gemäßigtes Seeklima (z. B. Nordseeinseln) .. 47
Hochgebirgsklima (über 1000 m) 47
4.2 Dermatochirurgische Therapieverfahren *(W. Kimmig, I. Hadshiew)* 48
4.2.1 Allgemeines 48
Vorbereitung vor operativen Eingriffen 48
Anästhesietechniken 49
4.2.2 Dermatochirurgische Verfahren 50
Probeexzision (Biopsie) 50
Inzision, Drainage 50
Kürettage 50
Dermabrasion 50
Elektrokaustik 51
Kryotherapie und Kryochirurgie 51
Einfache Exzision 51
Nageloperationen 52
Dehnungsplastik 52
Lappenplastiken 52
Transplantate 53
Liposuktion 55
Phlebochirurgie 55
Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens 56

4.3 Lasertherapie in der Dermatologie *(W. Kimmig, S. Stangl, I. Hadshiew)* **56**
4.3.1 Grundlagen 56
4.3.2 Anwendungen 57
Gefäßveränderungen 58
Pigmentveränderungen 58
Laserepilation 59
Abtragungslaser 60
Laserphototherapie 61
IPL-Technologie 61
Ausblick 61
4.3.3 Nachbehandlung 61
4.3.4 Qualifikation des behandelnden Arztes 61
4.4 Lokaltherapie *(I. Hadshiew, W. Kimmig)* **61**
4.4.1 Allgemeines 61
4.4.2 Wirkstoffe (Auswahl) 63
Lokale Glukokortikoide 63
Lokale Immunmodulatoren 64
Lokale Virustatika 64
Lokale Antimykotika 64
Lokale Vitamin-D_3-Analoga 64
Lokale Vitamin-A-Säure-Derivate 65
Lokale Antibiotika 65
Oberflächendesinfektion bei Hauterkrankungen 65
Galenische Wirkstoffe 66
Lokales Dithranol (Anthralin, synthetisches Chrysarabin) 66
4.4.3 UV-Schutz für die Haut 67
Grundlagen 67
Schutzmechanismen 67
Wichtige Definitionen und Normen 68
4.4.4 Verbände 69
4.5 Systemische Therapie *(I. Hadshiew, W. Kimmig)* **71**
4.5.1 Grundlagen 71
4.5.2 Antibiotika 72
4.5.3 Virustatika 73
4.5.4 Antimykotika 74
4.5.5 Antihistaminika 74
4.5.6 Retinoide 75
4.5.7 Fumarsäureester 76
4.5.8 Immunsuppressiva 76
Glukokortikoide 77
Immunmodulierende Stoffe 78
Biologicals (Biologics) 78
4.6 Ästhetische Dermatologie *(U. Siemann-Harms)* **80**
4.6.1 Faltenbehandlung 80
Faltenbehandlung mittels Botulinumtoxin . . . 81
Faltenaugmentation 82
Chemical Peeling 84
Lasertherapie 85
4.6.2 Hyperpigmentierungen 85

Teil B – Leitsymptome

M. Radtke, M. Augustin

1 Makula 89
1.1 Grundlagen 89
1.2 Formen und Einteilungen 89
1.2.1 Roter Fleck 89
Der Weg zur Diagnose 90
1.2.2 Brauner Fleck 91
Der Weg zur Diagnose 92
1.2.3 Weißer/heller Fleck 92
Der Weg zur Diagnose 92

2 Urtika 95
2.1 Grundlagen 95
2.2 Formen und Einteilung 95
2.3 Der Weg zur Diagnose 96
2.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 96

3 Knoten 98
3.1 Grundlagen 98
3.2 Formen 98
3.3 Der Weg zur Diagnose 98

4 Blasen 101
4.1 Grundlagen 101
4.2 Formen und Einteilungen 101
4.2.1 Intraepidermale Blasenbildung 102
4.2.2 Subepidermale Blasenbildung 102
4.3 Der Weg zur Diagnose 102
4.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 104

5 Pustel 108
5.1 Grundlagen 108
5.2 Formen 108
5.3 Der Weg zur Diagnose 108
5.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 109

6 Schuppen 111
6.1 Grundlagen 111
6.2 Formen und Einteilung 111
6.3 Der Weg zur Diagnose 112
6.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 112

7 Erosionen und Ulzera 115
7.1 Grundlagen 115
7.2 Der Weg zur Diagnose 115
7.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen 116

8 Exantheme 119
8.1 Grundlagen 119
8.2 Formen und Einteilung 119
8.3 Der Weg zur Diagnose 119
8.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 121

9 Hämorrhagien ... 122
9.1 Grundlagen ... 122
9.2 Formen ... 122
9.3 Der Weg zur Diagnose ... 122
9.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen ... 123

10 Ekzeme ... 124
10.1 Grundlagen ... 124
10.2 Formen und Einteilung ... 124
10.3 Der Weg zur Diagnose ... 126
10.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen ... 126

11 Pruritus ... 130
11.1 Grundlagen ... 130
11.2 Der Weg zur Diagnose ... 131
11.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen ... 131

12 Trockene Haut ... 133
12.1 Grundlagen ... 133
12.2 Der Weg zur Diagnose ... 134
12.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen ... 134

Teil C – Spezielle Dermatologie

1 Allergische Krankheiten ... 139
E. Coors, Ch. Bayerl, R. Weßbecher, V. Voigtländer

1.1 Allgemeines ... 139
1.2 Typ-I-Allergien ... 140
1.2.1 Pathogenese und Klinik ... 140
1.2.2 Pollenallergie ... 140
1.2.3 Allergien gegen andere Inhalationsallergene ... 141
1.2.4 Latexallergie ... 142
1.2.5 Nahrungsmittelallergie ... 142
1.2.6 Insektengiftallergie ... 142
1.2.7 Anaphylaxie ... 143
1.2.8 Diagnostik der Typ-I-Allergien ... 143
1.2.9 Therapie der Typ-I-Allergien ... 146
1.2.10 Urtikaria und Angioödem ... 148
1.3 Typ-II-Allergien ... 152
1.4 Typ-III-Allergien ... 152
1.4.1 Vasculitis allergica ... 152
1.5 Typ-IV-Allergien ... 154
1.5.1 Allergisches Kontaktekzem ... 154
1.5.2 Photoallergische Reaktionen ... 157
1.6 Arzneimittelreaktionen ... 160
1.6.1 Arzneimittelexantheme ... 161
1.6.2 Fixes Arzneimittelexanthem ... 162
1.6.3 Purpura pigmentosa progressiva ... 163
1.6.4 Erythema nodosum ... 164
1.6.5 Erythema exsudativum multiforme (EEM) ... 166
1.6.6 Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen ... 167

2 Ekzeme ... 169
E. Coors

2.1 Allgemeines ... 169
2.2 Kontaktekzeme ... 169
2.2.1 Akutes toxisches Kontaktekzem ... 169
2.2.2 Subtoxisch-kumulatives Kontaktekzem ... 170
2.2.3 Exsikkationsekzem ... 170
2.2.4 Windeldermatitis ... 171
2.3 Atopische Dermatitis ... 172
2.4 Dyshidrotisches Ekzem ... 177
2.5 Hyperkeratotisch-rhagadiformes Hand- und Fußekzem ... 178
2.6 Nummuläres Ekzem ... 178
2.7 Seborrhoisches Ekzem ... 179

3 Kollagenosen ... 181
I. Moll, A. Rauterberg

3.1 Lupus erythematodes *(I. Moll, A. Rauterberg)* **181**
3.1.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE) ... 181
3.1.2 Subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE) 186
3.1.3 Arzneimittelinduzierter SLE ... 186
3.1.4 Chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE) ... 187
Lupus erythematodes profundus ... 188
3.2 Systemische Sklerodermie (SS) *(I. Moll)* ... **189**
3.3 Dermatomyositis *(I. Moll)* ... **195**

4 Physikalisch und chemisch bedingte Hauterkrankungen ... 198
I. Moll, E. Coors, E. G. Jung

4.1 Mechanische Hautschäden *(I. Moll, E. G. Jung)* **198**
4.2 Hautveränderungen durch Temperatur, Strahlen und chemische Einwirkungen *(I. Moll, E. Coors, E. G. Jung)* ... **198**
4.2.1 Sonnenbrand *(I. Moll, E. G. Jung)* ... 200
4.2.2 Wiesengräserdermatitis *(I. Moll, E. G. Jung)* ... 201
4.2.3 Polymorphe Lichtdermatose (PLD) *(E. Coors)* ... 203

5 Erregerbedingte Krankheiten ... 204
F. A. Bahmer, M. Grimmel, H. Hofmann

5.1 Mykosen der Haut *(H. Hofmann)* ... **204**
5.1.1 Allgemeines ... 204
5.1.2 Infektionen durch Dermatophyten (Tinea) ... 204
5.1.3 Infektionen durch Hefen (Levurosen) ... 210
Kandidose ... 210
Pityriasis versicolor ... 213
Kryptokokkose ... 214
5.2 Viruskrankheiten der Haut *(M. Grimmel)* ... **215**
5.2.1 Molluscum contagiosum ... 215
5.2.2 Hand-Fuß-Mund-Exanthem ... 216
5.2.3 Herpangina Zahorsky ... 216
5.2.4 Melkerknoten ... 217
5.2.5 Ecthyma contagiosum ... 218
5.2.6 Varizellen ... 218
5.2.7 Zoster ... 219
5.2.8 Masern ... 221

5.2.9 Röteln ... 222
5.2.10 Erythema infectiosum ... 223
5.2.11 Exanthema subitum ... 223
5.2.12 Acrodermatitis papulosa eruptiva infantilis ... 224
5.2.13 Infantiles akrolokalisiertes papulovesikuläres Syndrom ... 225
5.2.14 Infektionen durch Herpes-simplex-Virus ... 225
Gingivostomatitis herpetica ... 226
Vulvovaginitis herpetica ... 226
Eczema herpeticatum ... 226
Herpes simplex und Herpes simplex recidivans in loco ... 227
Herpes genitalis ... 228
5.2.15 Erkrankungen durch Papillomviren ... 228
Plane Warzen ... 229
Verrucae vulgares ... 229
Verrucae plantares ... 230
Condylomata acuminata ... 231
Epidermodysplasia verruciformis ... 232
5.3 Bakterielle Erkrankungen der Haut *(H. Hofmann)* ... **232**
5.3.1 Die mikrobielle Besiedelung der Haut ... 232
5.3.2 Pathogenese von bakteriellen Infektionen ... 232
5.3.3 Erkrankungen durch Bakterien der Standortflora ... 233
Erythrasma ... 233
Trichobacteriosis palmellina ... 234
Keratolysis sulcata plantaris ... 234
Hidradenitis suppurativa ... 235
Kutane Aktinomykose ... 236
5.3.4 Primär bakterielle Infektionen der Haut
Pyodermien ... 236
Impetigo contagiosa ... 237
Ecthyma ... 238
Erysipel ... 238
Nekrotisierende Fasziitis ... 239
Follikulitis ... 240
Phlegmone ... 241
Panaritium ... 242
Staphylogenes Lyell-Syndrom ... 242
5.3.5 Sekundäre bakterielle Infektionen der Haut
Superinfektionen ... 243
Superinfiziertes Ekzem ... 243
Gramnegativer bakterieller Fußinfekt ... 243
Gramnegative bakterielle Follikulitis ... 243
5.3.6 Systemische bakterielle Infektionen mit Hautbeteiligung ... 244
Borrelia-burgdorferi-Infektion ... 244
Erysipeloid ... 248
Anthrax ... 249
Toxisches Schocksyndrom ... 249
Scharlach ... 250
5.4 Mykobakteriosen *(F.A. Bahmer)* ... **251**
5.4.1 Hauttuberkulosen ... 251
Inokulationstuberkulose ... 251
Sekundäre Tuberkulose ... 254
Tuberkulide ... 254
5.4.2 Infektionen durch atypische Mykobakterien ... 255
Schwimmbadgranulom ... 255
5.4.3 Lepra ... 256
5.5 Leishmaniosen *(F.A. Bahmer)* ... **259**
Sonstige tropische Hauterkrankungen ... 260
5.6 Parasitäre Hauterkrankungen (Epizoonosen) *(H. Hofmann)* ... **261**
5.6.1 Hauterkrankungen durch Milben ... 261
Skabies ... 261
Trombidiose ... 263
5.6.2 Erkrankungen durch Läuse ... 263
Pediculosis capitis ... 263
Pediculosis vestimentorum ... 264
Pediculosis pubis ... 265
5.6.3 Erkrankungen durch Wanzen ... 265
5.6.4 Erkrankungen durch Flöhe ... 265
5.6.5 Erkrankungen durch Zeckenstiche ... 266
5.7 Sexuell übertragbare Krankheiten *(H. Hofmann)* ... **267**
5.7.1 Sexuell übertragbare Krankheiten durch Bakterien ... 267
Gonorrhö ... 267
Genitale Chlamydieninfektionen ... 270
Genitale Mykoplasmeninfektion ... 272
Syphilis ... 273
Ulcus molle ... 278
5.7.2 Sexuell übertragene Krankheiten durch Viren ... 278
HIV-Infektion ... 278
Genitale Infektionen durch humane Papillomviren (HPV) ... 285

6 Benigne Tumoren und Nävi ... 287
I. Moll, E.G. Jung

6.1 Benigne Tumoren ... **287**
6.1.1 Seborrhoische Keratose ... 287
6.1.2 Talgdrüsenhyperplasie ... 288
6.1.3 Fibroma pendulans ... 289
6.1.4 Histiozytom ... 289
6.1.5 Keloide ... 290
6.1.6 Zysten ... 290
6.1.7 Lipome ... 291
6.2 Nävi ... **291**
6.2.1 Melanozytäre Nävi ... 291
Epidermale melanozytäre Nävi ... 291
Dermale melanozytäre Nävi ... 292
6.2.2 Nävuszellnävi ... 293
Besondere Nävus-Formen ... 294
Dysplastischer Nävus ... 295
Syndrom der dysplastischen Nävi (DNS) ... 296
6.2.3 Epidermale Nävi ... 296
6.2.4 Talgdrüsennävus ... 297
6.2.5 Gefäßnävi und Hämangiome ... 298
Naevus flammeus ... 298
Hämangiome ... 299
Multiple und erworbene Hämangiome ... 300
Granuloma pyogenicum ... 300

7 Maligne Tumoren ... 302
U. Hauswirth

7.1 Basalzellkarzinom ... 302
7.2 Maligne epitheliale Tumoren der Haut ... 306
7.2.1 Carcinomata in situ ... 306
Aktinische Keratose ... 306
Nicht-UV-induzierte Carcinomata in situ ... 307
Erythroplasie Queyrat ... 308
Bowenoide Papulose ... 309
7.2.2 Plattenepithelkarzinom ... 310
7.2.3 Verruköse Karzinome ... 312
7.2.4 Keratoakanthom ... 313
7.2.5 Morbus Paget der Mamille ... 314
7.2.6 Extramammärer Morbus Paget ... 315
7.2.7 Hautmetastasen ... 316
7.2.8 Merkelzellkarzinom ... 317
7.3 Malignes Melanom ... 318
7.4 Maligne mesenchymale Tumoren der Haut ... 322
7.4.1 Dermatofibrosarcoma protuberans ... 322
7.4.2 Leiomyosarkom ... 323
7.5 Maligne neuronale Tumoren der Haut ... 323
7.5.1 Neurofibrosarkom ... 323
7.6 Maligne vaskuläre Tumoren der Haut ... 324
7.6.1 Kaposi-Sarkom ... 324
7.6.2 Angiosarkom ... 325
7.7 Kutane Paraneoplasien ... 326
7.7.1 Obligate kutane Paraneoplasien ... 326
Acanthosis nigricans maligna ... 326
Acrokeratosis Bazex ... 326
Erythema gyratum repens Gammel ... 327
Erythema necroticans migrans (Glukagonom-Syndrom) ... 328
Hypertrichosis lanuginosa acquisita ... 328
Paraneoplastischer Pemphigus ... 328
7.7.2 Fakultative kutane Paraneoplasien ... 328

8 Maligne Lymphome und ähnliche Erkrankungen ... 329
E. Coors, J. Weiß

8.1 Allgemeines ... 329
8.1.1 Parapsoriasis en plaques (Brocq) ... 329
8.2 Primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) ... 330
8.2.1 Mycosis fungoides ... 330
8.2.2 Sézary-Syndrom ... 332
8.2.3 CD 30-positive lymphoproliferative Erkrankungen ... 334
CD 30-positive großzellige Lymphome ... 334
Lymphomatoide Papulose ... 334
8.3 Primär kutane B-Zell-Lymphome (CBCL) ... 335
8.3.1 Follikuläres B-Zell-Lymphom (Keimzentrumslymphom) ... 335
8.3.2 Großzelliges B-Zell-Lymphom der unteren Extremität ... 336
8.4 Pseudolymphome ... 336
8.4.1 Allgemeines ... 336
8.4.2 Lymphozytom ... 336
8.4.3 Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner-Kanof) ... 336
8.4.4 Aktinisches Retikuloid ... 337
8.5 Histiozytosen ... 338
8.5.1 Allgemeines ... 338
8.5.2 Juveniles Xanthogranulom ... 338
8.5.3 Langerhanszell-Histiozytosen ... 339
8.6 Mastozytosen ... 340

9 Granulomatöse Erkrankungen ... 342
H. Boonen

9.1 Allgemeines ... 342
9.2 Sarkoidose ... 342
9.3 Granuloma anulare ... 346
9.4 Melkersson-Rosenthal-Syndrom ... 347
9.5 Necrobiosis lipoidica (diabeticorum) ... 348
Granulomatosis disciformis chronica et progressiva (Mischer) ... 349
9.6 Rheumaknoten ... 349

10 Blasenbildende Erkrankungen ... 351
I. Moll

10.1 Allgemeines ... 351
10.2 Pemphigus-Gruppe ... 351
10.2.1 Pemphigus vulgaris ... 351
10.2.2 Pemphigus foliaceus ... 355
10.2.3 Medikamenteninduzierter Pemphigus ... 356
10.2.4 Paraneoplastischer Pemphigus ... 357
10.3 Pemphigoid-Gruppe ... 358
10.3.1 Bullöses Pemphigoid ... 358
10.3.2 Vernarbendes Schleimhautpemphigoid ... 360
10.3.3 Pemphigoid gestationis ... 361
10.3.4 Lineare IgA-Dermatose ... 362
10.4 Dermatitis herpetiformis Duhring ... 363

11 Erythematosquamöse Erkrankungen ... 365
E. Coors, A. Tsianakas

11.1 Psoriasis *(A. Tsianakas)* ... **365**
11.1.1 Grundlagen ... 365
11.1.2 Klinik ... 366
Psoriasis vulgaris ... 366
Psoriasis arthropathica ... 369
Psoriasis pustulosa ... 370
11.1.3 Diagnostik und Differenzialdiagnose ... 370
11.1.4 Therapie ... 372
11.1.5 Prognose ... 373
11.2 Pityriasis rubra pilaris *(E. Coors)* ... **374**
11.3 Pityriasis lichenoides *(E. Coors)* ... **374**
11.4 Pityriasis rosea *(E. Coors)* ... **375**
11.5 Morbus Reiter *(E. Coors)* ... **377**

12 Papulöse Erkrankungen ... 379
E. Coors

12.1 Prurigo-Gruppe ... 379
12.1.1 Prurigo simplex acuta ... 379
12.1.2 Prurigo simplex subacuta ... 380
12.2 Lichen ruber ... 381

13 Neutrophile Dermatosen ... 383
E. Coors, F. A. Bahmer

13.1 Sweet-Syndrom *(E. Coors)* ... **384**
13.2 Morbus Behçet *(E. Coors)* ... **384**
13.3 Pyoderma gangraenosum *(F. A. Bahmer)* ... **385**

14 Schwangerschaftsdermatosen ... 386
E. Coors, I. Moll

14.1 Pruritische und urtikarielle Papeln und Plaques in der Schwangerschaft *(E. Coors)* ... **386**
14.2 Pemphigoid gestationis *(I. Moll)* ... **386**

15 Umschriebene Dermatosen ... 387
I. Moll, E. G. Jung

15.1 Lichen Vidal ... 387
15.2 Zirkumskripte Sklerodermie ... 388
15.3 Lichen sclerosus et atrophicans ... 389

16 Ablagerungskrankheiten ... 391
H. Boonen

16.1 Hämochromatosen ... 391
16.2 Kalzinosen ... 391
16.3 Gicht ... 392
16.4 Tätowierungen ... 393
16.5 Xanthomatosen ... 394
16.6 Amyloidosen ... 396
16.7 Muzinosen ... 397
16.7.1 Myxoedema circumscriptum praetibiale symmetricum ... 398
16.7.2 Mucinosis follicularis ... 399
16.7.3 Mucinosis erythematosa reticularis ... 400

17 Erbkrankheiten der Haut ... 401
I. Moll, E. G. Jung, V. Voigtländer

17.1 Neurofibromatosen (NF) *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **401**
Neurofibromatose Typ 1 (NF-1) ... 401
17.2 Tuberöse Hirnsklerose *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **402**
17.3 Xeroderma pigmentosum (XP) *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **404**
17.4 Vergreisungssyndrome *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **405**
17.5 Porphyrien *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **406**
17.5.1 Kongenitale erythropoetische Porphyrie (CEP) 407
17.5.2 Erythropoetische Protoporphyrie (EPP) ... 408
17.5.3 Porphyria cutanea tarda (PCT) ... 409
17.6 Hereditäre Epidermolysen *(I. Moll, V. Voigtländer)* ... **411**
17.7 Hereditäre Ichthyosen *(I. Moll, V. Voigtländer)* **413**
17.7.1 Nichtkongenitale Ichthyosen ... 414
Ichthyosis vulgaris (ADI) ... 414
X-chromosomal-rezessive Ichthyose (XRI) ... 415
17.7.2 Kongenitale Ichthyosen ... 416
Lamelläre Ichthyosen ... 416
Epidermolytische Ichthyosen ... 417
17.7.3 Ichthyosen bei Syndromen ... 418
Netherton-Syndrom ... 418
17.7.4 Symptomatische Ichthyosen ... 418
17.7.5 Therapie der hereditären Ichthyosen ... 418
17.8 Hereditäre Palmoplantarkeratosen (PPK) *(I. Moll, V. Voigtländer)* ... **418**
17.9 Erythrokeratodermien *(I. Moll, V. Voigtländer)* **420**
17.9.1 Erythrokeratodermia figurata variabilis (Mendes da Costa) ... 420
17.10 Follikularkeratosen *(I. Moll, V. Voigtländer)* ... **421**
17.10.1 Keratosis follicularis ... 421
17.10.2 Dyskeratosis follicularis Darier ... 421
17.11 Ehlers-Danlos-Syndrom *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **422**
17.12 Pseudoxanthoma elasticum *(I. Moll, E. G. Jung)* **424**
17.13 Pemphigus chronicus benignus familiaris *(I. Moll, E. G. Jung)* ... **425**

18 Akne und akneähnliche Erkrankungen ... 427
E. Siemann-Harms

18.1 Acne vulgaris ... 427
18.2 Rosazea ... 432
18.3 Periorale Dermatitis ... 434

19 Venen und Venenkrankheiten ... 436
F. A. Bahmer

19.1 Allgemeines ... 436
19.2 Varikose-Syndrom ... 438
19.3 Oberflächliche Thrombophlebitis ... 440
19.4 Phlebothrombose ... 441
19.5 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) und Folgezustände ... 442

20 Proktologie ... 445
F. A. Bahmer

20.1 Allgemeines ... 445
20.2 Analekzem ... 445
20.3 Marisken ... 446
20.4 Hämorrhoiden ... 447
20.5 Weitere proktologische Krankheitsbilder ... 448

21 Erkrankungen der Arterien ... 449
F. A. Bahmer

21.1 Allgemeines ... 449
21.2 Erkrankungen mit permanenter Gefäßerweiterung ... 449
21.2.1 Primäre, lokalisierte und generalisierte Teleangiektasien ... 449

Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien (Morbus Osler) . . . 450
21.2.2 Sonstige teleangiektatische Fehlbildungen . . . 450
Spider-Nävus (Naevus araneus) . . . 450
21.3 Funktionelle Gefäßkrankheiten . . . 451
21.3.1 Akrozyanose . . . 451
21.3.2 Livedo reticularis (Cutis marmorata) . . . 451
21.3.3 Raynaud-Phänomen . . . 452
21.3.4 Sonstige Gefäßerkrankungen . . . 453
21.4 Organische Angiopathien . . . 453
21.4.1 Periarteriitis nodosa . . . 454
21.4.2 Wegener-Granulomatose . . . 454
21.4.3 Arteriolitiden . . . 455
Vasculitis allergica . . . 455
Dermatitis ulcerosa (Pyoderma gangraenosum) . . . 455
Livedo racemosa . . . 456
21.4.4 Arterielle Verschlusskrankheit . . . 456
21.4.5 Sonstige organische Angiopathien . . . 458
21.4.6 Diabetes mellitus und Haut . . . 458

22 Erkrankungen der Haare . . . 460
X. Miller

22.1 Entwicklung, Aufbau und Wachstum der Haare . . . 460
22.2 Alopezien . . . 462
22.2.1 Diffuse Alopezien . . . 462
22.2.2 Androgenetische Alopezien . . . 464
Alopecia androgenetica des Mannes . . . 464
Alopecia androgenetica der Frau . . . 467
22.2.3 Alopezien bei subakuten und chronischen Krankheiten . . . 468
22.2.4 Zirkumskripte Alopezien . . . 468
Nichtvernarbende, zirkumskripte Alopezien . 468
Vernarbende zirkumskripte Alopezien . . . 471
Spezifische Krankheitsbilder . . . 472
Dermatosen der Kopfhaut . . . 472
Folliculitis decalvans . . . 472
Postmenopausale frontal fibrosierende lichenoide Alopezie Kossard . . . 473
22.3 Veränderungen des Haarschaftes . . . 473
22.3.1 Kongenitale Haarschaftveränderungen . . . 473
Monilethrix . . . 473
Trichorrhexis nodosa . . . 474
Trichorrhexis invaginata . . . 474
Trichothiodystrophie . . . 474
Pili anulati . . . 475
Pili torti . . . 475
Weitere Haarschaftveränderungen . . . 475
22.3.2 Erworbene Haarschaftveränderungen . . . 475
22.3.3 Erworbene Veränderungen der Haarfarbe . . . 475
22.4 Hypertrichose . . . 476
22.5 Hirsutismus . . . 476

23 Pigmentstörungen der Haut . . . 478
I. Hadshiew

23.1 Grundlagen . . . 478
23.2 Hypopigmentierungen . . . 479
23.2.1 Genetisch bedingte (angeborene) Hypopigmentierungen . . . 479
Okulokutaner Albinismus (OCA) . . . 479
Piebaldismus . . . 480
Waardenburg-Syndrom . . . 481
Hypomelanosis Ito . . . 481
Naevus hypo-/depigmentosus . . . 481
Tuberöse Hirnsklerose . . . 482
23.2.2 Erworbene Hypopigmentierungen . . . 482
Vitiligo . . . 482
Andere erworbene Hypopigmentierungen . . . 484
23.3 Hyperpigmentierungen . . . 485
23.3.1 Erworbene generalisierte Hyperpigmentierungen . . . 485
UV-induzierte Hyperpigmentierung (Bräune) 485
Weitere, seltenere Ursachen . . . 485
23.3.2 Umschriebene Hyperpigmentierungen . . . 486
Kongenitale umschriebene Hyperpigmentierungen . . . 486
Erworbene umschriebene Hyperpigmentierungen . . . 487
Toxische Hyperpigmentierungen . . . 488

24 Nagelveränderungen . . . 489
I. Moll

24.1 Anatomie des Nagels und morphologische Veränderungen . . . 489
24.2 Läsionen der Nagelplatte mit Matrixbeteiligung . . . 489
24.3 Läsionen der Nagelplatte ohne Matrixbeteiligung . . . 490
24.4 Entzündungen der Nagelumgebung . . . 491
24.4.1 Paronychie, Panaritium . . . 491
24.4.2 Unguis incarnatus . . . 492

25 Andrologie . . . 494
W. Schulze

25.1 Anatomie der männlichen Reproduktionsorgane . . . 494
25.2 Ejakulat . . . 494
25.3 Hormonelle Regulation . . . 494
25.4 Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen . . . 495
25.4.1 Prätestikuläre Störungen . . . 495
25.4.2 Testikuläre Störungen . . . 496
Störungen aufgrund von Chromosomenanomalien . . . 496
Sertoli-Cell-Only-Syndrom (SCOS) . . . 496
Hodendefekte durch Infektionen, Systemerkrankungen und exogene Einflüsse . . . 496
Varikozele . . . 497
Maldeszensus testis . . . 497
Idiopathische Tubulusinsuffizienz . . . 497

Monomorphe Spermiendefekte 497
Hodentumoren 497
25.4.3 Posttestikuläre Störungen 498
25.5 Andrologische Diagnostik 499
25.6 Andrologische Therapie 501
25.6.1 Rationale Therapie 501
25.6.2 Präventive Maßnahmen 501
25.6.3 Empirische Therapie 502
25.6.4 Symptomatische Therapie 502
25.6.5 Psychotherapie 503
25.7 Andrologische Störungen im Alter 503
25.7.1 Benignes Prostatasyndrom 503
25.7.2 Altersabhängiger Androgenmangel des Mannes (Late-onset-Hypogonadism) 503
25.8 Erektile Dysfunktion (ED) 503

26 Psychodermatologie 505
J. Bahmer

26.1 Einleitung 505
26.1.1 Systematik und Nomenklatur 505
26.1.2 Klassifikation und Einteilung 505
26.1.3 Epidemiologie 506
26.2 Chronische Hautkrankheiten mit psychischen Folgebelastungen 507
26.2.1 Chronisch-entzündliche Hauterkrankungen . . 507
26.2.2 Psychische Belastung durch Hautkrebs 507
26.3 Somatisierungsstörungen 507
26.3.1 Körperdysmorphe Störungen 507
Dysmorphophobie 507
Obsessiv-kompulsive Zwangshandlungen . . . 508
Acne excoriée 508
Trichotillomanie und Trichoteiromanie 509
26.3.2 Vorgetäuschte Störungen 509
Artefaktkrankheit 509
Münchhausen-Syndrom 510
26.3.3 Monosymptomatische Wahnstörungen 511

Quellenverzeichnis 512

Sachverzeichnis 513

Vorwort der Herausgeberin zur 7. Auflage

Seit dem Erscheinen der 6. Auflage sind 5 Jahre vergangen, in denen sich das Fach Dermatologie und Venerologie weiter gewandelt hat. So gibt es beispielsweise neue Erkenntnisse zu dermatologisch relevanten Krankheitsbildern (z. B. Hauterkrankungen bei HIV) wie auch neu zu beachtende Aspekte zu Therapieempfehlungen. Wir waren bemüht, im Rahmen dieser Neuauflage alle relevanten Neuerungen aufzunehmen.
Die bewährte Gliederung der letzten Auflage haben wir beibehalten. Um das Erkennen von Dermatosen noch anschaulicher darzustellen, haben wir das Lehrbuch um weitere klinische Farbabbildungen, inklusive erklärender Bildlegenden, bereichert. Daneben wurden viele Schemata weiter optimiert.
In mehreren Kapiteln haben wir für Studierende weniger Wichtiges gekürzt. Dennoch bleibt der Charakter eines umfassenden Lehrbuches, das die jungen Kolleginnen und Kollegen auch im klinischen Alltag noch begleiten kann, erhalten. Unser Ziel war und ist es, die gesamte Breite der Dermatologie – wie sie in Deutschland gelebt wird – anschaulich und praxisnah darzustellen.
Die dem Lehrbuch beiliegende CD-Rom erlaubt den Studierenden anhand ergänzenden Bildmaterials, weitere Formen und Varianten von Dermatosen anzusehen und den Lerneffekt somit weiter zu vertiefen.

Mein Dank gilt allen Autorinnen und Autoren für die Überarbeitung ihrer Beiträge und allen Kolleginnen und Kollegen, die uns zur Seite standen. Unserer Fotografin, Frau Ute Meyer, danke ich für ihre ständigen vielfältigen Hilfen. Danke auch dem gesamten Team des Thieme-Verlages, Stuttgart, für die permanente Unterstützung und Beratung.

Wir wünschen uns, dass das Lehrbuch von unseren Studierenden wiederum positiv aufgenommen wird und hilft, das dermatologische Sehen und Wissen zu erlernen. Wir hoffen, bei unseren Lesern Verständnis und Faszination für die Dermatologie erwecken zu können, zum Nutzen unserer Patienten.

Hamburg, im Februar 2010





Anschriften

Prof. Dr. med. Matthias Augustin
Klinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Prof. Dr. med. Friedrich A. Bahmer
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Klinikum Bremen-Mitte
Sankt-Jürgen Str. 1
28205 Bremen

Dr. phil. Dipl.-Psych. Judith A. Bahmer
Poliklinische Psychotherapie Ambulanz
Universität Osnabrück
Knollstr. 15
49088 Osnabrück

Prof. Dr. med. Christiane Bayerl
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Dr. Horst Schmidt Klinikum
Aukammallee 39
65191 Wiesbaden

Dr. med. Hugo P. J. Boonen
Dagcentrum voor chronische huid-ziekten
Laarsveld 21
2440 Geel
Belgien

Dr. med. Esther Coors
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Dr. med. Margitta Grimmel
Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
Rathausplatz 10-12
67059 Ludwigshafen

Dr. med. Ina Hadshiew
Klinik am Ring
Dermatologie
Hohenstaufenring 28
50858 Köln

Dr. med. Uwe Hauswirth
Kantonsspital St.Gallen
Dermatologie/Allergologie
Haus 31
9007 St.Gallen

Prof. Dr. med. Heidelore Hofmann
Klinik für Dermatologie und Allergologie
TU München
Biedersteiner Str. 29
80802 München

Prof. Dr. med. Ernst G. Jung*
ehemals Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Klinikum Mannheim
jetzt: Maulbeerweg 20
69120 Heidelberg

Dr. med. Wolfgang Kimmig
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Dr. med. Elke Knußmann-Hartig
Haut- und Allergie-Ambulatorium
Rendsburg-Eckernförde
Holsteiner Straße 7
24768 Rendsburg

Dr. med. Xavier Miller
Centre Dr. Herr
Rue Dr. Bloc 3-2-etage
9048 Ettelbrück
Luxemburg

Prof. Dr. med. Ingrid Moll
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Dr. med. Marc Radtke
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Prof. Dr. med. Wolfgang Schulze
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Dr. med. Ute Siemann-Harms
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Dr. med. Astrid Rauterberg*
Maibachstr. 2a
35683 Dillenburg

Dr. med. Sabine Stangl D. A. L. M.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Ambulanzzentrum des UKE GmbH
Dermatologische Lasertherapie und ästhetische Dermatologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Dr. med. Athanasios Tsianakas
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Universitätsklinikum Münster
Von-Esmarch-Straße 58
48149 Münster

Prof. Dr. med. Volker Voigtländer*
Im Höllengrund 12
69118 Heidelberg

Prof. Dr. med. J. Weiß*
Osterstr. 24
30159 Hannover

Dr. med. Robert Weßbecher*
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Klinikum Bayreuth GmbH
Preuschwitzer Str. 101
95445 Bayreuth

* Mitarbeiter früherer Auflagen

Allgemeine Dermatologie

1 Unsere dynamische Haut – Aufbau und Funktionen . . 3

1.1 Makroskopische Struktur der Haut 3
1.2 Mikroskopische Struktur und Differenzierung der Haut 4
1.3 Funktionen der Haut 14

2 Die Körperabwehr 16

2.1 Angeborenes Immunsystem 16
2.2 Erworbenes Immunsystem 18
2.3 Abstoßungsreaktion 23
2.4 Autoimmunerkrankungen 24
2.5 Tumorimmunologie 25

3 Dermatologische Diagnostik 26

3.1 Anamnese und klinische Untersuchung 26
3.2 Effloreszenzen 27
3.3 Befundbeschreibung 31
3.4 Technische Hilfsmittel . . . 32
3.5 Photodynamische Diagnostik (PDD) 35
3.6 Konfokale Reflexionsmikroskopie . . . 36
3.7 Histologische Verfahren . . 36
3.8 Allergologische Diagnostik 40
3.9 Mykologische Diagnostik . 40
3.10 Untersuchung der Haare . 40
3.11 Phlebologische Diagnostik 40
3.12 Andrologische Diagnostik . 40

4 Therapieprinzipien in der Dermatologie 41

4.1 Phototherapie und Klimatherapie 41
4.2 Dermatochirurgische Therapieverfahren 48
4.3 Lasertherapie in der Dermatologie 56
4.4 Lokaltherapie 61
4.5 Systemische Therapie 71
4.6 Ästhetische Dermatologie 80

A

1 Unsere dynamische Haut – Aufbau und Funktionen

1.1 Makroskopische Struktur der Haut

Die Haut stellt die äußere Begrenzung des Menschen zu seiner Umwelt dar. Mit einer Gesamtfläche von 1,5 2 m^2 und einem Gewicht von 3,5 10 kg ist sie das größte Organ. Das äußere Erscheinungsbild der Haut ist gekennzeichnet durch Furchen und Falten, Felder oder Leisten. Grobe Furchen treten als Bewegungsfurchen an den Gelenken und als mimische Furchen im Gesicht auf. Verliert die Haut durch Alterung oder Abmagerung ihre Elastizität, entstehen Furchen und Falten.

Von feinen Furchen, in deren Schnittpunkten die Haarfollikel liegen, wird das gesamte Integument in polygonale Felder eingeteilt, daher die Bezeichnung **Felderhaut**. Die Anordnung dieser Felder ist genauso individuell wie die der Papillarleisten in der **Leistenhaut** der Palmae und Plantae. Die Individualität der Papillarleistenmuster wird vielfältig von Anthropologen, Kriminologen und Genetikern benutzt. Unterbrechungen der Leisten kommen bei Dermatosen, wie z. B. beim Morbus Darier (s. S. 421), vor.

Von klinischer Bedeutung sind die **Hautspaltlinien** (Abb. **A-1.1 a**). Kreisförmige Exzisionen verziehen sich rasch elliptisch mit der Längsachse in Richtung dieser Linien.

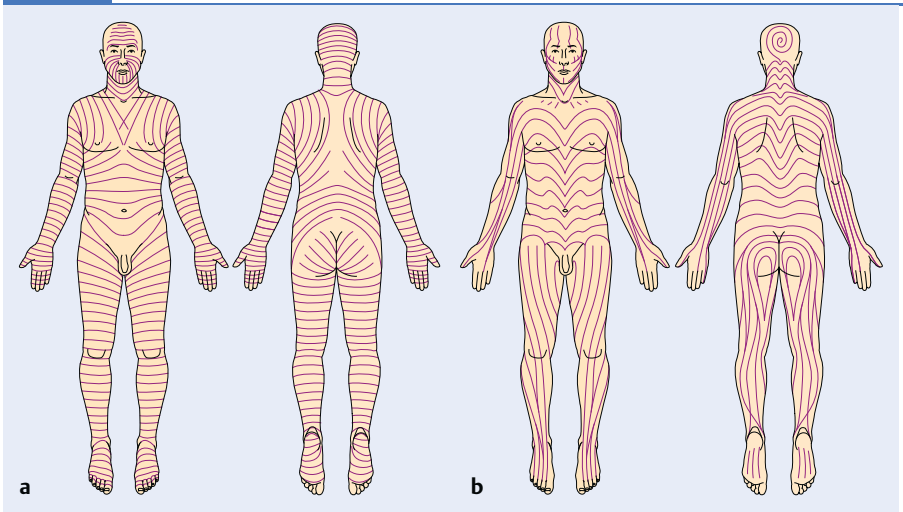
▶ **Merke.** Die Schnittführung bei Operationen sollte längs dieser Spaltlinien verlaufen, da die Wunden weniger klaffen und diskretere Narben resultieren.

Auch die Effloreszenzen vieler Dermatosen ordnen sich in diesen Linien an. Verursacht sind die Hautspaltlinien durch die Struktur und Anordnung der Kollagen- und elastischen Fasern in der darunter liegenden Dermis (s. S. 12).

Hingegen folgen viele Genodermatosen (erbliche Hautkrankheiten) und Nävi, aber auch manche erworbene, oft entzündliche Dermatosen den sog. **Blaschko-Linien**, die weder mit Nerven- noch Gefäßverläufen der Haut übereinstimmen (Abb. **A-1.1 b**). Ihr Zustandekommen ist unklar.

Die **segmentale** Nervenversorgung der Haut bestimmt die Ausbreitung des Herpes zoster (s. S. 219).

◎ **A 1.1** **Makroskopische Struktur der Haut.**



a Verlauf der **Hautspaltlinien:** Anordnung vieler Dermatosen.
b Verlauf der **Blaschko-Linien:** Anordnung vieler Genodermatosen und Nävi.

1 Unsere dynamische Haut – Aufbau und Funktionen
1.1 Makroskopische Struktur der Haut

Das äußere Erscheinungsbild der Haut ist gekennzeichnet durch Furchen, Falten und Felder bzw. Leisten.

Die **Felderhaut** kommt am gesamten Integument, die **Leistenhaut** an Palmae und Plantae vor.

In Richtung der **Hautspaltlinien** verziehen sich kreisförmige Exzisionen elliptisch (Abb. **A-1.1 a**).

▶ **Merke.**

Den **Blaschko-Linien** folgen oft segmentäre Dermatosen (Abb. **A-1.1 b**); ihr Zustande kommen ist unklar.

◎ **A 1.1**

1.2 Mikroskopische Struktur und Differenzierung der Haut

1.2 Mikroskopische Struktur und Differenzierung der Haut

Die Haut (Abb. **A-1.2**) besteht aus 3 Schichten:

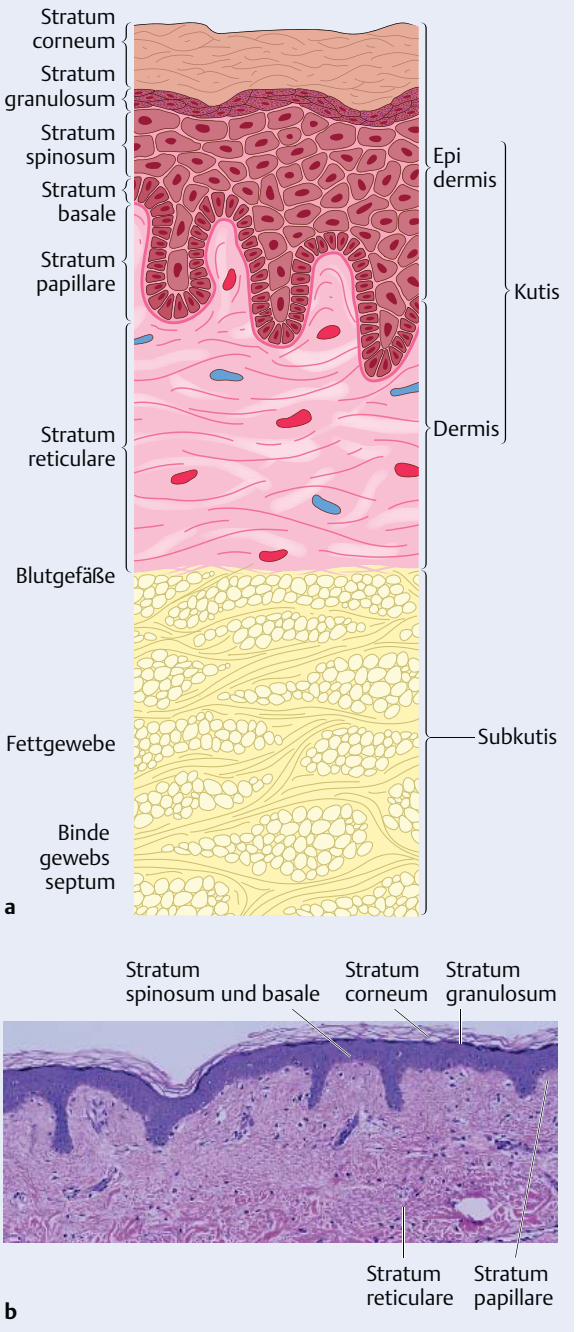
- **Epidermis** (Oberhaut)
- **Dermis** (Korium, Lederhaut)
- **Subkutis** (Unterhaut).

Integrale Bestandteile sind außerdem verschiedene **Adnexe** (Hautanhangsgebilde): Haarfollikel, Hautdrüsen und Nägel (s. S. 37).

1.2.1 Epidermis

▶ Definition. Die Epidermis ist ein mehrschichtiges, verhorntes Plattenepithel, dessen Dicke in Abhängigkeit von Lokalisation, Alter und Geschlecht zwischen 30 und 300 µm variiert. Die Hauptzellpopulation sind die Keratinozyten.

A 1.2 Mikroskopische Struktur der Haut.



Zellen der Epidermis:
- **Keratinozyten** (> 90 %)
- Melanozyten
- Langerhans-Zellen
- Merkel-Zellen
- Lymphozyten.

Die **Nichtkeratinozyten** sind in wesentlich geringerer Zahl vorhanden. Zusätzlich kommen **Nervenfasern** vor, jedoch **keine Gefäße**. Die Versorgung erfolgt durch Diffusion aus der darunter liegenden gefäßreichen Dermis. Dermis und Epidermis sind miteinander dreidimensional verzapft. **Epidermale Reteleisten** ragen in die Dermis und bindegewebige **dermale Papillen** in die Epidermis (s. S. 13).

Zellen der Epidermis:
- **Keratinozyten** (> 90 %)
- Melanozyten
- Langerhans Zellen
- Merkel Zellen
- Lymphozyten.

Epidermale Reteleisten ragen in die Dermis, **dermale Papillen** in die Epidermis.

Histologischer Aufbau

Im histologischen Bild sind mehrere Schichten zu unterscheiden (Abb. **A-1.3a**):
- Das **Stratum basale** ist eine Schicht kubischer Zellen, die sog. Basalzellen.
- Darüber befindet sich das vielschichtige **Stratum spinosum**, in dem die Keratinozyten größer, polygonal und in höheren Schichten zunehmend flach werden. Untereinander sind die Keratinozyten durch multiple „stachelartige" Interzellularbrücken (Desmosomen) verbunden, weshalb sie auch Stachelzellen heißen. Die Verbreiterung, vornehmlich des Stratum spinosum, nennt man **Akanthose**.
- Das **Stratum granulosum** mit seinen Körnerzellen bildet eine bis mehrere Schichten aus. Die Körnerzellen enthalten basophile Keratohyalingranula und sind deutlich abgeflacht. Die Verbreiterung des Stratum granulosum wird als **Hypergranulose** bezeichnet.
- Das **Stratum corneum** ist die äußerste Zellschicht, bestehend aus ganz flachen, fest gepackten, kernlosen Hornzellen, die dicht gefüllt sind mit Tonofilamenten und einer amorphen Matrix. Die Dicke dieser Schicht beträgt zwischen 8 13 µm. Das **Stratum lucidum**, ausgeprägt an Palmae und Plantae, ist die unterste Zelllage dieser Schicht, in der die Zellen optisch dichter erscheinen.

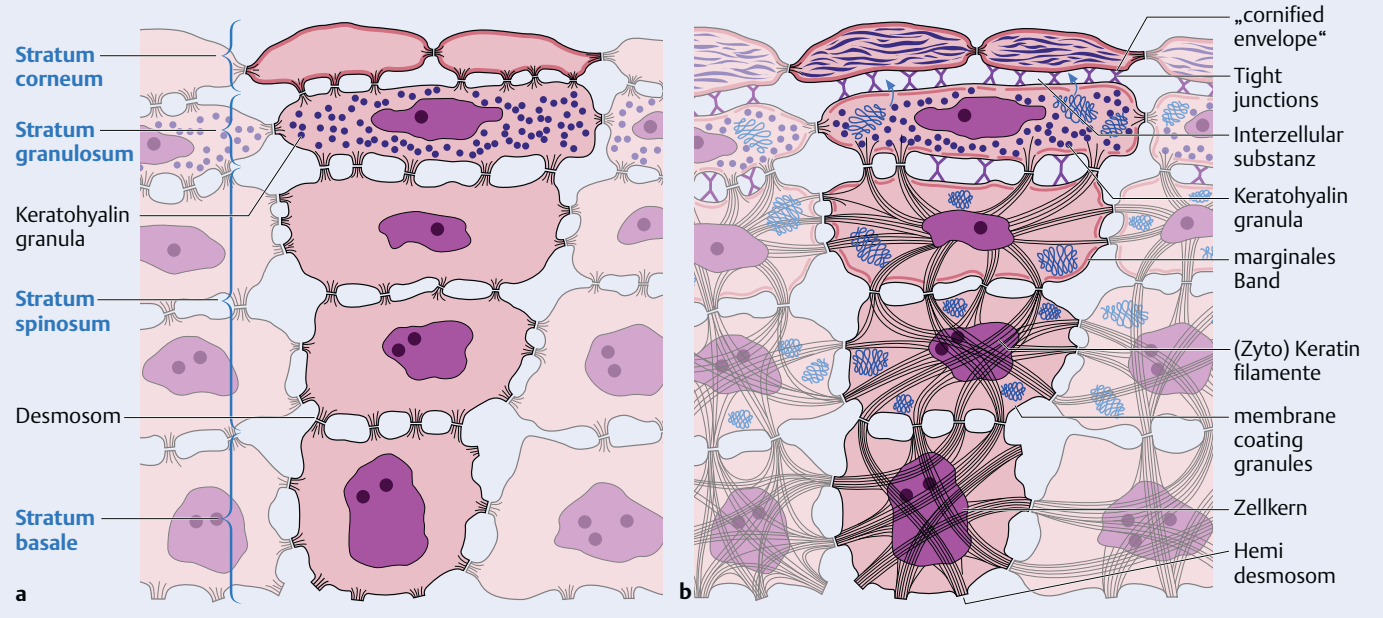
Die Epidermis ist ein klassisches **Proliferationsgewebe**, d. h. sie unterliegt einer dauernden Erneuerung. Die Mitosen erfolgen normalerweise nur im Stratum basale (**Kompartiment der Proliferation**). An Palmae und Plantae sowie unter pathologischen Bedingungen finden Zellteilungen jedoch auch suprabasal statt. Wahrscheinlich teilen sich nur wenige Stammzellen, die noch nicht exakt identifiziert sind. Eine Tochterzelle bleibt als Stammzelle basal erhalten, die sich nach ca. 20 Tagen erneut teilt. Die andere Tochterzelle wird in suprabasale Schichten entlassen (**Kompar-**

Histologischer Aufbau

Histologisch ist die Epidermis ein mehr schichtiges verhorntes Plattenepithel (Abb. **A-1.3a**) und besteht aus:
- **Stratum basale** (einschichtig)
- **Stratum spinosum** (vielschichtig)
- **Stratum granulosum** (ein bis mehr schichtig)
- **Stratum corneum**.

Die Epidermis ist ein **Proliferationsgewebe**. Die Mitosen erfolgen im Stratum basale (**Kompartiment der Proliferation**). Unter gesetzmäßiger Veränderung ihrer Struktur durchwandern die Keratinozyten die suprabasalen Schichten bis zum Stratum corneum. Diese Vorgänge werden **terminale epidermale Differenzierung** genannt. Die Turnover Zeit der Epidermis beträgt ca. 4 Wochen.

A 1.3 Schematische mikroskopische Darstellung der Keratinozyten in den Hautschichten



a Lichtmikroskopisch.
b Elektronenmikroskopisch.

timent der Differenzierung) und wandert unter Veränderung ihrer Struktur (Stachelzelle, Körnerzelle, Hornzelle) zur Hautoberfläche, wo sie als Hornschuppe abgeschilfert wird. Diese komplexen Vorgänge werden **terminale epidermale Differenzierung** genannt. Die Turn-over-Zeit vom Stratum basale bis zum Stratum granulosum beträgt normalerweise ca. 2 Wochen, vom Stratum granulosum bis zur Hornschuppe nochmals 2 Wochen. Die Regulationsmechanismen der Epidermopoese und Differenzierung sind ein komplexes Zusammenspiel von Dermis und Epidermis. Im Folgenden sollen die epidermalen Zellpopulationen besprochen werden.

Keratinozyten

Die basalen Keratinozyten sind klein, kuboid, polar und basal von Hemidesmosomen verankert. Ihre Funktionen sind Zellteilung und Verankerung der Epidermis.

Keratinozyten

Die Keratinozyten, die im Lauf der terminalen Differenzierung ihre Gestalt wandeln (Basalzelle, Stachelzelle, Körnerzelle, Hornzelle) und schließlich im Stratum corneum kernlose Zellfragmente darstellen, bauen die Epidermis auf. Die basalen Keratinozyten mit großen Kernen und wenig Zytoplasma sind kuboid, klein, polar und basal in Hemidesmosomen verankert. Ihre Funktionen sind Zellteilung und Verankerung der Epidermis.

Die normale Verhornung ist **orthokeratotisch**.

Diese Art der Verhornung nennt man **orthokeratotische Verhornung** oder **Orthokeratose**, im Gegensatz **Parakeratose**, die unter pathologischen Bedingungen auftritt (s. S. 38).

Keratine durchziehen bereits in den Basalzellen in Form der **Tonofilamente** die Keratinozyten (Abb. **A-1.3 b**).

Das **Keratin** ist als wesentlicher Bestandteil des Stratum corneum schon seit langem bekannt. Es entsteht aber nicht in dieser Schicht, sondern ist bereits in den Basalzellen in Form der Tonofilamente (oder Keratinfilamente) vorhanden und wird im Lauf der terminalen Differenzierung lediglich biochemisch verändert. Im elektronenmikroskopischen Bild durchziehen die **Tonofilamente** gebündelt das Zytoplasma der Keratinozyten, ähnlich einem Netz, weshalb man sie auch als Zytoskelett bezeichnet (Abb. **A-1.3 b**).

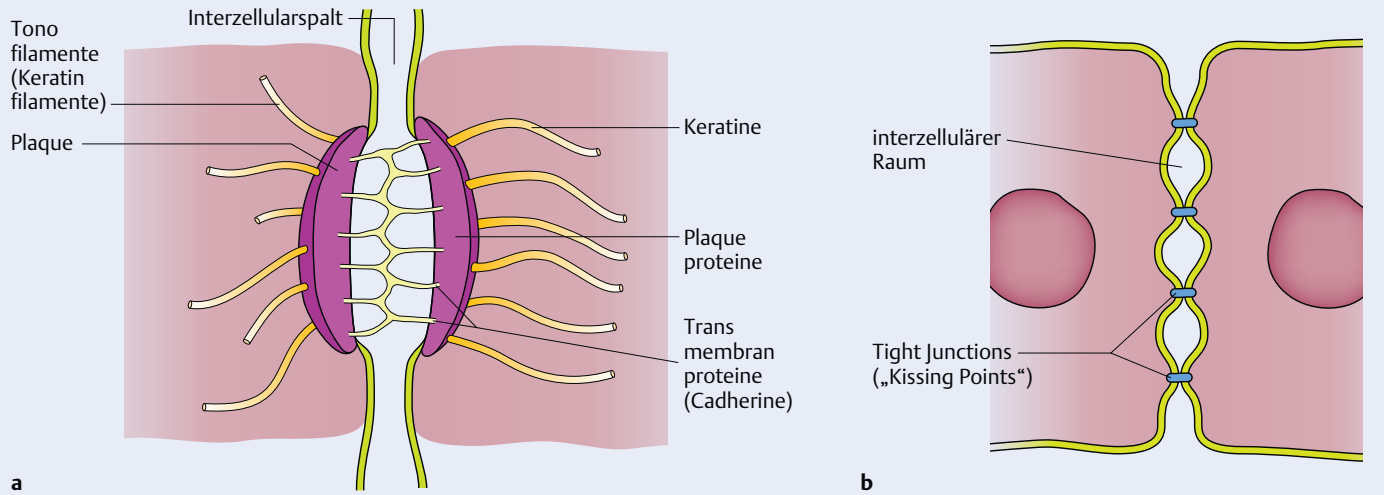
Chemisch sind die Tonofilamente aus **(Zyto) Keratin-Polypeptiden** aufgebaut.

Der Filamentdurchmesser beträgt 7 10 nm, ihre Länge einige µm. Chemisch bestehen die Tonofilamente aus einer Familie von eng verwandten **Polypeptiden**, die **(Zyto)Keratine** heißen. Sie werden in den Keratinozyten in einer spezifischen Kombination (beim Menschen 7 Polypeptide) und in einer bestimmten Reihenfolge im Laufe der Differenzierung exprimiert. Die niedermolekularen Keratine Nr. 5 und 14 sind die typischen in den basalen Zellen, die höhermolekularen Keratine Nr. 1 und 10 werden erst im Stratum spinosum synthetisiert. Mutationen in den Genen der Keratine resultieren in Genodermatosen (z. B. Epidermolysis, Ichthyosis; s. S. 411).

In der Epidermis bestehen verschiedene Zell Zell Verbindungen.
Die **Desmosomen** sind die interzellulären Haftstellen, an denen auch die Tonofilamente ansetzen (Abb. **A-1.4 a**).

Verankert sind die Tonofilamente an den **Desmosomen**, den interzellulären Haftstellen, die sich aus einem intrazellulären und einem extrazellulären Anteil zusammensetzen (Abb. **A-1.4 a**). An gegenüberliegenden Plasmamembranabschnitten lagern sich intrazellulär Plaques an, die als Verankerung der Tonofilamente dienen. Vom Plaque ziehen transmembranöse Proteine in den interzellulären Raum, wo sie

A 1.4 Zell-Zell-Verbindungen



a Desmosom: Im Plaque sind die (Zyto)Keratinfilamente verankert.
b Tight Junctions: Sie bilden einen engen (dichten) Kontakt zwischen Membranen („Kissing Points“).

sich mit denen der Nachbarzelle verbinden. Biochemisch sind die Desmosomen gut charakterisiert. Man kennt eine Reihe von Plaqueproteinen (Desmoplakin I und II, Plakophilin, Plakoglobin) und Transmembranproteine der Cadherin-Familie (Desmogleine, Desmocolline).

Zusätzlich gibt es zwischen den Keratinozyten **Adhärenzverbindungen** (Zonula adhaerentes), an denen die Aktinfilamente (Mikrofilamente) der Zelle verankern. Auch sie weisen charakteristische Proteine auf (u. a. Claudine). Im obersten Stratum granulosum kommen auch dichte Zellverbindungen (**Tight Junctions**) hinzu, die zwischen den Zellen „gut abdichten" und mit zur Barrierefunktion der Epidermis beitragen (Abb. **A-1.4 b**). Ihre klassischen Markerproteine sind Occludin, ZO-1 und Claudine. Die Zell-Zell-Kommunikation kann durch Kanäle (**Gap Junctions**) stattfinden, die aus Connexinen aufgebaut sind. Daneben sind in den Basalzellen die üblichen zytoplasmatischen Zellorganellen (Mitochondrien, Golgiapparat, endoplasmatisches Retikulum, Ribosomen, Pinozytosevesikel und Lipidtropfen) vorhanden.

Weitere Zell Zell Verbindungen sind **Adhärenzverbindungen** (Verankerung der Aktin filamente), **Tight Junctions** (abdichtende Zellverbindungen; Abb. **A-1.4 b**) und **Gap Junctions** (offene Zellverbindungen).

Die Keratinozyten oberhalb des Stratum basale unterliegen der **terminalen epidermalen Differenzierung**, d. h. keine Zellteilung mehr. Zur Regulation dieser komplexen Vorgänge werden eine Reihe von Genen an- bzw. abgeschaltet. Die Signale hierfür sind noch unklar. Dieser Prozess kann eingeteilt werden in Synthese-, Transformations- und Terminalstadium.

Im unteren Stratum spinosum beginnt die **terminale epidermale Differenzierung**. Sie besteht aus drei Stadien:

- **Synthesestadium:** Am Anfang des Synthesestadiums der Keratinozyten im unteren Stratum spinosum werden jene Proteine synthetisiert, die für die keratinisierte Epidermis nötig sind: Zytokeratine, Filaggrin, Loricrin, Involucrin und Lipide. Die typischen epidermalen Differenzierungsprodukte entstehen: dichtgebündelte Tonofilamente, Desmosomen, Tight Junctions, Membrane Coating Granules (Keratinosomen, Odland-Körper), Keratohyalingranula und marginales Band (Abb. **A-1.3 b**).
- Während die **Tonofilamente** zusammen mit den **Desmosomen** die mechanische Widerstandsfähigkeit der Epidermis bewirken, stellen die **Tight Junctions** eine Diffusionsbarriere dar. Die sog. **Membrane Coating Granules** sind lichtmikroskopisch nicht sichtbare lamelläre Körperchen (Durchmesser etwa 200 nm), die von einer Plasmamembran umgeben und mit Lipiden angefüllt sind (s. u.). Im Stratum granulosum entstehen die basophilen **Keratohyalingranula**. Sie sind lichtmikroskopisch erkennbare, amorphe Partikel (Durchmesser bis einige µm). Die Keratohyalingranula bestehen im Wesentlichen aus Proteinen, ein wichtiges ist das histidinreiche **Filaggrin**, das die Keratine bündelt. Am Ende des Synthesestadiums bildet sich zuletzt das **marginale Band**, das sich der Plasmamembran innen anlegt und wesentlich an der Abdichtung der Zellen beteiligt ist.
- **Transformationsstadium:** Daran schließt sich das Transformationsstadium an, d. h. die Umwandlung lebender in tote Keratinozyten (Hornzellen), die sehr flach sind. Eingeleitet wird der Prozess durch Enzymfreisetzung, wodurch alle Organellen lysiert werden. Die Membrane Coating Granules (s. o.) werden in den Interzellularraum ausgeschleust, wo sie die fest verhaftete fettreiche Interzellularsubstanz ergeben (Abb. **A-1.3 b**), die wesentlich für die Barrierefunktion ist. Zur Hautbarriere tragen auch die dichten Zellverbindungen (Tight Junctions) bei, die sich hier typisch, zahlreich formen. Aus den Keratohyalingranula entstehen die amorphen Bestandteile des Stratum corneum. Das marginale Band wird durch Transglutaminasen dicht vernetzt und bildet zusammen mit der Plasmamembran die sehr stabile Hülle der Hornzellen (**Cornified Envelope**).
- **Terminalstadium:** Es folgt schließlich das Terminalstadium, d. h. aus Hornzellen bildet sich das äußere Stratum corneum, das Filament- und Zellhüllenreste der Hornzellen und amorphe Substanzen umfasst.

- **Synthesestadium:** Ausdruck dieses Syntheseprozesses ist das Auftreten der typischen epidermalen Differenzierungsprodukte: Tonofilamente, Desmosomen, Tight Junctions, Membrane Coating Granules, Keratohyalingranula, marginales Band (Abb. **A-1.3 b**).

- **Transformationsstadium:** Hier erfolgt die Umwandlung vitaler in tote Keratinozyten. Die Hautbarriere entsteht.

- **Terminalstadium:** Das Stratum corneum bildet sich aus Hornzellen.

Melanozyten (s. auch S. 478)

Die Melanozyten sind in der Basalschicht von Epidermis und äußerer Wurzelscheide und im Bulbus des Haarfollikels lokalisiert. Ihre Dichte ist individuell und lokalisationsabhängig sehr stark variabel. Durchschnittlich beträgt sie 1100 1500/mm^2. Vereinzelte Melanozyten kommen auch in der Dermis vor. Lichtmikroskopisch sind diese großen hellen Zellen mit Dendriten oft nicht sicher zu erkennen.

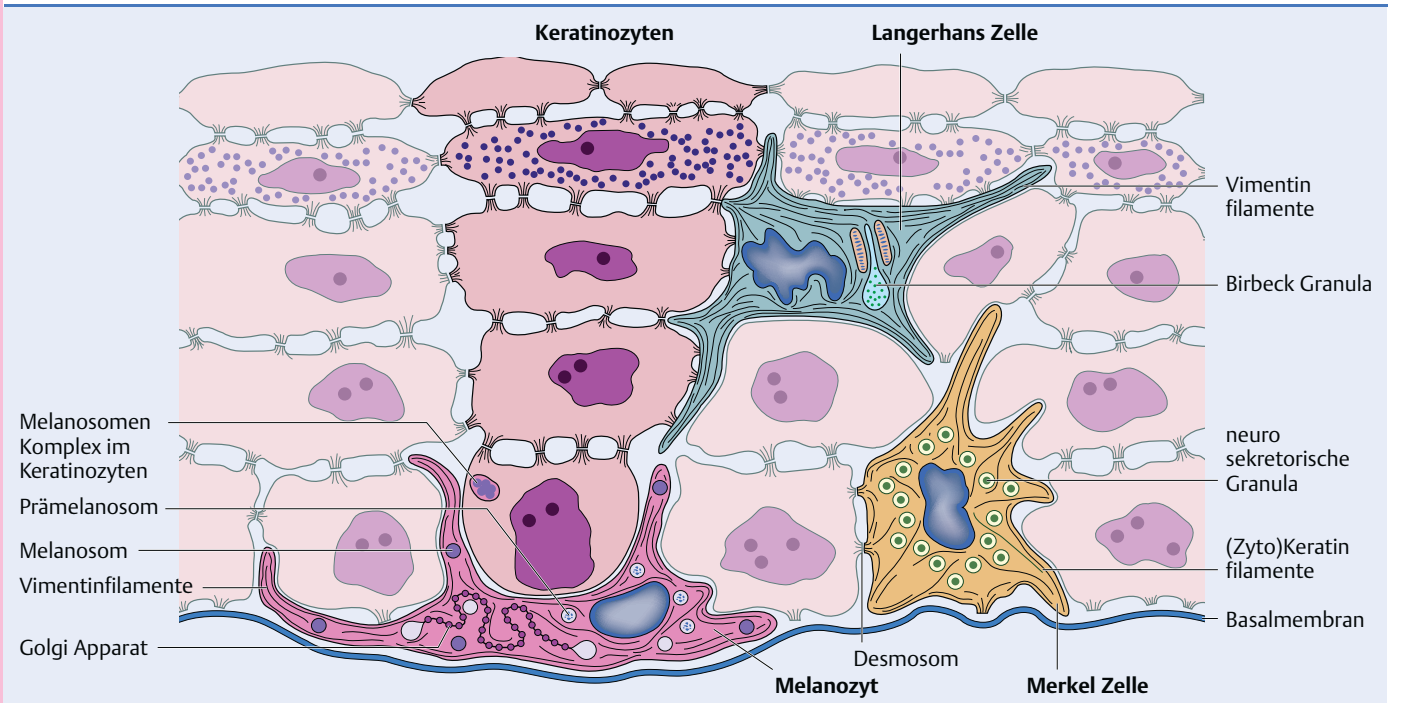
Sie lassen sich jedoch elektronenmikroskopisch anhand der charakteristischen, pigmentierten Organellen, der **Melanosomen**, oder deren pigmentlosen Vorstufen, den Prämelanosomen, identifizieren (Abb. **A-1.5**). Ihr Zellkern ist groß, der Golgiapparat,

Melanozyten (s. auch S. 478)

Melanozyten kommen in der Basalschicht von Epidermis und Haarfollikel vor.

Sie enthalten **Melanosomen**, in denen **Melanin** synthetisiert und gespeichert wird. Sie

A 1.5 Schematische elektronenmikroskopische Darstellung der dendritischen epidermalen Zellen (Merkel-Zelle, Melanozyt, Langerhans-Zelle) und der Keratinozyten



geben die Melanosomen auch an benachbarte Keratinozyten ab.

Die sog. **epidermale Melanineinheit** ist die strukturelle und funktionelle Einheit aus einem Melanozyten und der mit ihm verbundenen Keratinozyten.

Melanozyten wandern in der Fetogenese von der Neuralleiste in die Haut ein.

Langerhans-Zellen

Sie kommen suprabasal in der Epidermis und in der äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels vor.

Typisch sind **Birbeck-Granula** (Abb. **A-1.5**).

Langerhans Zellen entstammen dem Knochenmark. Sie spielen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von allergischen Typ IV Reaktionen (z. B. allergisches Kontaktekzem).

wie bei allen sekretorisch aktiven Zellen, gut entwickelt. Daneben sind ultrastrukturell Filamente erkennbar, die biochemisch als Vimentinfilamente charakterisiert wurden. Desmosomen zu benachbarten Keratinozyten sind nicht vorhanden. Die Melanozyten synthetisieren in den Melanosomen das Hautpigment **Melanin** aus Tyrosin und geben sie dann an die benachbarten Keratinozyten ab. Die Melanozyten sind somit sekretorisch aktive Zellen.
Die strukturelle und funktionelle Einheit aus einem Melanozyten und der mit ihm verbundenen Keratinozyten heißt **epidermale Melanineinheit**. Im Mittel versorgt ein Melanozyt 36 Keratinozyten.

Die Melanozyten wandern im Laufe des 3. Fetalmonats von der Neuralleiste in die Haut ein.

Langerhans-Zellen

Die Langerhans-Zellen sind ebenfalls dendritische Zellen, die allerdings suprabasal in der Epidermis und in der äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels oberhalb des Ansatzes des M. arrector pili lokalisiert sind. Ihre Dichte ist sehr variabel. Im Mittel beträgt sie ca. 500/mm^2 Haut. Lichtmikroskopisch in HE-Färbung ist ihre Darstellung kaum möglich.
Sie werden elektronenmikroskopisch anhand ihrer eingekerbten Kerne und der charakteristischen Granula, der **Birbeck-Granula** identifiziert, die tennisschlägerartig geformt und etwa 1 µm lang sind (Abb. **A-1.5**). Im Zytoplasma sind reichlich Mitochondrien und wenige locker angeordnete Vimentinfilamente vorhanden. Mit den benachbarten Keratinozyten sind sie nicht durch Desmosomen verbunden. In letzter Zeit wurden Antikörper hergestellt, die eine immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung der Langerhans-Zellen erlauben. Dies gelingt zum Beispiel durch Antikörper gegen die Vimentinfilamente, durch Antikörper gegen Zellmembranantigene unreifer T-Lymphozyten (CDIa) oder S 100.
Langerhans-Zellen entstehen aus Zellen der myeloischen Reihe, die vom Knochenmark unreif einwandern und sich erst in der Haut zu Langerhans-Zellen differenzieren. Ihre wesentliche Funktion ist, T-Helferzellen zu aktivieren, daher spielen sie bei der Entstehung von allergischen Typ-IV-Reaktionen (z. B. allergisches Kontaktekzem) bei der Antigenpräsentation an das Immunsystem eine wesentliche Rolle (s. S. 18).

Merkel-Zellen

Die Merkel-Zellen sind einzeln in der Basalschicht der Epidermis und der äußeren Wurzelscheide lokalisierte Zellen mit kurzen Dendriten (Abb. **A-1.5**). Ihre Dichte variiert zwischen 20 und 300/mm^2, besonders zahlreich sind sie in den Fingerbeeren und Zehenballen.

Charakteristisch sind ihre von einer Membran umgebenen Granula mit elektronendichtem Zentrum (**neurosekretorische Granula**; Durchmesser 100 nm). Der elektronenmikroskopische Nachweis dieser Granula erlaubt die Identifizierung dieser Zellen, die lichtmikroskopisch als solche nicht erkennbar sind. Ihr Zytoskelett ist locker gebündelt aus Zytokeratinfilamenten, die sich biochemisch völlig von den Zytokeratinfilamenten der Keratinozyten unterscheiden. Vielmehr ähneln die Filamente denen von Drüsenepithelien. Die Merkel-Zellen sind mit benachbarten Keratinozyten durch Desmosomen verbunden (Abb. **A-1.5**). Viele sind auch mit einem Neuriten synapsenartig assoziiert.

Dieser Merkelzell-Axon-Komplex könnte eine Perzeptionsfunktion haben, wahrscheinlich eine langsam adaptierende Mechanorezeption. Ebenso sind die Inhalte der spezifischen Granula und auch ihre endokrine oder parakrine Funktionen umstritten.

Embryologische Untersuchungen zeigen die Entstehung der Merkel-Zellen innerhalb der Epidermis. Merkelzellkarzinome sind bekannt.

Merkel-Zellen

Die Merkel Zellen kommen in der Basalschicht der Epidermis und der äußeren Wurzelscheide vor (Abb. **A-1.5**).

Typisch für die Merkel Zellen sind **neurosekretorische Granula**.

Merkelzell Axon Komplexe haben eine Mechanorezeptionsfunktion.

Merkel Zellen entstehen in der Epidermis. Es gibt Merkelzellkarzinome.

1.2.2 Dermoepidermale Junktionszone

Die **Basalmembranen** sind ubiquitäre extrazelluläre Matrixstrukturen, die unterschiedliche Gewebe trennen und den Austausch von Molekülen zwischen Zellen verschiedener Gewebe kontrollieren. Daher spielen sie auch eine Rolle bei Wundheilungsprozessen und bei der Tumorinvasion und -metastasierung.

Die Basalmembran der Epidermis ist eine dünne Lamelle (Durchmesser 30 150 nm), die aus 2 Hauptschichten besteht: der **Lamina lucida** und der **Lamina densa** (Abb. **A-1.6**). Verankerungsfibrillen- und Mikrofibrillenbündel verbinden die Lamina densa mit der Dermis. Die Lamina lucida wird von den Verankerungsfilamenten mit der Plasmamembran der Basalzellen verbunden, die mittels Hemidesmosomen (Halbdesmosomen) haften. Beide Laminae, die Fibrillen, dermale Kollagenfasern und Matrix zusammen bilden die lichtmikroskopisch sichtbare Basalmembran, die der dermoepidermalen Junktionszone entspricht.

Unter pathologischen Bedingungen findet im Bereich der Junktionszone eine Form der Blasenbildung, die subepidermale Blase, statt. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, dass die Abtrennung der Epidermis in mehreren Ebenen, nämlich in den Basalzellen, innerhalb der Laminae oder in der oberen Dermis erfolgen kann. In allen Fällen sind es lichtmikroskopisch subepidermale Blasen. Die Unterteilung der Dermatosen mit subepidermaler Blasenbildung erfolgt nach der exakten Lokalisation der Trennebene innerhalb der Junktionszone (s. Abb. **C-10.2**, S. 353).

Häufig ist die **Blasenbildung** autoimmunologisch oder genetisch bedingt, wobei die biochemischen Hauptkomponenten, die bullösen Pemphigoid-Antigene AG1 und

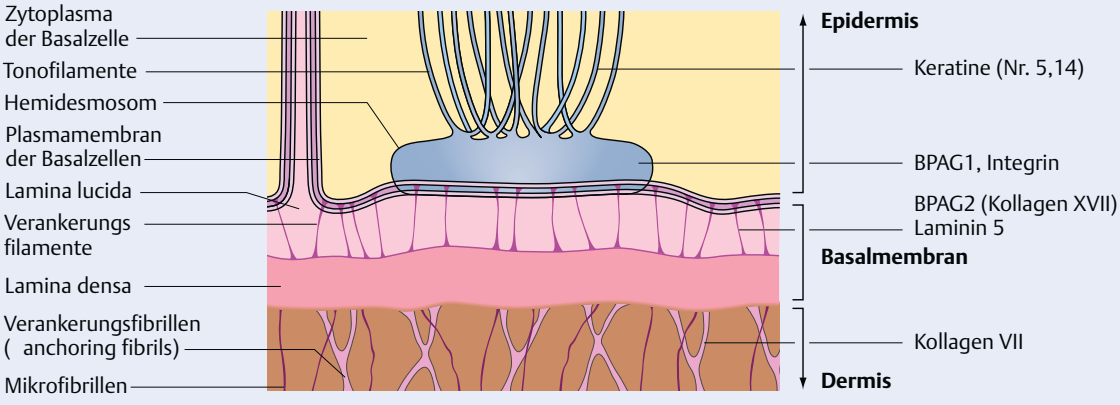
1.2.2 Dermoepidermale Junktionszone

Die **Basalmembranen** kontrollieren als Grenzmembranen den Austausch von Zellen und Molekülen. Struktur s. Abb. **A-1.6**.

In der dermoepidermalen Junktionszone erfolgt die subepidermale Blasenbildung.

Häufig ist die **Blasenbildung** autoimmunologisch gegen die Hauptkomponenten oder durch Genmutationen bedingt.

A 1.6 Dermoepidermale Junktionszone.



AG2, Laminine, Integrine und Kollagen VII als Antigene wirken (s. S. 358) bzw. durch Genmutationen gestört sind (s. S. 411).

1.2.3 Haarfollikel

1.2.3 Haarfollikel

▶ Definition.

▶ Definition. Als Haarfollikel bezeichnet man das Haar selbst zusammen mit seiner Wurzel, Talgdrüse und dem M. arrector pili.

Die Haare haben beim Menschen keine wesentliche biologische Funktion, dennoch spielen sie aus ästhetischen Gründen eine wichtige Rolle.

Entwicklung: Die Haarfollikel entwickeln sich im frühen Fetalstadium aus Epidermiszapfen, die in die Dermis einsprossen, und aus me senchymalen Verdichtungen, die die dermale Haarpapille ergeben. **Nach der Geburt entstehen keine neuen Haarfollikel mehr.**

Entwicklung: Schon im frühen Fetalstadium um die 12. Schwangerschaftswoche sprossen Epidermiszapfen in die Dermis ein, an ihrer Spitze verdichtet sich das Mesenchym zur Haarpapille. Schließlich umhüllt der Epidermiszapfen die Papille, die später als gefäß- und nervenführendes Organ der Ernährung dient. Beide zusammen werden Bulbus genannt, der somit epitheliale und mesenchymale Anteile vereint. Das die Papille umgebende Epithel ist die Haarmatrix, die das Haar bildet. Ab etwa der 20. Schwangerschaftswoche sind im Follikel Lanugohaare enthalten. **Nach der Geburt entstehen keine neuen Follikel mehr.**

Haartypen: Man unterscheidet:
- fetales Lanugohaar
- Vellushaar
- Terminalhaar.

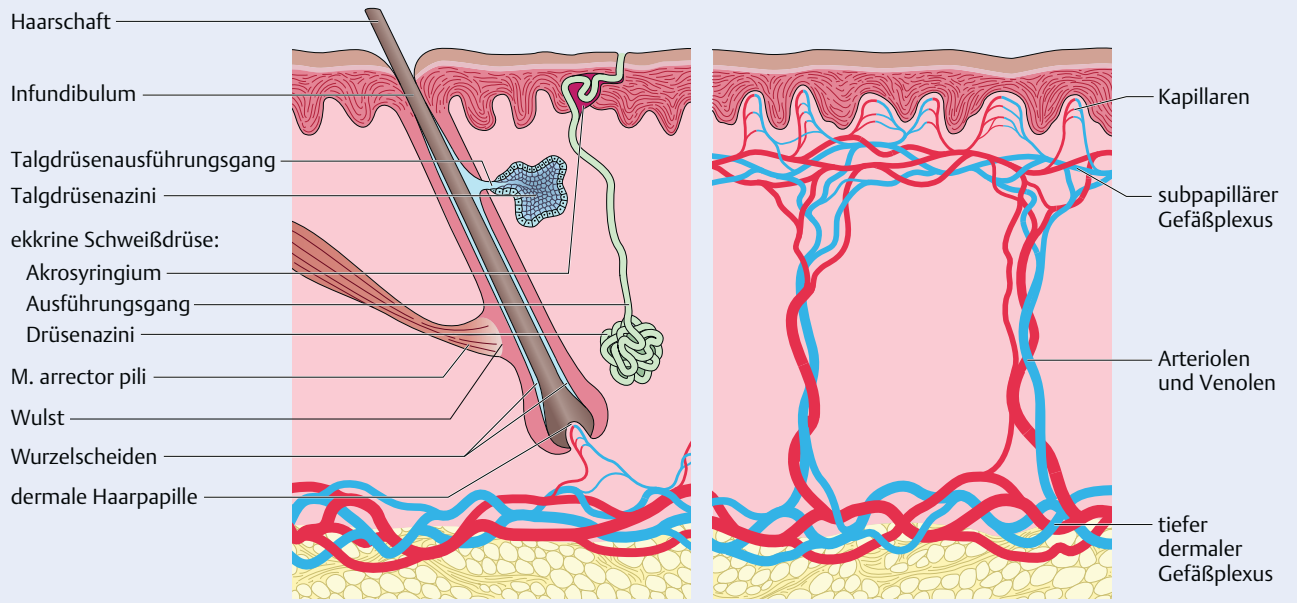
Haartypen: Die fetalen **Lanugohaare** werden nach der Geburt durch **Vellushaare**, die pigmentarm und marklos sind, ersetzt. Erst nach der Pubertät entsteht unter hormonellem Einfluss das **Terminalhaar** im Bereich des Caput, der Axillen, der Genitalregion, an den Brauen und Wimpern sowie weniger dicht an den Extremitäten und am Stamm. Dieses Haar ist dicker und markhaltig.

Aufbau des Haarfollikels: Der Follikel be steht aus:
- Haarschaft
- Haarwurzel
- Wurzelscheiden
- Haarbalg (Abb. **A-1.7**).

Aufbau des Haarfollikels: Der Follikel besteht aus:
- Haarschaft, dem aus der Hautoberfläche herausragenden Haaranteil
- Haarwurzel, die in der Haut liegt
- Wurzelscheiden
- bindegewebigem Haarbalg (Abb. **A-1.7**).

Im **Haarschaft**, der totes, differenziertes Gewebe ist, findet sich zentral das Mark (Medulla), das aus avitalen, großen, polygonalen Zellen besteht. Bei kindlichen und dünnen Haaren fehlt es. Peripher schließt sich die verhornte Wurzelrinde (Kortex) an. Ihre längsorientierten spindeligen Zellen sind in differenziertem Zustand angefüllt mit massenhaft gebündelten Keratinfilamenten (Haarkeratine), die sich chemisch von den epidermalen (Zyto-)Keratinfilamenten unterscheiden, und mit amorpher Matrix. Daneben beinhalten sie Melanosomen. Bedeckt wird die Rinde vom Oberhäutchen (Kutikula), das aus flachen gewölbten Hornzellen besteht, die eine dachziegelartige Anordnung zeigen. Die **Haarwurzel**, deren unterster aufgetriebener

A 1.7 Haarfollikel, ekkrine Schweißdrüse (links) und Gefäßplexus (rechts)



Anteil der Bulbus ist, besteht aus der mesenchymalen, ganz an der Basis lokalisierten dermalen Haarpapille und der damit in Verbindung stehenden äußersten bindegewebigen Hülle des Follikels, die auch **Haarbalg** genannt wird (Abb. **A-1.7**). Epithelial sind alle übrigen Bestandteile des Follikels.

Die sich im Bulbus um die Haarpapille herum befindlichen, kleinen, wenig differenzierten **Matrixzellen** sind das germinative Epithel, dessen Zellen sich etwa 2-mal pro Tag teilen (deshalb Haarausfall bei Chemotherapie!). Daraus differenzieren sich zentral der Haarschaft (s. o.) und seitlich die **innere Wurzelscheide**, die früh verhornt und in Höhe der Talgdrüsenmündung abbröckelt.

Nach außen schließt sich die aus 2 6 Schichten plattenepithelialer Zellen bestehende, **äußere Wurzelscheide** an, die kontinuierlich in die Epidermis übergeht und wie diese von der Basalmembran umgeben wird (Abb. **A-1.7**). Im Ansatz des M. arrector pili ist der sog. **Wulst** lokalisiert, wo sich die Stammzellen des Haarfollikels für die nachfolgenden Zyklen befinden. In den Follikel mündet eine Talgdrüse und an manchen Lokalisationen auch eine apokrine Drüse.

Die **Matrixzellen** des unteren Bulbus (um die dermale Haarpapille) sind das germinative Epithel, die sich ca. 2 mal pro Tag teilen. Daraus differenzieren sich der Haarschaft und die innere Wurzelscheide.

1.2.4 Drüsen der Haut

1.2.4 Drüsen der Haut

In der Haut kommen die bereits erwähnten, mit dem Haarfollikel verbundenen **Talg**- und **apokrinen Drüsen** vor, die im 4. Schwangerschaftsmonat als Ausstülpung des Haarfollikels entstehen. Daneben sind **ekkrine Schweißdrüsen** ohne Beziehung zum Haarfollikel sehr zahlreich.

Es gibt **Talg-** und **apokrine Drüsen** (mit dem Haarfollikel verbunden) und **ekkrine Schweißdrüsen**.

Talgdrüsen

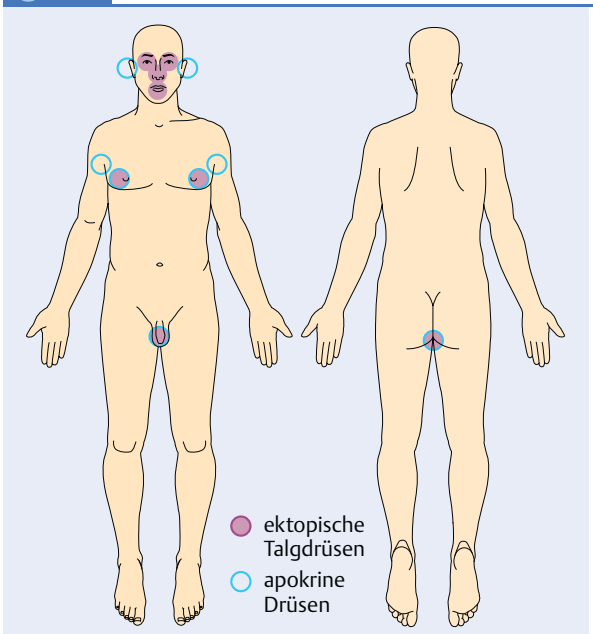
Talgdrüsen

Talgdrüsen sind lobulär aufgebaute Drüsen ohne Lumen, die **holokrin** sezernieren und in den Haarfollikelkanal einmünden. Am aktivsten und größten sind sie im Gesicht und am oberen Thorax. Die durch Zellteilung aus den äußeren Basalzellen entstandenen Tochterzellen wandern innerhalb von 2 Wochen zum Talgdrüsenausführungsgang, dabei wird ihr Zytoplasma zunehmend mit Lipoidtröpfchen ausgefüllt, ihr Zellvolumen nimmt zu, während ihre Organellen untergehen. Dies nennt man talgige Differenzierung. Anschließend platzt die Zelle unter Freisetzung des Talges. Der Talg ist ein gelbliches, dünnflüssiges Gemisch aus verschiedenen Lipiden, Triglyzeriden, Wachsestern und Squalen. Er dient der Einfettung der Hautoberfläche und der Haare. Bei verminderter Talgproduktion werden Haut und Haare trocken. Dies wird als **Sebostase** bezeichnet, die vermehrte Talgproduktion heißt **Seborrhö**. Androgene erhöhen die Talgproduktion, die Ernährung hat kaum Einfluss. Es gibt auch **ektopische** (freie) **Talgdrüsen**, die nicht follikelgebunden sind, vornehmlich in der Mund- und Lippenschleimhaut, am Präputium und an den Labia minora (Abb. **A-1.8**).

Sie sezernieren **holokrin** ein Gemisch aus Triglyzeriden, Wachsestern und Squalen in den Haarfollikelkanal. Die verminderte Talgproduktion wird als **Sebostase**, die vermehrte als **Seborrhö** bezeichnet.
Sie kommen am gesamten Integument vor.

Die Verteilung von **ektopischen Talgdrüsen**, die nicht an Haarfollikel gebunden sind, zeigt Abb. **A-1.8**.

A 1.8 Verteilung der ektopischen Talgdrüsen und der apokrinen Drüsen



A 1.8

Apokrine Drüsen

Zur Verteilung s. Abb. **A-1.8**. Die apokrinen Drüsen gehören zum Haarfollikel. Beim Men schen sind sie beschränkt auf Anogenital bereich, Axillen, Perimamillarregion, Gehör gang.

Sie sezernieren ein fettiges Sekret in das In fundibulum des Haarfollikels. Das Sekret ist geruchlos. Der typische „apokrine Schweiß geruch“ entsteht erst durch bakterielle Zer setzung an der Hautoberfläche.

Apokrine Drüsen

Die **apokrinen** Drüsen kommen beim Menschen nur im Anogenitalbereich, am Nabel, in den Axillen sowie in der Perimamillarregion und im Gehörgang vor (Abb. **A-1.8**). Es handelt sich um knäuelartig geformte Drüsen mit weiten Endstücken in der tiefen Dermis. Der Ausführungsgang verläuft gestreckt und mündet oberhalb des Talgdrüsenausführungsgangs in das Infundibulum des Haarfollikels.
Sie sezernieren ein visköses Sekret, vornehmlich Fette. Das Sekret ist damit kein Schweiß, weshalb die Bezeichnung apokrine Drüse zu bevorzugen ist. Die Sekretion ist hormonell abhängig, beginnt erst in der Pubertät und ist im Alter eingeschränkt. Das Sekret ist geruchlos. Der typische „apokrine“ Schweißgeruch, z. B. der Axillen, entsteht erst durch bakterielle Zersetzung des Sekretes an der Hautoberfläche. Die Funktion der apokrinen Drüsen beim Menschen ist unbekannt. Bei Tieren spielen sie eine Rolle beim Sexualverhalten.

Ekkrine Schweißdrüsen

Sie kommen am gesamten Integument vor, besonders zahlreich an Palmae und Plantae.

Ekkrine Schweißdrüsen sezernieren den Schweiß, eine wässrige Natriumchloridlösung, und dienen der Thermoregulation.

Ekkrine Schweißdrüsen

Die **ekkrinen** Schweißdrüsen entstehen ab der 15. Schwangerschaftswoche aus Epidermisknospen ohne Beziehung zu Haarfollikeln. Sie kommen am gesamten Integument vor, besonders zahlreich in der Leistenhaut der Palmae und Plantae. Ihre Gesamtzahl wird auf etwa 2 Millionen geschätzt. Es sind Drüsen mit stark geknäuelten Endstücken aus sekretorischen Zellen der tiefen Dermis, einem gestreckten dermalen Ausführungsgang und einem spiralig gewundenen intraepidermalen Ausführungsgang, der Akrosyringium genannt wird (s. Abb. **A-1.7**). An Palmae und Plantae sind die Mündungen auf dem Grat der Leisten mit der Lupe erkennbar.
Der Schweiß ist eine wässrige Salzlösung, die vorwiegend Natriumchlorid enthält. Die Funktion der Schweißdrüsen liegt in der Thermoregulation durch Erzeugung von Verdunstungskälte an der Hautoberfläche. Daneben führen auch emotionale Reize zur Schweißproduktion.

1.2.5 Dermis

1.2.5 Dermis

Die Dermis ist das Bindegewebe unter der Epidermis (s. Abb. **A-1.7**). Ihre **Hauptkomponenten** sind:

Die Dermis ist das unter der Epidermis gelegene Bindegewebe, das sich in die Tiefe bis zum subkutanen Fett erstreckt (s. Abb. **A-1.7**). Die Dicke der Dermis ist sehr variabel in Abhängigkeit von der Lokalisation. Ihre **Hauptkomponenten** sind Zellen und Bindegewebsfasern, die in eine gelartige Grundsubstanz eingebettet sind:

Dermale Zellen

Fibroblasten: Sie synthetisieren Fasern und amorphe Matrix.

Histiozyten (aktiv: Makrophagen): Sie pha gozytieren und sind immunologisch aktiv.

Mastzellen: Sie vermitteln allergische und entzündliche Reaktionen. Sie enthalten u. a. Histamin, Heparin und Serotonin.

In der Dermis kommen auch wenige **Melanozyten** vor.

Dermale Zellen

Die dominierenden Zellen sind die **Fibroblasten** (ihre inaktive Form wird Fibrozyt genannt). Es sind spindelförmige Zellen mit langen Fortsätzen, die ein Netz bilden. Sie synthetisieren alle Fasern und die Grundsubstanz, meist extrazelluläre Matrix genannt.
Recht zahlreich sind auch **Histiozyten**; deren Vorläufer, die Monozyten, wandern vom Knochenmark über die Blutbahn ein und differenzieren in der Dermis. Die aktive phagozytierende Form des Histiozyten wird **Makrophage** genannt. Sie phagozytieren und speichern abgestorbene Zellen, anfallende Abbaustoffe wie Melanin, Fette, Proteine und auch Antigene. Sie produzieren Interferon und nehmen an immunologischen Reaktionen teil.
Die **Mastzellen** sind in der gesamten Dermis verstreut. Es sind große Zellen, die lange Mikrovilli und nach Toluidin-Blau-Färbung metachromatische Granula aufweisen. Diese charakteristischen Granula enthalten u. a. Histamin, Heparin und Serotonin, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung allergischer und anderer entzündlicher Prozesse in der Dermis spielen, sowie Wachstumsfaktoren.
Daneben kommen in der Dermis **Melanozyten** (s. S. 7), Langerhans-Zellen (s. S. 8) und Lymphozyten vor.

Dermale Fasern

Die wichtigsten Fasern sind die **Kollagenfasern**. Sie bedingen die mechanische Stabilität der Dermis. Kollagen (Typ I) ist mengenmäßig das Hauptstrukturprotein des Bindegewebes (s. Abb. **A-1.7**).

Dermale Fasern

Die wichtigsten Fasern der Dermis sind die **Kollagenfasern**, die sich aus Kollagenfibrillen zusammensetzen. Sie formen ein Netzwerk, das vornehmlich parallel zur Hautoberfläche ausgerichtet ist (s. Abb. **A-1.7**). Die Kollagenfasern bedingen wesentlich die mechanische Stabilität und Dehnbarkeit der Dermis. Elektronenmikroskopisch zeigen die Kollagenfibrillen eine typische Querstreifung (Periode etwa 70 nm). Biochemisch bestehen sie aus **Typ-I-Kollagen**, dem wichtigsten Strukturprotein des

Bindegewebes überhaupt. Die Synthese verläuft bis zum Prokollagen intrazellulär in den Fibroblasten, das aus der Zelle abgegeben wird. Im Extrazellularraum entsteht nach enzymatischer Abspaltung das Kollagen, das dann zu Fibrillen vernetzt wird. Die Fibrillen wiederum aggregieren zu den Kollagenfasern.
Die Kollagene verschiedener Bindegewebsformen wie Dermis, Knochen, Knorpel sind biochemisch nicht identisch. Ihre Prokollagenmoleküle sind aus unterschiedlichen Polypeptidketten aufgebaut. Es sind mindestens 20 Kollagene bekannt (Typ-I-XX-Kollagen). In der **Dermis** herrscht Typ-I-Kollagen vor.
Neben den fibrillären Kollagenen gibt es nichtfibrilläre Kollagene, die assoziiert vorkommen oder z. B. die Verankerungsfibrillen bilden (s. Abb. **A-1.6**).
Daneben kommen sehr zarte Fasern vor, die die Hautanhangsgebilde sowie die Basalmembran umgeben. Es sind ebenfalls Kollagenfasern, aufgebaut aus **Typ-III-Kollagen** (früher wurden sie Retikulumfasern oder wegen ihrer Auffärbbarkeit durch Silber auch argyrophile Fasern genannt).

Sehr zarte Kollagenfasern neben Haut anhangsgebilde und Basalmembran bestehen aus **Typ-III-Kollagen**.

Schließlich sind noch die **Verankerungsfibrillen** („anchoring fibrils“) zu erwähnen, einzelne quer gestreifte Kollagenfibrillen (aus **Kollagen VII**). Sie ziehen von der Lamina densa der Basalmembran zu Kollagenfasern in der obersten Dermis. Ihre Hauptfunktion ist die Verankerung der Epidermis in der Dermis (s. Abb. **A-1.6**).

Verankerungsfibrillen verankern die Epidermis in der Dermis (s. Abb. **A-1.6**).

Sowohl die Kollagenbiosynthese als auch der Kollagenabbau sind durch Enzyme (verschiedene Kollagenasen) komplex reguliert (Störungen s. Kollagenosen S. 181). Mutationen in den Kollagen-Genen führen wegen der Verbreitung zu Systemerkrankungen. Die Kollagenfasern bedingen wesentlich die mechanische Stabilität und Dehnbarkeit der Dermis. Die Routinefärbung der Kollagenfasern erfolgt mit Eosin.
Die **elastischen Fasern** sind neben den Kollagenfasern, mit denen sie häufig verbunden sind, die wichtigsten Fasern. Sie sind in der gesamten Dermis verteilt. Subepidermal bilden sie ein feines Netz, den Elastikaplexus (Abb. **A-1.7**), in der tieferen Dermis hingegen bilden sie gewellt verlaufende Bänder. Elastische Fasern sind besonders zahlreich im Gesicht und im Nacken. Ihre Dimensionen sind sehr variabel, teils sind sie nach speziellen Färbungen (Orcein, Resorcin-Fuchsin) lichtmikroskopisch erkennbar. Ultrastrukturell setzen sie sich aus 2 Komponenten zusammen: einem amorphen Anteil (vorherrschendes Protein: Elastin) und fibrillären Strukturen (aus Fibrillinen).
Die elastischen Fasern sind für die Festigkeit und Elastizität der Dermis wesentlich verantwortlich. Ab dem 30. Lebensjahr werden sie reduziert, was die schlaffe Altershaut mitbedingt.

Die **elastischen Fasern** aus Elastin und Fibrillin sind für die Festigkeit und Elastizität der Dermis verantwortlich. Ihre Reduktion ab dem 30. Lebensjahr bedingt die schlaffere Altershaut mit.

Dermale Matrix

Dermale Matrix

▶ Definition. Die Zellen und Fasern sind eingebettet in eine Matrix, die sich aus vielen Komponenten zusammensetzt. Ihr Gerüst bilden Proteoglykane, fadenartige Makromoleküle mit polysaccharidhaltigen Seitenketten.

▶ Definition.

Wichtige Proteoglykane der Haut sind Hyaluronsäure und Dermatansulfat, die zusammen mit Wasser, Proteinen, Kohlenhydraten, anorganischen Ionen, Histamin sowie Serotonin vorkommen. Die Biosynthese der Matrix erfolgt in den Fibroblasten und Keratinozyten.

Histologischer Aufbau: Die beschriebenen Fasern und Zellen der Dermis sind in 2 Schichten angeordnet: Stratum papillare und Stratum reticulare.

- Das oberflächliche schmale **Stratum papillare** erstreckt sich in die Räume zwischen die epidermalen Reteleisten (s. Abb. **A-1.7**). Es überwiegen Matrix, Zellen und Kapillaren (s. u.), die Fasern treten in den Hintergrund. Die feinen elastischen Fasern bilden einen papillären Elastikaplexus. Die Verankerungsfibrillen ziehen in die Basalmembran.
- Das breite **Stratum reticulare** ist vollgepackt mit kräftigen Kollagenfaserbündeln und elastischen Fasern, die in dicken, gewellten Bändern angeordnet sind. Zellen und Blutgefäße sind rar. Im tiefen Stratum reticulare entspringen die Haarfollikel sowie die Schweißdrüsen, deren Ausführungsgänge die Dermis durchziehen.

Darunter schließt sich die Subkutis, das **Unterhautfettgewebe** an.

Histologischer Aufbau: Die Dermis besteht aus 2 Schichten:

- **Stratum papillare**
- **Stratum reticulare**.

Darunter liegt das **Unterhautfettgewebe**.

Blutgefäße und Nerven

Es gibt 2 **Gefäßplexus**, einer ist **tief** (an der Grenze zur Subkutis) und der andere **oberflächlich** (subpapillär) dermal gelegen (Abb. **A-1.7**). Die Gefäßplexus dienen der metabolischen Versorgung der Haut und der Temperatur und Blutdruckregulation des Körpers.

In der Haut kommen sensible und vegetative **Nerven** vor.

Blutgefäße und Nerven

Die Dermis enthält ein ausgedehntes System von **Blutgefäßen**. Es sind 2 parallel zur Hautoberfläche gelegene Plexus zu unterscheiden: ein **tiefer dermaler** und ein **oberflächlicher subpapillärer Plexus**. Der tiefe dermale Plexus besteht aus kleinen bis mittelgroßen Arterien und Venen und verläuft an der Grenze zur Subkutis. Er gibt viele zur Oberfläche verlaufende Arteriolen ab (Abb. **A-1.7**). Diese Arteriolen versorgen den subpapillären Plexus, aus dem in jede Dermispapille Schlingen ziehen. Zusätzlich kommen in der Dermis vermehrt im Bereich der Akren noch arteriovenöse Anastomosen vor, die eine Umgehung der Kapillaren ermöglichen. Damit kann der Blutdurchfluss reguliert werden. Neben der metabolischen Versorgung von Dermis und Epidermis dient dieses Gefäßsystem der Temperatur- und Blutdruckregulation des Körpers.

In der Haut treten weit verzweigt sensible und vegetative **Nerven** auf, die in der Epidermis und oberen Dermis vornehmlich marklos, in der tieferen Dermis dagegen markhaltig sind. In der behaarten Körperhaut sind reichlich Pinkus-Haarscheiben als Mechanorezeptoren vorhanden. In der Leistenhaut, insbesondere der Fingerbeeren und Zehenballen, kommen in den Dermispapillen Meissner-Tastkörperchen vor; diese sind Tast- und Druckrezeptoren.

1.3 Funktionen der Haut

1.3 Funktionen der Haut

Schutzfunktion

Die Haut bietet eine **mechanische** Schutz funktion und eine Barriere gegen **Austrocknung**, **Hitze-** und **Lichteinwirkung** (s. auch S. 7).

Der **Hauttyp des Menschen** wird durch die Hautreaktion auf Sonnenlicht bestimmt.

Austauschfunktion

Die wichtigste Austauschfunktion der Haut ist die **Wärmeabgabe** an die Umgebung. Dies geschieht durch Schweißbildung und Wasser diffusion.

Schutzfunktion

Die Haut bietet einen ausgezeichneten Schutz vor **mechanischen** Einwirkungen, da sie stark elastisch und verformbar ist, zugleich aber auch eine große Zugfestigkeit aufweist. Zugfestigkeit, Dehnbarkeit und Elastizität können an Hautstreifen gemessen werden.

Durch den speziellen Aufbau der oberen Epidermis (Stratum granulosum und Stratum corneum) mit Transformation der Zellen in Schuppen, den dichten Zellverbindungen (Tight Junctions) und dem Fettgehalt (s. S. 7), stellt sie eine **Barriere** dar, die Eindringen und Abgabe von Substanzen reguliert. Hinzu kommt der saure pH der Hautoberfläche (pH 5,7), der sog. Säureschutzmantel, der eine enorme Pufferkapazität besitzt.

Die Epidermis ist eine Barriere gegen **Austrocknung**. Bei einem Menschen ohne Epidermis errechnet man eine Wasserverdunstung von 20 l pro Tag; deshalb ist bereits bei relativ kleinflächigen Hautläsionen eine Flüssigkeitssubstitution nötig.

Auch gegenüber **Strahleneinwirkungen** bietet die Haut Schutz (s. auch S. 67). Sie reflektiert den größten Teil des Lichtes. Der Rest wird absorbiert und verursacht photochemische Reaktionen, die in unterschiedlicher Weise schädigen. Die Schutzmechanismen der Haut bestehen in ihrer Möglichkeit zur Melaninsynthese, zur Reparatur der lichtbedingten DNA-Schäden sowie zur Akanthose und Hyperkeratose der Epidermis (Lichtschwiele).

Entsprechend der individuell sehr unterschiedlichen Hautreaktion auf Sonnenlicht ist der **Hauttyp des Menschen** bestimmt (s. S. 479).

Austauschfunktion

Die **Wärmeabgabe** an die Umgebung, um die Körpertemperatur aufrechtzuerhalten, ist die wichtigste Austauschfunktion der Haut. Dabei ist der Wärmeabstrom durch Verdunstung von Schweiß (glanduläre, sensible Wasserabgabe) und von Wasser, das durch die Hautoberfläche diffundiert (insensible Wasserabgabe), bei weitem am wichtigsten. Die trockene Wärmeabgabe durch Leitung und Konvektion sowie Strahlung ist deutlich geringer. Die Strahlung kann bei sehr kalten Lufttemperaturen und Sonnenbestrahlung auch umgekehrt in das Körperinnere gerichtet sein.

Der Austausch von Gasen, Schlacken oder Nahrungsstoffen spielt beim Menschen keine Rolle mehr. Eine Bedeutung hat lediglich die perkutane Resorption großflächig aufgetragener Substanzen, besonders wenn diese gut fettlöslich sind. Die Resorption kann über die Epidermis, die Haarfollikel oder über die Schweißdrüsen erfolgen (z. B. Pharmaka, Allergene). Wasserlösliche Substanzen (wie z. B. Zucker oder Elektrolyte) werden dagegen kaum resorbiert (s. Barrierefunktion S. 7).

Reizaufnahme

Die Haut ist in der Lage, verschiedene Empfindungen durch Nerven (C- und A-Fasern) zu vermitteln. Man unterscheidet Tastsinn (Mechanorezeptoren), Temperatursinn (Thermorezeption) und Schmerzsinn (Nozizeption).

Dem **Tastsinn** dienen unterschiedliche spezialisierte Endkörperchen (Meissner-Körperchen, Pinkus-Haarscheiben, Pacini- und Ruffini-Körperchen), die ein unterschiedliches Zeitverhalten (sehr rasch, rasch, langsam adaptierend) und verschiedene Lokalisationen zeigen.

Die **Temperaturrezeption** erfolgt durch freie Nervenendigungen. Zwischen „Warm" und „Kalt" besteht im menschlichen Erleben nicht nur ein qualitativer, sondern auch ein quantitativer Unterschied. Dies spiegelt sich auch in zweierlei Rezeptoren wider. Es gibt Kälte- und Wärmerezeptoren in der Haut. Die Aktivität dieser Rezeptoren hängt von der absoluten Temperatur und auch von der Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur ab.

Der **Schmerzsinn** ist die Wahrnehmung aller auf den Körper einwirkenden Noxen (Nozizeptoren). Es gibt unterschiedliche Schmerzrezeptoren, die auf die verschiedensten Reize chemische, mechanische oder thermische oder nur auf spezifische Reize ansprechen. Alle diese Reize führen zu Schmerzen. Im Erleben lässt sich ein heller, gut lokalisierbarer und ein dumpfer, mehr diffuser Schmerz unterscheiden. Die zwei Schmerzarten sind mit verschiedenen Nervenfasern verknüpft. Den hellen Schmerz leiten markhaltige Fasern, den dumpfen marklose. Ein Charakteristikum der Nozizeptoren ist ihre geringe Adaptation, was ihrer Aufgabe, dem Schutz des Körpers vor Schädigung, entspricht.

Juckreiz (Pruritus) ist definiert als eine unangenehme Sinneswahrnehmung, die mit dem Wunsch nach mechanischer Reizantwort wie Kratzen oder Scheuern beantwortet wird. Diese physiologische Sinnesempfindung dient dazu, Parasiten oder Fremdkörper von der Hautoberfläche zu entfernen, die einen **akuten** Juckreiz auslösen. Davon ist der **chronische** Juckreiz zu unterscheiden, der mehr als 6 Monate besteht. Diese Form ist äußerst quälend für die Patienten.

Freie Nervenendigungen markloser C-Fasern im Papillarkörper und innerhalb der Epidermis stellen Nozizeptoren auf physikalische, mechanische und chemische Reize dar und generieren Juckreiz. Daneben besteht in der Haut eine Population unmyelinisierter, sehr langsam leitender C-Nervenfasern, die nur auf histamininduziertes Jucken reagiert. Im Zentralnervensystem gibt es juckreizspezifische Areale. Dadurch ist Juckreiz als eigenständige Sinnesqualität zu interpretieren. Neben Histamin sind eine Reihe von potenziellen Auslösern bekannt, z. B. Serotonin, Adrenalin, Prostaglandin, Dopamin, weitere Neuropeptide, Zytokine, Cannbinoide und Wachstumsfaktoren. Dies verdeutlicht, weshalb die Juckreiztherapie durch Antihistaminika so oft versagt.

Hautfunktionsteste

Klinisch am bedeutsamsten zur Bewertung der intakten Barrierefunktion gegenüber chemischen Noxen ist der **Alkaliresistenztest** nach Burckhardt. Die Testung erfolgt mit 0,5 molares NaOH, die auf die Innenseite des Unterarms getropft und mit Glasblöckchen bedeckt wird. Treten bereits nach 10 min Rötung und Erosionen auf, so ist sie stark vermindert. Das deutet auf erleichtertes Eindringen von chemischen Noxen durch Funktionsminderung der Barrierefunktion hin. Toxische Schädigung mit erhöhter Ekzematisierungsbereitschaft sowie Kontaktsensibilisierung sind die Folgen dieser chronischen toxischen Schädigung.

Reizaufnahme

Die Haut kann Tast , Temperatur und Schmerzempfindungen vermitteln.

Der **Tastsinn** wird durch verschiedene End körperchen vermittelt.

Die **Temperaturrezeption** erfolgt durch freie Nervenendigungen. Es existieren Kälte und Wärmerezeptoren.

Der **Schmerzsinn** ist die Wahrnehmung aller auf den Körper einwirkenden Noxen (Nozi zeptoren). Schmerz kann durch chemische, mechanische oder thermische Reize entste hen. Erlebt werden ein heller, gut lokalisier barer und ein dumpfer, mehr diffuser Schmerz.

Juckreiz (Pruritus) ist dem Schmerz ähnlich und wird mit Kratzen oder Scheuern beant wortet.
Marklose C Fasern sind Nozirezeptoren, die Juckreiz generieren.

Hautfunktionsteste

Der **Alkaliresistenztest** dient der Bewertung der intakten Barrierefunktion der Haut ge genüber chemischen Noxen. Hierbei wird die Reaktion auf Exposition mit 0,5 molares NaOH beurteilt.

2 Die Körperabwehr

Die Haut ist ein wichtiges Organ der Körperabwehr, die vom Immunsystem vermittelt wird.
Man unterscheidet:
- das **angeborene** (unspezifische oder natürliche) Immunsystem
- das **erworbene** (spezifische oder adaptive) Immunsystem.

Die angeborene, „unspezifische" Abwehr startet rasch („Kurzstreckenläufer"), während die erworbene, spezifische Abwehr langsam startet („Langstreckenläufer"), um Fremdsubstanzen oder Erreger zu vernichten.
Beide Formen der Abwehr haben humorale (lösliche) und zelluläre Anteile, die sich gegenseitig beeinflussen. Zur **humoralen** Abwehr gehören u. a. die von B-Lymphozyten gebildeten Antikörper und das Komplementsystem, zur **zellulären** Abwehr gehören u. a. B- und T-Lymphozyten.
Die Haut bildet in charakteristischer Weise somit immunologische Reaktionen des Gesamtorganismus ab (Nahrungsmittel-, Insektengift- und Medikamentenallergien, Vaskulitiden, Autoimmunerkrankungen oder Hautmetastasen interner Tumoren).

2 Die Körperabwehr

Die Haut ist ein Organ der vom Immunsystem vermittelten Körperabwehr.
Man unterscheidet:
- das **angeborene**, rasch reagierende Im munsystem
- das **erworbene**, verzögert reagierende Im munsystem.

Das angeborene wie das erworbene Immun system haben **humorale Anteile** (z. B. Anti körper) und **zelluläre Anteile** (z. B. B und T Lymphozyten).

2.1 Angeborenes Immunsystem

Diese entwicklungsgeschichtlich bereits früh angelegten Abwehrmaßnahmen richten sich zunächst gegen jeden eindringenden Erreger, z. B. Mikroorganismen, Viren und bakterielle Toxine. Zu den natürlichen Abwehrmaßnahmen zählen:
- **Haut-** und **Schleimhaut** (physiko-chemische Barriere, s. S. 14)
- Komplementsystem
- **Zellen** und **Mediatoren** (Granulozyten, Monozyten, Makrophagen, natürliche Killerzellen, antimikrobielle Enzymsysteme und unspezifische Mediatoren).

2.1 Angeborenes Immunsystem

2.1.1 Struktur und Eigenschaft der Hautbarriere

Die intakte Epidermis stellt eine **mechanische Barriere** dar. Das Stratum corneum ist die äußere Grenzschicht und reguliert den **Wasserhaushalt** des Körpers, indem es vor transepidermalem Wasserverlust schützt. Es besteht aus 2 Komponenten, den hydrophilen Hornzellen und der lipophilen Interzellularsubstanz (Ceramide, freie Fettsäuren, Sterole; „Ziegelstein-Mörtel"-Modell); (s. S. 5).
Die Säureproduktion der Haut sorgt für einen niedrigen **pH-Wert** der Hautoberfläche, er liegt optimal bei pH 5,5. An der Säureproduktion sind Fettsäuren, Lysozym (Tränen, Schweiß) und antibakterielle Peptide wie Defensine beteiligt. Die Schleimhaut schützt sich durch Speichel und die Schleimhautflüssigkeiten, die Immunglobulin A und Komplement enthalten.

2.1.1 Struktur und Eigenschaft der Hautbarriere

Eine intakte Epidermis, Fettsäuren, Lysozym, Defensine sowie Speichel und Schleimhaut flüssigkeiten schützen die Haut und Schleim hautoberfläche vor Bakterien, Pilzen und Fremdpartikeln.

2.1.2 Komplementsystem

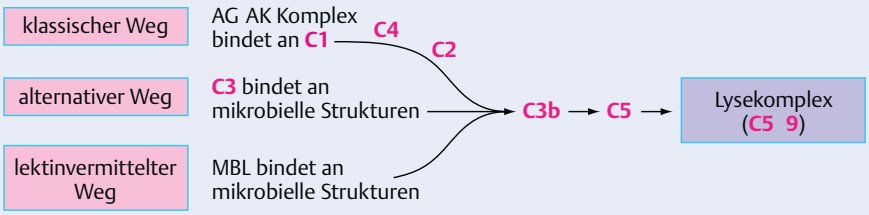
Ende des 19. Jahrhunderts bemerkte man, dass Bakterien in frischem Serum nach einiger Zeit absterben. Zwei Faktoren waren verantwortlich: erstens Immunglobuline, die hitzestabil waren, und zweitens ein Faktor, der ab 56 °C seine Wirkung verlor. Dieser hitzelabile Faktor komplementierte den hitzestabilen, was zur Namensgebung „Komplement" führte.
Das Komplementsystem wird dem humoralen Immunsystem zugeordnet und besteht aus **Proenzymen**, die in ihrer aktiven Form im Blut enthalten sind. Sie werden als **C 1–C 9** bezeichnet und sind nummeriert nach der Reihenfolge der Entdeckung, nicht nach der Reihenfolge der Aktivierung. Hinzu kommen verschiedene **inhibitorische Faktoren** (z. B. C 1-Esterase-Inhibitor), die überschießende Reaktionen kontrollieren. Komplement macht 4% der Plasmaeiweiße aus und ist bedeutsam in Abwehr und Entzündung.
Es gibt 3 **Aktivierungswege** des Komplementsystems. Während der klassische Weg durch Antikörper induziert wird, erfolgen der alternative und der lektinvermittelte Aktivierungsweg antikörperunabhängig (Abb. **A-2.1**).

2.1.2 Komplementsystem

Das Komplementsystem besteht aus den **Proenzymen C 1–C 9** und verschiedenen **inhibitorischen Faktoren** (z. B. C 1 Esterase Inhibitor).

Es gibt 3 **Aktivierungswege** des Komplementsystems (Abb. **A-2.1**).

A 2.1 Komplementsystem



A 2.1

- **klassischer Weg:** Er wird induziert durch **Antigen-Antikörper-Komplexe**. Hierdurch erfolgt die Komplementfixation (= Reaktion des Komplementsystems) kaskadenartig seriell und immer in der gleichen Reihenfolge.
- **alternativer Weg:** Über diesen Weg kann das Komplementsystem sofort reagieren, wenn ein Antigen eindringt, und gehört daher zu den sehr **frühen** Verteidigungsmechanismen. Der Weg wird meist ausgelöst durch Mikroorganismen, Pilze, Viren, Röntgenkontrastmittel, Schlangengift. Dabei werden einige Komponenten des regelrechten „Staffellaufs" der Komplementfaktoren umgangen, was zu schnellerer Zielerreichung führt.
- **lektinvermittelter Weg:** Bei ihm spielt das **mannosebindende Lektin** (MBL) eine Rolle, das an Zellwandbestandteile mikrobieller Erreger bindet.

Alle 3 Aktivierungswege führen zur Bildung des Komplementfaktors C3b. Bei Verfügbarkeit weiterer Komplementfaktoren wird in der gemeinsamen Endstrecke ein **Lysekomplex** (C5 C9) gebildet, der zur Zerstörung (Lyse) der Zielzelle führt. Darüber hinaus entstehen während der Komplementkaskaden verschiedene Spaltprodukte, die weitere wichtige biologische Funktionen übernehmen: z. B. ist C3a ein **Anaphylatoxin**, das zur Mastzelldegranulation und Vasodilatation führt und chemotaktisch auf Neutrophile wirkt; C3b dagegen wirkt als **Opsin**, das die Mikroorganismen umhüllt und dadurch das Erkennen durch Makrophagen unterstützt.

Bei einigen Krankheiten wurde ein **Mangel an Komplementfaktoren** beobachtet (Tab. **A-2.1**). Auch ein **Mangel an regulierenden Faktoren** kann Erkrankungen zur Folge haben. So führt beispielsweise ein angeborener oder erworbener Mangel an C1-Esterase-Inhibitor zum Auftreten eines Angioödems (s. S. 152 Exkurs: Angioödem bei C1-Esterase-Inhibitormangel).

- **klassischer Weg:** induziert durch **Antigen-Antikörper-Komplexe**
- **alternativer Weg:** meist ausgelöst durch Mikroorganismen, Pilze, Viren, Röntgen kontrastmittel, Schlangengift (**früher** Ver teidigungsmechanismus)
- **lektinvermittelter Weg:** ausgelöst durch Bindung **des mannosebindenden Lektins** (MBL) an Mikroorganismen.

Alle 3 Aktivierungswege führen in der ge meinsamen Endstrecke zur Bildung eines **Lysekomplexes**.

Es gibt Krankheiten mit Mangel an **Komplementfaktoren** (Tab. **A-2.1**) und an **regulierenden Faktoren** (z. B. C1 Esterase Inhibitor mangel).

A 2.1 Mangel an Komplementfaktoren.

A 2.1

genetischer Mangel an Komplementfaktoren	Erkrankungen
C1, C4, C2	systemischer Lupus erythematodes, Immunkomplex nephritis
C3	wiederholte Infektionen im Kindesalter
C5, C6, C7, C8	wiederholte Infektionen mit Neisserien

2.1.3 Zellen und Mediatoren

Zu den **Zellen und Mediatoren** des angeborenen Immunsystems zählen die neutrophilen Granulozyten, die Monozyten im Blut, deren Gewebeform, die Makrophagen und die eosinophilen Granulozyten. Sie alle haben die Hauptaufgabe zu phagozytieren. Zum sog. **Phagozytensystem** (griech. phagein = essen) gehören neben den Granulozyten und Monozyten die sog. dendritischen Zellen.

Der Begriff „unspezifisch" für das natürliche Immunsystem ist nicht mehr zutreffend, da auch Monozyten und Makrophagen Rezeptoren besitzen, um Mikroorganismen zu erkennen. Die Rezeptoren erkennen Kohlenhydrate, die essenziell für die mikrobielle Zellfunktion sind und **pathogenassoziierte Molekularmuster (PAMP)** genannt werden. Beispiele hierfür sind die Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien oder die Peptidoglykane grampositiver Bakterien. Die Rezeptormole-

2.1.3 Zellen und Mediatoren

Zelluläre Bestandteile des angeborenen Im munsystems sind Granulozyten, Monozyten und Makrophagen.
Das **Phagozytensystem** besteht aus Granu lozyten, Monozyten und dendritischen Zellen.

Die **Pattern Recognition Receptors (PRR)** der Monozyten und Makrophagen erkennen die **pathogenassoziierten Molekularmuster (PAMP)** von Mikroorganismen und werden in drei Gruppen eingeteilt:

- **sezernierte Rezeptoren:** mannosebinden des Lektin = MBL

- **endozytische Rezeptoren:** Mannose Re zeptor
- **Rezeptoren der Toll-Familie** TLR4 für Li popolysaccharide gramnegativer Bakterien, TLR2 für Peptidoglykane grampositiver Bakterien und Glyokopeptide von Myko bakterien.

küle auf den Abwehrzellen des infizierten Menschen für diese PAMPs sind die sog. **Pattern Recognition Receptors (PRR)**. Diese Rezeptoren werden in 3 Gruppen eingeteilt:

- **sezernierende Rezeptoren:** mannosebindendes Lektin (MBL) auf Makrophagen und dendritischen Zellen. MBL wird in der Leber als „Akutphaseprotein" sezerniert. Es kann den häufigsten Antikörper, das IgM, nachahmen (s. Aktivierungswege des Komplementsystems, S. 16) und hat dadurch vielseitige Effekte.
- endozytische Rezeptoren: Mannose-Rezeptor
- **Rezeptoren der Toll-Familie:** TLR4 für Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien, TLR2 für Peptidoglykane grampositiver Bakterien und Glykopeptide von Mykobakterien.

Granulozyten

Die **neutrophilen** Granulozyten fangen z. B. Mikroorganismen ab und zerstören sie mit hilfe von Enzymen und ihren Lysosomen. Ein klinisches Beispiel ist die akute Entzündungs reaktion.

Die **eosinophilen** Granulozyten finden sich bei Allergien und bei der Parasitenabwehr.

Granulozyten

Die **neutrophilen** Granulozyten des zirkulierenden Blutes sind unter allen Leukozyten die schnellsten. Sie fangen z. B. Mikroorganismen ab und zerstören sie mithilfe von Enzymen und ihren Lysosomen. Durch die phagozytierten Toxine werden sie oft selbst zerstört. Die Fraktionen C 3 a und C 5 a des Komplementsystems haben eine „chemotaktische" Wirkung auf neutrophile Granulozyten. Ein klinisches Beispiel ist die akute Entzündungsreaktion.
Die **eosinophilen** Granulozyten finden sich bei Allergien, bei der Parasitenabwehr und z. B. in der Spätphase eines allergischen Asthmaanfalls (nach ca. 6 h). Die Degranulation von Mastzellen führt zur Freisetzung von Mediatoren, u. a. dem eosinophilen chemotaktischen Faktor (ECP), der eosinophile Granulozyten anzieht, und dem plättchenaktivierenden Faktor (PAF). Der eosinophile Granulozyt selbst setzt zytotoxische Substanzen wie Major Basic Protein (MBP) und eosinophiles kationisches Protein (ECP) frei.

Monozyten-Makrophagensystem

Die **Monozyten** des Blutes verwandeln sich im Gewebe in **Makrophagen** mit ausgeprägtem Phagozytosepotenzial.
Die **Langerhans-Zellen** der Haut sind dendritische Zellen mit Makrophagenfunktion.

Monozyten-Makrophagensystem

Die **Monozyten** des Blutes verwandeln sich im Gewebe in **Makrophagen** mit ausgeprägtem Phagozytosepotenzial.
Die **Langerhans-Zellen** der Haut haben ebenfalls Makrophagenfunktion. Mit ihren langen dendritischen Forsätzen bilden sie ein Netz in der Epidermis, das kleine Moleküle abfangen kann. Sie haben eine Affinität zu Kontaktallergenen wie z. B. Nickel und Chrom und spielen eine Rolle beim Kontaktekzem (s. S. 154).

Natürliche Killerzellen

NK finden sich zu 10 % in den Lymphozyten des Blutes. Sie erkennen und eliminieren Zel len mit bisher unbekanntem MHC Muster (virale Infektionen, Tumoren).

Natürliche Killerzellen

Die natürlichen Killerzellen (Null-Zellen) finden sich zu 10 % in den Lymphozyten des Blutes. Sie heißen so, weil sie auch bei Menschen vorkommen, die noch keinen Kontakt mit den Antigenen hatten, gegen die sie gerichtet sind. Sie erkennen die Antigenrezeptoren auf T- und B-Lymphozyten nicht, aber sie erkennen und eliminieren Zellen mit bisher unbekanntem MHC-Muster (virale Infektionen, Tumoren). Sie sind so tumorzytotoxisch und sorgen unspezifisch für die zytotoxische Vernichtung fremder Stoffe.

2.2 Erworbenes Immunsystem

Das erworbene Immunsystem ist **spezifisch**. Die auslösende Substanz erzeugt eine be stimmte immunologische Antwort in Form von Antikörperbildung. Dabei besagt die klo nale Selektionstheorie, dass **eine** B Zelle nur **einen** Antikörper bildet, was zur Antikörper spezifität führt.

2.2 Erworbenes Immunsystem

Die Abwehrreaktion des erworbenen Immunsystems wird als **spezifisch** bezeichnet,

1. da die auslösende Substanz eine **bestimmte immunologische Antwort** erzeugt
2. die Zellsysteme **spezifisch** auf eine Substanz klonal expandieren, sodass auch „Gedächtnisreaktionen" erfolgen. Jeder reife Lymphozyt besitzt nur Rezeptoren mit einer einzigen Spezifität, die er auch an seine Abkömmlinge (Klon) weitergibt. Die klonale Selektionstheorie besagt, das **eine** B-Zelle nur **einen** Antikörper bildet, was zur Antikörperspezifität führt.

Auch die Immunantwort des spezifischen Immunsystems ist eine **entzündliche Reaktion**, wird aber bestimmt durch ein spezifisches Zytokinmilieu. Das Antigen wird neutralisiert oder vernichtet.

2.2.1 Auslösende Substanzen

Eine spezifische Immunantwort wird ausgelöst durch **Antigene** relativ große Moleküle (5000 100 000 Dalton), die eine spezifische immunologische Reaktion auslösen. Man unterscheidet:

Superantigene aktivieren T-Zellen trotz Abwesenheit des spezifischen Antigens durch gleichzeitige Bindung an eine Bindungsstelle des HLA-Klasse-II-Moleküls und an eine Bindungsstelle des T-Zell-Rezeptors. Daraufhin expandieren alle T-Zell-Klone, die diesen Rezeptor tragen.

Allergene sind Antigene, die eine allergische, übersteigerte immunologische Reaktion auslösen.

Haptene sind kleine Moleküle (z. B. Nukleinsäuren, Medikamente), die erst nach Bindung an ein Trägerprotein auf Blutkörperchen oder in der Zellmembran als Antigen eine immunologische Antwort auslösen.

2.2.1 Auslösende Substanzen

Superantigene binden gleichzeitig an HLA Klasse II Moleküle und an T Zellen und akti vieren so T Zellen.

Allergene lösen eine übersteigert immunolo gische Reaktion aus.

Haptene lösen erst nach Bindung an ein Trä gerprotein eine immunologische Antwort aus.

2.2.2 Komponenten und Abläufe spezifischer Abwehrmaßnahmen

An den spezifischen Abwehrmaßnahmen sind beteiligt: T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, Immunglobuline, Zytokine.

Immunologisch tätige Zellen können zahlreiche Botenstoffe (= Mediatoren) freisetzen, die Funktionen mit dem Endziel erfüllen, Fremdsubstanz zu zerstören. T- und B-Lymphozyten reagieren dabei direkt mit den Antigenen und bilden spezifische Mediatoren, da sie die Information über ein Antigen speichern können. Sie phagozytieren jedoch nicht. Hauptsächlich sekretorisch tätige Zellen sind Lymphozyten, Plasmazellen, basophile Granulozyten und Thrombozyten. Klinische Beispiele sind das Kontaktekzem (u. a. durch Nickel, s. S. 154) oder das Arzneimittelexanthem (u. a. durch Antibiotika, s. S. 161).

Die direkte Wirkung spezifisch sensibilisierter Zellen heißt **„zelluläre Immunität“**. Die mobilen Lymphozyten stammen aus dem Knochenmark und teilen sich danach in 2 Gruppen: Die T-Lymphozyten und die B-Lymphozyten.

2.2.2 Komponenten und Abläufe spezifischer Abwehrmaßnahmen

Beteiligt sind T Lymphozyten, B Lymphozyten, Immunglobuline und Zytokine.

T und B Lymphozyten reagieren direkt mit den Antigenen und bilden spezifische Media toren. Sie können Information über ein Anti gen speichern (Gedächtnisfunktion), phago zytieren jedoch nicht.

Unter **zellulärer Immunität** versteht man die direkte Wirkung spezifisch sensibilisierter Zel len.

T-Lymphozyten

T-Lymphoyzten wandern zum Thymus. Dort reifen sie und bilden zahlreiche Rezeptoren und Membranantigene auf ihrer Oberfläche aus. Sie verwandeln sich in Lymphoblasten, die sich wiederum in Immunolymphozyten oder Gedächtniszellen teilen. Elemente des Organismus, deren Reifung bis zum 10. Lebensjahr erfolgt, werden als körpereigen erkannt und angenommen (**Toleranzentwicklung**).

Die T-Lymphozyten screenen die Gewebe nach **eigen** und **fremd** und sind in den peripheren lymphatischen Organen an bestimmter Lokalisation zu finden. Um Lymphozyten zu unterscheiden, ist die Anfärbung von Teilen ihrer Oberfläche mit spezifischen Antikörpern notwendig, die den membranständigen T-Zell-Rezeptor erkennen. Der T-Zell-Rezeptor besteht aus einer α- und β-Glykoproteinkette. Man unterscheidet je nach Art des Rezeptors T-Helferzellen und zytotoxische T-Zellen.

T-Lymphozyten

T Lymphozyten reifen im Thymus und ent wickeln dort **Toleranz** gegenüber Elementen des Organismus, deren Reifung bis zum 10. Lebensjahr erfolgt.

T Lymphozyten screenen Gewebe nach **eigen** oder **fremd**.

T-Helferzellen

Der **Antigen-Rezeptor** auf T-Helferzellen (TH) heißt **CD 4**$^+$ (CD = Cluster of Differentiation). Der membranständige CD 4$^+$-Rezeptor reagiert mit MHC-Klasse-II, HLA-DR- und HLA-DQ-Molekülen, die den T-Lymphoyzten von Antigenen präsentiert werden.

Der Name „Helferzelle“ weist auf ihre Funktion hin, Mikroorganismen nicht direkt zu töten, sondern antimikrobielle Effektormechanismen zu steuern. Bei den TH-Zellen unterscheidet man 2 Gruppen mit unterschiedlicher Zytokinsekretion (s. auch Zytokine S. 23):

- **TH1-Zellen** (Abb. **A-2.2**) fördern über die Zytokine IL-2 und IFN-γ spezifische Immunantworten (TH-1-Antwort), vermitteln Überempfindlichkeit vom Spättyp, bakterielle Abwehr und Candida-Abwehr.
- **TH2-Zellen** (Abb. **A-2.3**) antagonisieren diese Reaktion dadurch, dass sie über IL-4 und IL-5 die IgE-Produktion in B-Lymphozyten induzieren (TH2-Antwort). Sie sorgen für die Wurmabwehr.

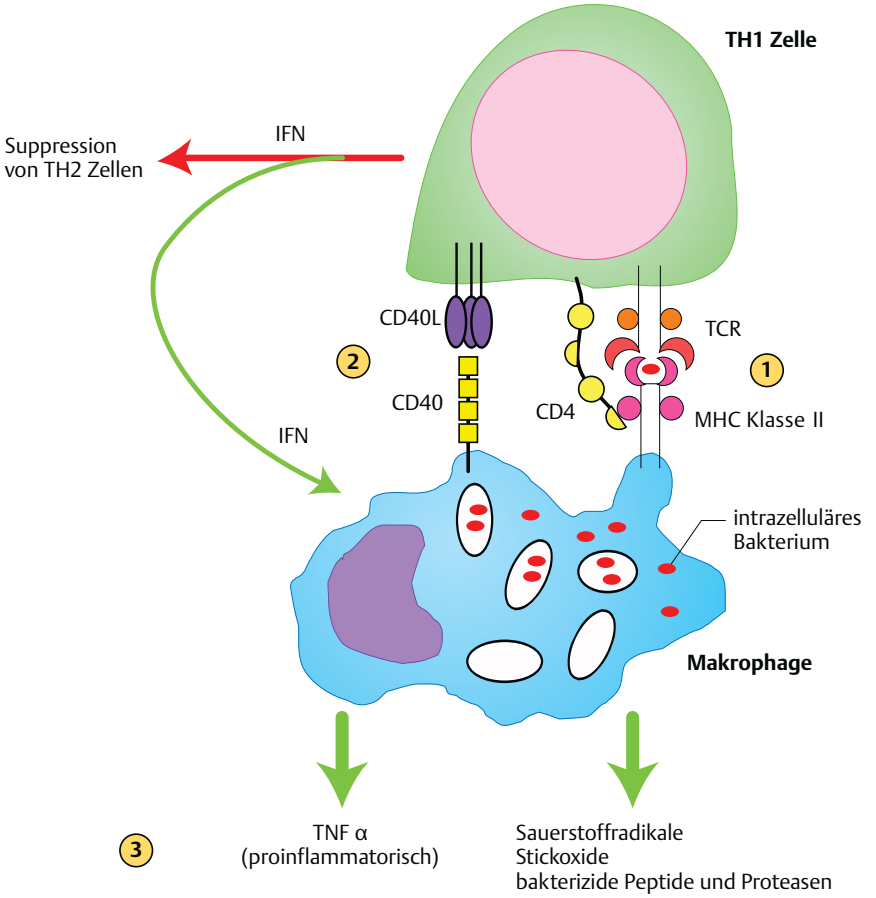
T-Helferzellen

Der **Antigen-Rezeptor** auf T Helferzellen (TH) heißt **CD 4**$^+$ (CD = Cluster of Differentiation).

Sie töten Mikroorganismen nicht direkt, son dern steuern antimikrobielle Effektormecha nismen. Man unterscheidet:

- **TH1:** produzieren IL 2 und IFN γ, vermitteln Überempfindlichkeit vom Spättyp, bakte rielle und Candida Abwehr (Abb. **A-2.2**)
- **TH2:** produzieren IL 4 und IL 5, vermitteln IgE Antwort, Wurmabwehr (Abb. **A-2.3**).

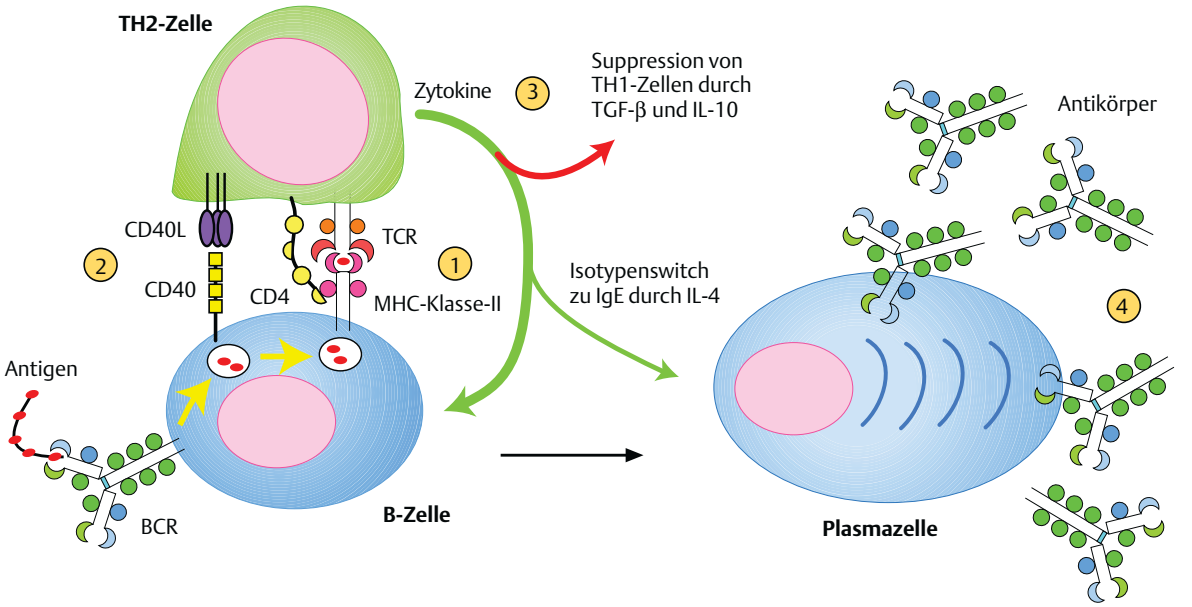
A 2.2 TH1-Effektorzellen



TH1 Effektorzellen wirken **proinflammatorisch**. Sie interagieren im Gewebe mit Makrophagen, die nach Antigenaufnahme aktiviert wurden und im Kontext mit MHC Klasse II Molekülen antigene Peptide präsentieren (**1**). Durch das Engagement des CD 40 L mit dem makrophagenständigen CD 40 und der Ausschüttung des für TH1 Zellen charakteristischen IFN γ wird der Makrophage weiter stimuliert (**2**). Dies führt zur Sekretion von proinflammatorischem TNF α und toxischen Substanzen (Sauerstoffradikale, Stickoxide und bakterizide Wirkstoffe) (**3**).

Daneben hat die TH1 Zelle auch regulatorische Wirkung bei der Auslösung spezifischer Immunreaktionen und **supprimiert** über IFN γ **TH2-Zellen** (gegensinniges Verhalten).

A 2.3 TH2-Effektorzellen



TH2 Effektorzellen wirken insbesondere als Helferzellen bei der antigenspezifischen **Aktivierung von B-Lymphozyten**. Sie binden über ihren TCR an MHC/Peptid Komplexe, die von B Lymphozyten präsentiert werden (**1**). Durch Engagement des CD 40 L mit dem B Zellständigen CD 40 (**2**) und durch die Sekretion verschiedener Zytokine (**3**) wird die B Zelle in die Vermehrung und weitere Differenzierung zur antikörpersezernierenden Plasmazelle getrieben (**4**).

Außerdem wirken TH2 Zellen durch die Sekretion von TGF β und IL 10 **supprimierend auf TH1-Zellen** und damit **antiinflammatorisch**. Von TH2 Zellen produziertes IL 4 fördert den Isotypenswitch zu IgE.

Sowohl TH-1- als auch TH2-Zellen produzieren IL-2, IL-3, IL-10, IL-13, TNF-α, GM-CSF. Nullzellen (TH0) werden definiert durch die gleichzeitige Bildung von Zytokinen, die bei TH1 und TH2 ausschließlich vorkommen (IL-4 und IFN-γ).
Nach dem traditionellen immunologischen Verständnis geht man z. B. bei der IgE-vermittelten allergischen Rhinokonjunktivitis von einer Dysbalance zwischen TH2- und TH1-Zellen aus. Eine Hyposensibilisierung (s. S. 147) führt in diesem Verständnis zu einem Shift von der zu starken TH2-Antwort zurück auf eine erstarkte TH1-Antwort, sog. TH2-zu-TH1-Shift.

Sowohl TH1 als auch TH2 Zellen produzieren IL 2, IL 3, IL 10, Il 13, TNF α, GM CSF.

Zytotoxische T-Zellen (TC)

Der **Antigenrezeptor** auf zytotoxischen T-Zellen (TC) heißt **CD 8⁺**. TC sorgen spezifisch für die Vernichtung z. B. virenbefallener zellulärer Elemente. Der membranständige CD 8⁺-Rezeptor erkennt Peptide, die von MHC-Klasse-I-Molekülen, HLA-A- und HLA-B-Molekülen präsentiert werden und über die endogene Antigene wie virale oder Tumorantigene präsentiert werden.
Zur Interaktion mit der antigenpäsentierenden Zelle ist dann zusätzlich eine **Kostimulation** mit Adhäsionsmolekülen (ICAM-1 auf der antigenpäsentierenden Zelle, LFA-1 auf der T-Zelle) und anderen kostimulatorischen Molekülen notwendig.

Zytotoxische T-Zellen (TC)

Der **Antigenrezeptor** auf zytotoxischen T Zellen (TC) heißt **CD 8⁺**. TC sorgen spezifisch für die Vernichtung virenbefallener zellulärer Elemente.

B-Lymphozyten

B-Lymphozyten wandern direkt in die peripheren lymphatischen Organe (Lymphknoten, Milz, Peyer-Plaques, Gaumenmandel, Wurmfortsatz), nachdem sie im Knochenmark vorgeprägt worden waren. Sie werden von den T-Lymphozyten, die ihnen das Antigen präsentieren, stimuliert. Stimulierte B-Lymphozyten verwandeln sich in Plasmazellen, die **Immunglobuline** sezernieren, oder in B-Gedächtniszellen. Nach der Klon-Selektionstheorie bildet eine Plasmazelle immer nur gegen eine antigene Determinante einen Antikörper. Die Gedächtniszelle speichert Informationen über Antigene, mit denen vorausgehend Kontakt bestanden hatte und reagiert dann beschleunigt.

B-Lymphozyten

Die Hauptfunktion von B Lymphozyten ist die Produktion von **Immunglobulinen**.

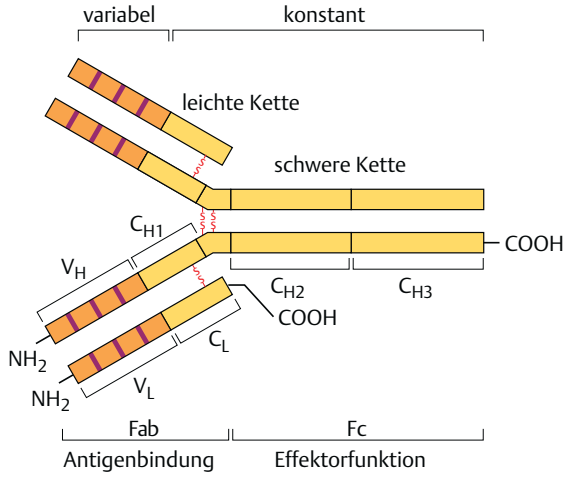
Immunglobuline

Die immunologischen Reaktionen, die durch **Antikörper** vermittelt werden, nennt man **„humorale Immunität“**. Antikörper zählen zu den Immunglobulinen. Die **Immunglobuline** stellen $^1/_5$ der Proteine des Blutes dar und gehören dem humoralen Immunsystem an.
Immunglobuline bestehen aus 4 Polypeptidketten mit 2 langen, **schweren Ketten** (heavy chain) und 2 kurzen, **leichten Ketten** (light chain). Die 4 Ketten sind durch Disulfidbrücken verbunden (Abb. **A-2.4**). Je nach Aufbau der schweren Ketten unterscheidet man die verschiedenen Immunglobuline: **IgA, IgE, IgG, IgM**.
Schwere und leichte Ketten bestehen aus 2 Anteilen: einer konstanten Region (**C-Region**), die über sog. Fc-Rezeptoren an Zellmembranen oder Komplement bindet, und einer variablen Region (**V-Region**), die die Antigenbindungstelle bildet. Die

Immunglobuline

Antikörper zählen zu den Immunglobulinen. Die **Immunglobuline** stellen $^1/_5$ der Proteine des Blutes dar und gehören dem humoralen Immunsystem an (Struktur s. Abb. **A-2.4**).
Man unterscheidet verschiedene Immunglo buline: **IgA, IgE, IgG, IgM**.
Antikörper erkennen ihre Antigene direkt (ohne MHC Klassen Präsentation, ohne Kosti mulation). Ein Isotopenswitch (= Mann schaftswechsel) ist möglich über membran ständige Rezeptoren, die sog. Januskinasen (JAK Kinasen).

A 2.4 Struktur des Immunglobulinmoleküls A 2.4



Fab	antigenbindendes Fragment
Fc	kristallisierbares Fragment
V_H	variable Domäne der schweren Kette
V_L	variable Domäne der leichten Kette
$C_{H/L}$	konstante Domäne der schweren/ leichten Kette

Spaltung eines Immunglobulins mit dem Enzym Papain führt zu einer Sollbruchstelle, die den **Fab-** und den **Fc-Anteil** des Immunglobulins trennt (Abb. **A-2.4**).
Antikörper erkennen ihre Antigene direkt (ohne MHC-Klassen-Präsentation, ohne Kostimulation). Ein Isotopenswitch (= Mannschaftswechsel) ist möglich über membranständige Rezeptoren, die sog. Januskinasen (JAK-Kinasen).

IgA vermischt sich mit den Sekreten der Darmwand, Tränen, Speichel und Nasense kreten und verteidigt die **Schleimhäute**. Das gesamte Immunabwehrsystem der Schleim häute heißt **MALT**.

IgA hat eine dimere Struktur. IgA vermischt sich mit den Sekreten der Darmwand, Tränen, Speichel und Nasensekreten und verteidigt die **Schleimhäute**. Das gesamte Immunabwehrsystem der Schleimhäute heißt Mucous associated lymphoid Tissue **(MALT)**. IgA ist auch in der Muttermilch angereichert und trägt zur passiven Immunität des Säuglings bei.

SALT = Skin associated lymphoid tissue ist die Bezeichnung für in der Haut lokalisierte Zellen des lymphatischen und Monozyten , Makro phagensystems als Bestandteil der angebore nen kutanen Abwehr.

Dagegen ist **SALT** (= Skin associated lymphoid Tissue) die Bezeichnung für in der Haut lokalisierte Zellen des lymphatischen und Monozyten-, Makrophagensystems als Bestandteil der angeborenen kutanen Abwehr (s. S. 16). Dazu gehören Antigen präsentierende Langerhans-Zellen, Zytokin produzierende Keratinozyten, in die Epidermis einwandernde (= epidermotrope) T-Zellen, ableitende periphere Lymphknoten.

IgG ist der wichtigste Antikörper bei Infektio nen und macht 80 % der gesamten Immun globulinmenge aus. Es gibt 4 Untergruppen IgG 1, 2, 3, 4.

IgG ist der wichtigste Antikörper bei Infektionen und macht 80 % der gesamten Immunglobulinmenge aus. Er ist besonders effektiv durch Opsonisierung. Es gibt 4 Untergruppen IgG 1, 2, 3, 4. IgG4 z. B. neutralisiert die Allergene, bevor sie mit dem IgE in Kontakt treten (blockierende Antikörper). IgG durchdringt die Plazentaschranke zum Schutz des Fetus, der beim Säugling noch 6 Monate anhält bis das mütterliche IgG abgebaut ist.

IgM bildet 10 % der Immunglobuline und dient der **Abwehr von Infekten**, z. B. durch Viren. Bei einer Immunreaktion erscheint IgM als Erstes.

IgM hat eine pentamere Struktur und bildet 10 % der Immunglobuline. Er wirkt ebenfalls als Opsonin und dient der **Abwehr von Infekten**, z. B. durch Viren. Bei einer Immunreaktion erscheint IgM als Erstes. Daher und wegen seiner kurzen Lebensdauer zeigt es eine frische Reaktion an. Bei der humoralen Immunantwort werden beim ersten Kontakt mit einem Antigen zunächst Antikörper der IgM-Klasse gebildet, bei wiederholtem Kontakt dagegen rasch IgG-Antikörper. IgM kann die Plazentaschranke nicht überschreiten.

IgD hat unbekannte Abwehraufgaben.

IgD hat unbekannte Abwehraufgaben und bindet an Komplement.

IgE ist das Immunglobulin der allergischen Soforttyp Reaktion. Es haftet sich an die Oberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten.

IgE ist das Immunglobulin der allergischen Soforttyp-Reaktion. Es sollte im gesunden Organismus nur in Spuren vorhanden sein (0,01 % der Gesamt-Immunglobuline). IgE haftet sich an die Oberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten.

Mediatoren der Entzündung

Basophile Granulozyten und **Mastzellen** speichern und sezernieren große Mengen von Entzündungsmediatoren.

Basophile Granulozyten (Blut) und **Mastzellen** (Gewebeäquivalent der Basophilen) speichern und sezernieren große Mengen von Entzündungsmediatoren. Diese Zellen besitzen einen Oberflächenrezeptor mit starker Affinität zum **Fc-Fragment des IgE** (Fc R1). Durch eine Brückenbildung zwischen spezifischen IgE-Molekülen, die an der Oberfläche der Mastzellen gebunden sind, werden Mediatoren freigesetzt.

Die wichtigsten **Entzündungsmediatoren** sind in Tab. **A-2.2** dargestellt.

Die wichtigsten **Entzündungsmediatoren** sind Histamin, Serotonin, Leukotriene (C, D, E), Prostaglandine (PGF2, PGD 2, PGE2), eosinophiler chemotaktischer Faktor (ECF), neutrophiler chemotaktischer Faktor (NCF), Heparin, PAF, Chymotrypsin, Peroxidase, Bradykinin, Chemokine und Zytokine (Tab. **A-2.2**). Diese Mediatoren vermitteln nach ihrer schlagartigen Freisetzung die allergischen Soforttyp-Reaktionen Asthma, Urtikaria und den anaphylaktischen Schock auf Allergene wie z. B. Nahrungsmittel oder Insektengifte. Eine Mediatorfreisetzung kann auch durch unspezifische Reize wie Histamine releasing Factors (HRF) ausgelöst werden, man nennt dies dann Pseudoallergie (s. S. 139).

A 2.2

A 2.2 Mediatoren der Mastzellen und basophilen Granulozyten

Mediator	typische Aufgabe
Histamin, ECF, NCF, PAF	chemotaktisch
Histamin, Serotonin, Prostaglandine, Leu kotriene, Bradykinin	vasoaktiv, Effekt am glatten Muskel
Chymotrypsin, Peroxidase, PAF	enzymatisch, zytolytisch
Heparin	gerinnungshemmend

Zytokine und differente Induktion von TH1- oder TH2-Antwort

Zytokine sind lösliche Mediatoren, die von Zellen ausgeschieden werden. Die Mediatoren der Lymphozyten heißen Lymphokine oder Interleukine, die untereinander und mit anderen Makrophagen kommunizieren. Monozyten und Makrophagen, die durch ein Antigen stimuliert werden, bilden **Interleukin-1** (IL-1). Das Erkennen des Monozyten durch den Lymphozyten basiert auf dem Vorhandensein von Membranantigenen der archaischen **Histokompatibilitätsgruppe** (**HLA**). Die Lymphozyten, die diese Makrophagen erkennen, finden dann ein Oberflächenantigen aus dem Histokompatibilitätskomplex (HLA) auf dem Makrophagen, das passen muss. Der TH-Lymphozyt, der durch IL-1 angeregt wurde, sezerniert nun wiederum **Interleukin-2** (IL-2), das die Proliferation von T-Lymphozyten anregt. Als Rückmeldung an Makrophagen produzieren die Lymphozyten **Lymphokine** (MIF, MAF, PAF), die den Makrophagen in seiner Abwehrleistung anregen.

Der Thymus und das Zytokinmilieu entscheiden, für welche Mannschaft ein Lymphozyt laufen wird. Lymphozyten entstehen, wie oben bereits beschrieben, aus Stammzellen, die während der frühen Embryonalentwicklung in den Thymus einwandern und nach der Geburt nur noch im Knochenmark vorkommen. Die beiden Hauptklassen der Lymphozyten TH1 und TH2 werden durch ihren Differenzierungsgang geprägt und können nicht ineinander übergehen. Ziel ist es, auf eine Infektion hin das richtige Zytokinmuster zu produzieren. Zytokine stimulieren die humorale, aber auch die zelluläre Immunität, die Aktivierung und Differenzierung der T- und B-Lymphozyten. So ist IFN-γ unter den T-Lymphozyten ein TH1-Produkt und antagonisiert die Aktivität von IL-4 und damit die TH2-Antwort. Starke Induktoren einer TH1-Antwort sind **IL-12** und **IL-18**, die zur IFN-Produktion führen. Zum Cross-Talk mit den B-Lymphoyzten produziert der TH2-Lymphozyt IL-4 und IL-5, die ebenso wie IL-2 und IL-6 die B-Lymphozyten stimulieren.

Weiter haben Botenstoffe des Nervensystems, **Neuropeptide**, modulierende Einflüsse auf Entzündungszellen. Substanz P und das vasointestinale Peptid (VIP) fördern die Mastzelldegranulation und induzieren Chemotaxis. Das α-Melanozytenstimulierende Hormon (α-MSH) ist ein Neurohormon und induziert IL-10 und TNF-α.

Neuropeptide und **Neurohormone** werden sowohl in Zellen des Gehirns als auch in Keratinozyten exprimiert. Sie stellen ein Bindeglied zwischen dem zentralen Nervensystem und der Haut dar und haben über Interaktionen mit Zytokinen und Wachstumsfaktoren Einfluss auf das Immunsystem. So erklärt man sich den immunsupprimierenden Einfluss von Stress (Hypothalamus) damit, dass es zunächst zu einer Freisetzung des Stresshormons Corticotropin Releasing Hormone (CRH) in der Hypophyse kommt. In der Folge induziert CRH das α-MSH in der Haut, was zu einer Unterdrückung des Immunsystems führt. α-MSH fördert in antigenpäsentierenden Zellen die Produktion von Suppressorfaktoren wie IL-10 und hemmt die Expression von entzündungsfördernden Botenstoffen wie IL-1. Die „Psyche“ hat also Einfluss auf die Haut (s. S. 505).

2.3 Abstoßungsreaktion

Bei Gewebetransplantationen wurden die **Haupthistokompatibilitätskomplex-Proteine (MHC)** entdeckt. Ein Synonym für Gewebeverträglichkeit ist Histokompatibilität. Nicht verwandte Individuen exprimieren fast immer verschiedene Gruppen von MHC-Genen. Das Transplantat weist den Empfänger („Wirt“) ab und versucht ihn über immunkompetente T-Lymphozyten des Transplantats „abzustoßen“.

Bei Transplantationen unterscheidet man:

- **autologe Transplantation:** Das Gewebe war kurzzeitig außerhalb des Körpers und wird dann zurückgegeben.
- **syngene Transplantation:** Transplantation von Gewebe zwischen eineiigen Zwillingen, üblicherweise mit Annahme des Transplantats.
- **allogene Transplantation:** Transplantation zwischen genetisch nicht identischen Mitgliedern derselben Spezies mit hohem Abstoßungsrisiko.
- **xenogene Transplantation:** Transplantation zwischen verschiedenen Spezies mit hohem Risiko der Transplantatabstoßung.

Zytokine und differente Induktion von TH1- oder TH2-Antwort

Zytokine sind lösliche Mediatoren, die von Zellen ausgeschieden werden.
Durch Antigene stimulierte Lymphozyten bil den **Interleukin-1**, das TH Lymphozyten sti muliert. Diese sezernieren wiederum **Interleukin-2**, das die Proliferation von T Lympho zyten anregt.
Die Lymphozyten produzieren **Lymphokine** (MIF, MAF, PAF), die wiederum den Makro phagen in seiner Abwehrleistung anregen.

TH1 und TH2 Lymphozyten produzieren un terschiedliche Zytokinmuster. **IFN-γ** z. B. ist ein TH1 Produkt und antagonisiert die Aktivi tät von IL 4 und damit die TH2 Antwort. Star ke Induktoren einer TH1 Antwort sind IL 12 und IL 18, die zur IFN Produktion führen.
Zum Cross Talk mit den B Lymphoyzten pro duziert der TH2 Lymphozyt IL 4 und IL 5, die ebenso wie IL 2 und IL 6 die B Lymphozyten stimulieren.

Neuropeptide haben modulierende Einflüsse auf Entzündungszellen. Substanz P und VIP z. B. fördern die Mastzelldegranulation und induzieren Chemotaxis. Das α MSH ist ein Neurohormon und induziert IL 10 und TNF α.

2.3 Abstoßungsreaktion

Bei einer Abstoßungsreaktion weist das Transplantat den Empfänger („Wirt“) ab und versucht ihn über immunkompetente T Lym phozyten des Transplantats „abzustoßen“.

Man unterscheidet:

- **autologe** Transplantation
- **syngene** Transplantation
- **allogene** Transplantation
- **xenogene** Transplantation.

Das **HLA-System** ist das MHC System des Menschen und steuert die Abstoßungsreaktion. Es wird genetisch auf dem 6. Chromosom kodiert und hat 4 Hauptregionen A, B, C, D.

Am bedeutsamsten sind **HLA-A** und **HLA-B**.

Die schweren und teils tödlichen Reaktionen, z. B. bei Knochenmarktransplantationen, betreffen die inneren Organe und die Haut als **Graft-versus-Host-Reaktion** (= Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion).
Die Proteine des MHC-Komplexes sind als Antigene auf jeder Körperzelle bei allen Lebewesen zu finden. Die Proteine des Menschen, die auf Leukozyten nachweisbar sind, werden Human Leucocyte Antigens (HLA) genannt. Das **HLA-System** steuert die Abstoßungsreaktion, aber auch die gewünschte Erkennung von körperfremdem infektiösem Material. Das HLA-System wird genetisch auf dem 6. Chromosom kodiert und hat 4 Hauptregionen A, B, C, D.
Am bedeutsamsten sind **HLA-A** und **HLA-B**, die Hauptloci, auf denen Proteine der Klasse I kodiert werden. Proteine der Klasse I sind auf den meisten Zelloberflächen (kernhaltige Zellen, Blutplättchen) enthalten.
HLA-D kodiert die Moleküle der **Klasse II**, die seltener sind und auf B-Lymphozyten, Makrophagen, Monozyten, epithelialen Zellen, aktivierten T-Lymphozyten und Tumoren gefunden werden.
HLA-**Klasse III** umfasst die Komplementfaktoren.
Umgekehrt wird auch die Akzeptanz und eine sinnvolle Abwehrleistung von Oberflächemarkern über dieses System vermittelt. HLA-D- identische Spender-Empfänger-Kombinationen sind bedeutsam, aber auch HLA- und HLB-Matching bei z. B. Nieren-Transplantationen.
Lymphozyten, die Makrophagen erkennen, finden ein Oberflächenantigen aus dem HLA auf dem Makrophagen. Der TH-Lymphozyt und sein Rezeptor CD 4^+ brauchen ein Antigen der HLA-Klasse II. Der CD 8^+-Rezeptor des TC-Lymphozyten erkennt das Antigen nur, wenn es mit einem Molekül der HLA-Klasse I auftritt. Die Toleranzinduktion für T- und B-Zellen erreicht man am ehesten beim jungen Empfänger, bei sehr hoher oder extrem niedriger Antigendosis und bei genetisch geringen Unterschieden zwischen Empfänger und Spender, oder wenn das Antigen regelmäßig in Kontakt mit dem Organismus kommt.

2.4 Autoimmunerkrankungen

Bei Autoimmunerkrankungen werden **humorale Antikörper** oder **T-Lymphozyten** produziert, die sich gegen Gewebsantigene richten. Sie können dabei gegen Strukturen eines einzigen Organs oder aber auch gegen verschiedene Gewebestrukturen gerichtet sein. Es gibt folgende Hypothesen zur Ätiologie:

- **Freisetzung sequesterierter Antigene:** Durch Trauma oder Erkrankung wird der Kontakt zwischen normalerweise abgegrenzten Antigenen mit dem Gesamtorganismus und dessen Lymphozyten hergestellt.
- **Zirkulation kryptischer Antigenepitope:** Die im Thymus erworbene Toleranz besteht nur gegen dominante Epitope körpereigener Proteine. Durch schwere Infektionen oder UV Strahlung oder Medikamente werden nukleäre oder zytoplasmatische Antigene auf der Zelloberfläche von apoptotischen Keratinozyten präsentiert. Daraufhin entstehen z. B. antinukleäre Antikörper (ANA), die sich gegen Bestandteile des Zellkerns richten, vor allem gegen die DNA.

Normalerweise reagiert ein Organismus nicht gegen körpereigene Bestandteile oder Zellen (autologe Zellen). Bei einer Störung des Gleichgewichts werden humorale Antikörper oder T-Lymphozyten produziert, die sich gegen Gewebsantigene richten (z. B. Enzephalitis nach Tollwutimpfung, multiple Sklerose, Mumpsorchitis, Hashimoto-Thyreoditis, rheumatoide Polyarthritis, Autoimmundermatosen). Autoimmunerkrankungen können dabei gegen Strukturen eines einzigen Organs, z. B. der Haut (Pemphigus vulgaris), oder aber auch gegen verschiedene Gewebestrukturen (z. B. systemische Autoimmunerkrankung, systemischer Lupus erythematodes) gerichtet sein. Zur Ätiologie gibt es mehrere Hypothesen:

- **Freisetzung sequesterierter Antigene:** Antigene sind in Körperkompartimenten vom übrigen Organismus und vor allem vor dessen immunologischer Reaktion abgegrenzt, so z. B. im Glaskörper des Auges (sog. privilegiertes Organ). Durch Trauma oder Erkrankung wird der Kontakt mit dem Gesamtorganismus und dessen Lymphozyten hergestellt (Ophthalmia sympathica). Die für das Immunsystem bisher fremden Zellen lösen eine schädigende immunologische Reaktion aus, die z. B. auch das nicht verletzte Auge betrifft.
- **Zirkulation kryptischer Antigenepitope:** Die im Thymus erworbene Toleranz besteht nur gegen dominante Epitope körpereigener Proteine. Durch schwere Infektionen, UV-Strahlung oder Medikamente kommen kryptische Epitope vermehrt in die Blutzirkulation (Epitope Spreading), gegen die eine immunologische Abwehr gestartet wird. Beim Lupus erythematodes werden virale Infektionen als auslösend angesehen, UV-Strahlung als Triggerfaktor. Durch das entzündliche Milieu werden nukleäre oder zytoplasmatische Antigene auf der Zelloberfläche von apoptotischen Keratinozyten präsentiert. Daraufhin entstehen z. B. antinukleäre Antikörper (ANA), die sich gegen Bestandteile des Zellkerns richten, vor allem gegen die DNA. Zellen, die durch ANA besetzt sind, werden einschließlich des Protoplasmas zerstört, sodass nur noch die Kerne zurückbleiben, von ANA umgeben und damit markiert. Die Granulozyten phagozytieren diese Kerne („Opferzelle“). So entsteht die Hargraves-Zelle oder LE-Zelle, mit dem ei-

genen und dem phagozytierten Zellkern. Zur Bildung von antinukleären Antikörpern kommt es z. B. bei Lupus erythematodes, Sklerodermie, Polymyositis, Sjögren-Syndrom und rheumatoider Arthritis.

- **modifiziertes Antigen:** Ursache ist das Nichtwiederkennen von körpereigenen Zellen, die durch Strahlung, chemische Einflüsse, Medikamente oder Entzündung beschädigt wurden. Als Beispiel wird das Auftreten des Antistreptokokken-Antikörpers genannt, der sich nicht nur gegen Streptokokken, sondern auch gegen gemeinsame Antigene auf Keratinozyten richtet. Der infektprovozierte Schub einer Psoriasis guttata wird daher in Zusammenhang mit einer Streptokokken-Infektion gesehen.
- **molekulare Mimikry-Hypothese:** Homologien aufgrund der Aminosäurenabfolge oder aufgrund struktureller Ähnlichkeiten zwischen Selbst- und Fremdprotein können zu einem Toleranzverlust, z. B. auf der Ebene der T-Lymphozyten führen. Eine der ätiologischen Theorien zur multiplen Sklerose besagt, dass sich Immunreaktionen gegen Glykoproteine von Viren ausbilden, die auch mit Molekülen des zentralen Nervensystems interagieren.
- **verbotene Klone (Burnet-Hypothese):** Erscheinen anomale Antikörper an der Oberfläche von B-Lymphozyten, werden sie von TS-Lymphozyten (= T-Suppressor-Lymphozyten) zerstört. Kommt es zu einer Störung der TS-Lymphozyten, könnten Antikörper gebildet werden, die gegen eigene Zellen des Organismus gerichtet sind. Erneuter Kontakt mit dem Autoantigen kann dann zur klonalen Expansion dieser „verbotenen Klone“ führen. Bei der seltenen Sonderform der Urtikaria, der autoimmunen Urtikaria, entstehen gegen IgE gerichtete Autoantikörper, die Mastzellen zur Degranulation bringen.
- **Fehler in der Toleranzinduktion von T- und B-Zellen:** Durch Fehler in der Apoptose (kontrollierter, geplanter Zelltod, z. B. Fas-Defekt) gelangen vermehrt reife autoimmune T-Zellen in die Peripherie.

- **modifiziertes Antigen:** Nichtwiederkennen von körpereigenen Zellen, die durch Strahlung, chemische Einflüsse, Medikamente oder Entzündung beschädigt wurden.
- **molekulare Mimikry-Hypothese:** Homologien aufgrund der Aminosäurenabfolge oder aufgrund struktureller Ähnlichkeiten zwischen Selbst und Fremdprotein können zu einem Toleranzverlust führen.
- **verbotene Klone (Burnet-Hypothese):** Erscheinen anomale Antikörper an der Oberfläche von B Lymphozyten, werden sie von TS Lymphozyten zerstört. Kommt es zu einer Störung der TS Lymphozyten, könnten Antikörper gebildet werden, die gegen eigene Zellen des Organismus gerichtet sind.
- **Fehler in der Toleranzinduktion von T- und B-Zellen.**

2.5 Tumorimmunologie

Die Abwehr gegen Krebs ist ein komplexer Prozess, bei dem immunologische Faktoren bedeutsam sind. Viele Tumoren rufen keine Immunreaktion hervor, andere eine starke.

Tumorantigene, die für die immunologische Tumorabwehr verantwortlich sind, umfassen:

- **Differenzierungsantigene:** aus bestimmten Entwicklungsstadien, die klonal expandieren
- **retrogenetische Antigene:** Antigene fetaler Zellen, z. B. α-Fetoprotein
- **karzinoembryonales Antigen (CEA):** Plasma-Antigen bei z. B. Kolonkarzinom
- **tumorassoziierte Antigene:** Tumorantigene mit klonspezifischen Determinanten
- **mutierte Proteine:** entstanden durch chromosomale Translokation oder Punktmutationen
- **virale Proteine:** produziert von HTLV-1 in T-Zell-Leukämien oder dem Epstein-Barr-Virus in malignen Lymphomen.

Zellpopulationen, die gegen den Tumor tätig werden sind:

- **Monozyten** des Blutes/**Makrophagen** des Gewebes
- zytotoxische T-Lymphozyten.

Die Mechanismen des Tumors, diesen Angriffen zu entkommen (Tumorescape), sind jedoch vielfältig; z. B. werden die Tumorpeptide bei einigen Tumorzellen nicht transportiert, passen nicht zu den MHC-I-Molekülen, die üblicherweise die Präsentation gegenüber $CD\,8^+$ übernehmen oder kostimulatorische Moleküle fehlen, die für die T-Zell-Aktivierung notwendig sind. Einige Tumoren stellen die Bildung von Tumorpeptiden ganz ein.

2.5 Tumorimmunologie

Folgende Tumorantigene sind für immunologische Abwehr verantwortlich:

- Differenzierungsantigene
- retrogenetische Antigene
- karzinoembryonales Antigen
- tumorassoziierte Antigene
- mutierte Proteine
- virale Proteine.

Folgende Zellpopulationen werden gegen den Tumor tätig:

- Monozyten des Blutes/Makrophagen des Gewebes
- zytotoxische T Lymphozyten.

3 Dermatologische Diagnostik

3.1 Anamnese und klinische Untersuchung

3.1.1 Anamnese

Die Anamnese ist die erste wichtige Kontaktaufnahme mit dem Patienten und dient der Klärung der Krankheitsentwicklung und unterstützt die Diagnose.

3 Dermatologische Diagnostik

3.1 Anamnese und klinische Untersuchung

3.1.1 Anamnese

Die Anamnese dient der Klärung der Entwicklung der Krankheit und soll später unter Zusammenschau der erhobenen Daten und Befunde zu einer Diagnose führen. Daneben ist die Anamnese die erste wichtige Kontaktaufnahme mit dem Patienten, bevor er sich entkleidet. Man sollte behutsam vorgehen, um Hemmungen zu reduzieren. Beispielsweise sollten allgemeine, offene Fragen den intimeren Fragen vorausgehen. Suggestionsfragen oder Belehrungen sind strikt zu vermeiden. Je mehr emotionale Intelligenz der Untersuchende beweist, desto mehr wichtige Informationen wird er gewinnen.

Wichtige Fragen:
- Krankheitsbeginn
- Dynamik
- Rhythmik
- Therapieversuche
- bestehende bzw. frühere Krankheiten.

Wichtige Fragen im Rahmen der Anamnese:
- Wann und wie hat die Krankheit begonnen?
- Hat sich der Befund ausgebreitet? Wenn ja, wohin? (Dynamik der Erkrankung).
- Besteht ein Zusammenhang mit den Jahreszeiten? (Rhythmik der Erkrankung), z. B. tritt beim atopischen Ekzem häufig eine Verschlechterung im Winter bei trockener Heizungsluft und reduzierter UV-Strahlung auf.
- Hat bei bestehenden Erkrankungen bereits eine Selbstmedikation oder eine Therapie stattgefunden? Wenn ja, mit welchem Erfolg?
- Darüber hinaus liefern Fragen nach internistischen Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, früheren Hauterkrankungen, Erkrankungen bei Angehörigen, den Lebensumständen und dem Beruf wichtige Hinweise.

Vom Patienten vermutete Zusammenhänge zwischen der Erkrankung und den äußeren Umständen (z. B. Kontakt zu Noxen, Nahrungsmitteln, Pollen, Tieren) sollten ernst genommen, aber auch ausreichend hinterfragt werden; sie entspringen oft einem nachvollziehbaren „Kausalitätsbedürfnis“ vieler Patienten, ein Zusammenhang ist aber in vielen Fällen bereits durch die Anamnese nicht objektivierbar.

3.1.2 Klinische Untersuchung

Sie muss bei guter Beleuchtung stets vom Kopf bis zum Fuß erfolgen.

3.1.2 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung des Patienten muss bei guter Beleuchtung stets vom Kopf bis zum Fuß erfolgen, nachdem man sein Augenmerk zunächst auf den führenden Befund richtet, der zum Arztbesuch Anlass gegeben hat. Der Patient sollte sich hierfür zunächst bis auf die Unterhose entkleiden. Die Inspektion der Genital- und Analregion kann während der Untersuchung oder im Anschluss durchgeführt werden.

▶ Merke.

▶ Merke. Niemals sollte man sich auf Bemerkungen wie „Meine Hautveränderungen sind nur am Kopf“ verlassen! Immer den ganzen Körper untersuchen!

Viele Hautkrankheiten haben **Prädilektionsstellen** und/oder Verteilungsmuster, die eventuell Hinweise auf mögliche Auslöser (z. B. Sonnenlicht) geben. Auch das gesamte Erscheinungsbild der Haut muss beachtet werden (z. B. Trockenheit, Hauttyp, Bräunungsgrad) sowie Schleimhäute, Lymphknoten und Dermographismus.
Ein individuelles Untersuchungsschema hat sich bewährt.

Für viele Hautkrankheiten gibt es spezielle Lokalisationen, sog. **Prädilektionsstellen** oder **Verteilungsmuster**, die evtl. Hinweise auf mögliche Auslöser geben, z. B. mechanisch belastete oder dem Sonnenlicht ausgesetzte Areale. Unbedingt sollte man auch auf das gesamte Erscheinungsbild der Haut achten, z. B. Trockenheit oder Pigmentgehalt (Hauttyp sowie Bräunungsgrad).
Nicht zu vergessen ist auch die Untersuchung der Schleimhäute, Venen, arteriellen Pulse (insbesondere Fußpulse), Lymphknoten und des Dermographismus (s. S. 32).
Es hat sich bewährt, die Untersuchung nach einem bestimmten durchaus individuellen Schema durchzuführen, um keine wesentlichen Punkte zu vergessen; ein Beispiel für einen solchen „Fahrplan“ finden Sie weiter unten (s. „Befundbeschreibung“, S. 31). Eine ganz entscheidende Grundlage für die Interpretation der Hautbefunde ist die Kenntnis der Effloreszenzen.

3.2 Effloreszenzen

► Merke. Jeder Arzt – nicht nur Dermatologen – sollte die Nomenklatur der Effloreszenzen beherrschen, um sich mit Kollegen detailliert und kompetent austauschen zu können.

► Merke.

► Definition. **Primäreffloreszenzen** entstehen direkt auf vorher gesunder Haut, während **Sekundäreffloreszenzen** auf vorhandene Primäreffloreszenzen folgen (Tab. **A-3.1**, Abb. **A-3.1**).

► Definition.

A 3.1 Effloreszenzen

A 3.1

Primäreffloreszenzen	Sekundäreffloreszenzen
▪ Makula (Fleck) ▪ Urtika (Quaddel) ▪ Papula (Knötchen, Papel) ▪ Nodus (Knoten) ▪ Vesikula (Bläschen) ▪ Bulla (Blase) ▪ Pustula (Pustel)	▪ Squama (Schuppe) ▪ Nekrose ▪ Erosion ▪ Exkoriation ▪ Ulkus (Geschwür), Aphthe ▪ Crusta (Kruste) ▪ Rhagade ▪ Cicatrix (Narbe) ▪ Atrophie ▪ Lichenifikation

3.2.1 Primäreffloreszenzen

Makula (Fleck): Farbveränderung der Haut. Sie kann durch Erweiterung von Gefäßen **erythematös** sein, durch Pigmenteinlagerung **braun** in allen Schattierungen, durch Pigmentverlust **weiß** oder durch exogenes Pigment (Schmutz, Tätowierung) viele Farben annehmen.

Urtika (Quaddel): Die Urtika ist eine scharf begrenzte, rötlichweißliche, weiche Effloreszenz, die zumeist auf einer Flüssigkeitsansammlung (**Ödem**) in der oberen Dermis beruht. Je nach Ausdehnung des Ödems ändern sich das Aussehen und die Größe (Millimeter bis Zentimeter). Charakteristisch ist die Flüchtigkeit der Urtika, sie besteht Stunden bis selten einige Tage.

Papula (Knötchen, Papel): Die Papula ist eine umschriebene **Substanzvermehrung**, die sowohl in der Epidermis als auch der Dermis sein kann. Bei Substanzvermehrung in der Epidermis handelt es sich um eine Verbreiterung der Epidermis, Vermehrung der Keratinozyten (**Akanthose**; s. S. 38). In der Dermis kann es sich z. B. um ein entzündliches Infiltrat, Einlagerung von Substanzen (Muzin, Amyloid, Kollagen; s. S. 38), reaktive wie auch neoplastische Gewebsvermehrungen handeln. Die Papel/Papula variiert von glatter zu rauer Oberfläche und von hautfarben, rot bis braunschwarz.

Plaque: Ein Plaque besteht aus oberflächlichen **konfluierten Papeln**, sodass eine flächige Gewebevermehrung entsteht.

Nodus (Knoten): Knoten sind **Papeln**, die **größer als erbsengroß** sind; ihre Substanzvermehrung kann auch in der Epidermis oder Dermis lokalisiert sein. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal ist die Konsistenz und vor allem die Verschieblichkeit/Abgrenzbarkeit zu dem umgebenden Gewebe. Eine fehlende Verschieblichkeit ist ein Hinweis auf Malignität des Knotens.

Vesikula (Bläschen) und Bulla (Blase): Beide stellen eine **Flüssigkeitsansammlung** intra- oder subepidermal dar. Sie unterscheiden sich lediglich durch die Größe. Bei **oberflächlichem** Sitz weisen sie ein schlaffes, leicht verletzliches Blasendach auf, bei **subepidermalem** Sitz ein festes, gespanntes. Beide Effloreszenzen können in anderen entstehen, z. B. auf einer Urtika oder einer erythematösen Makula. Ihr Inhalt kann z. B. serös oder hämorrhagisch sein. All diese Merkmale weisen auf die jeweilige Diagnose hin.

Makula (Fleck): Farbveränderung der Haut.

Urtika (Quaddel): scharf begrenzte, rötlich weißliche, weiche Effloreszenz; meist durch ein Ödem in der oberen Dermis.

Papula (Knötchen, Papel): umschriebene Substanzvermehrung in der Epidermis oder Dermis.

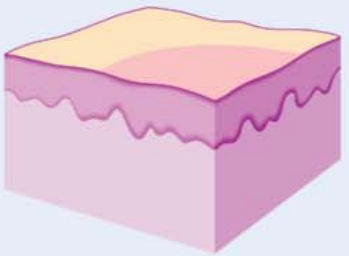
Plaque: oberflächlich konfluierte Papeln.

Nodus (Knoten): größer als erbsengroße Papeln.

Vesikula (Bläschen) und Bulla (Blase): Flüssigkeitsansammlung intra- oder subepidermal.

A 3.1 Primäre und sekundäre Effloreszenzen.

a Makula (Fleck)

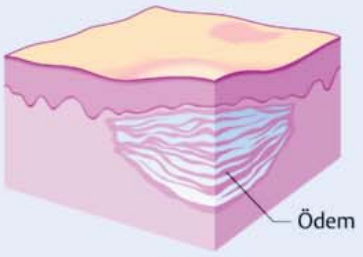




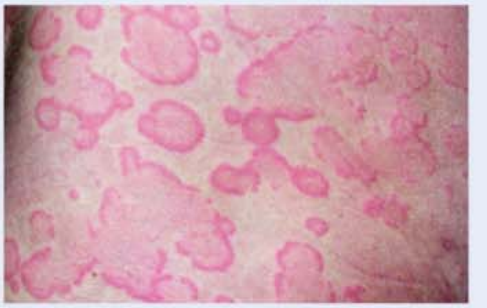


Farbveränderung ohne Substanzunterschied.

b Urtika (Quaddel)

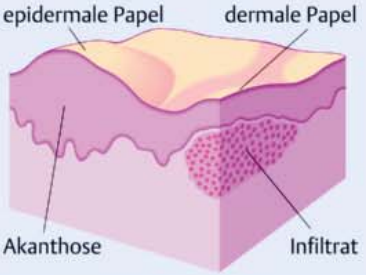


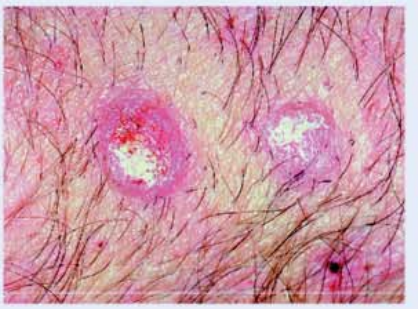




Umschriebenes Ödem der oberen Dermis.

c Papula (Knötchen, Papel)

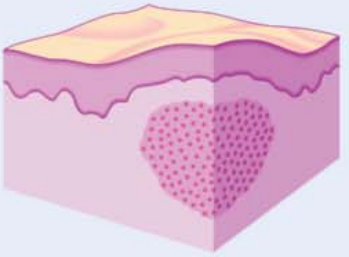


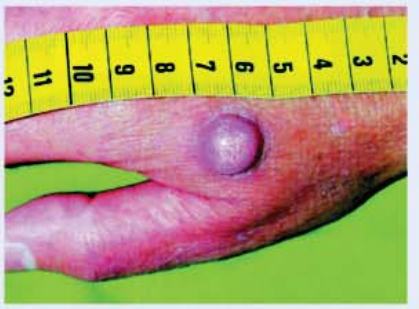




Epidermale (links) oder dermale (rechts) Substanzvermehrung.

d Nodus (Knoten)

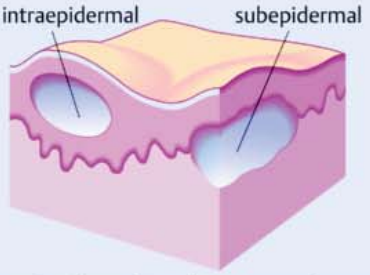






Knotige Auftreibung der unteren Dermis oder tiefer.

e Vesikula (Bläschen) und Bulla (Blase)



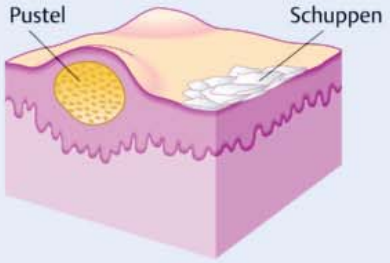




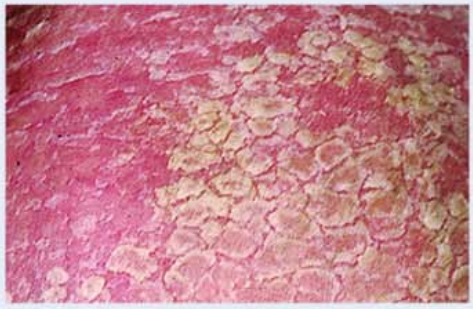
Umschriebene Flüssigkeitsansammlung intraepidermal oder subepidermal.

A 3.1 Fortsetzung

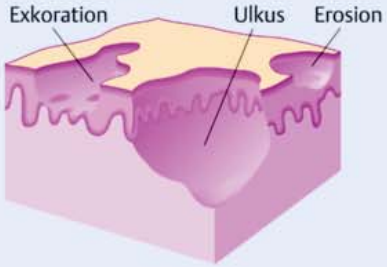
f Pustula (Pustel) und Squama (Schuppe)




Pusteln


Schuppen

g Substanzdefekte

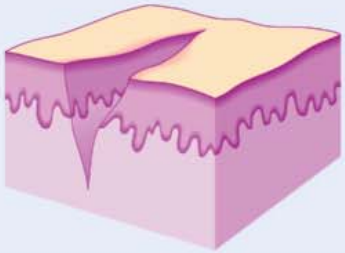



Erosion

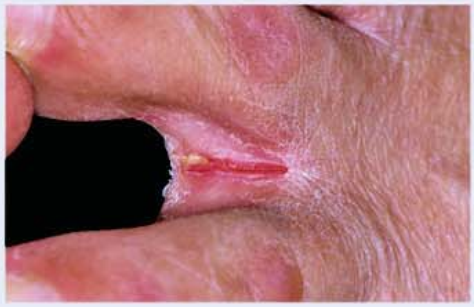

Ulkus


Aphthe

h Rhagade

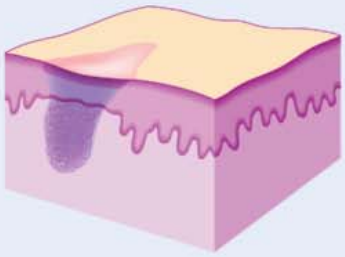






Schmaler, bis in die untere Dermis reichender Riss.

i Cicatrix (Narbe)



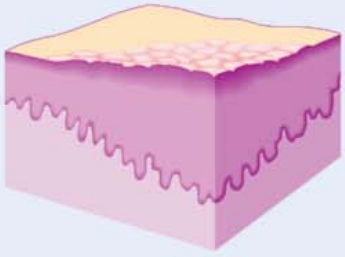


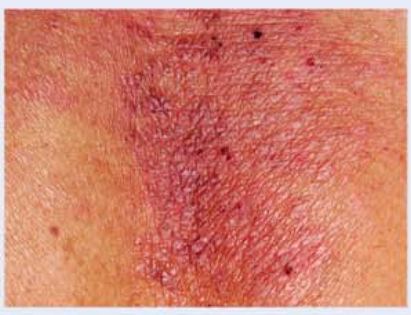
j Atrophie



Minderwertiger Gewebeersatz nach Substanzdefekt.

k Lichenifikation („Flechtenbildung")







Vergröberung der Hautfelderung.

Pustula (Pustel): oberflächliche, eitergefüllte Spaltbildungen.

Pustula (Pustel): Pusteln sind oberflächliche, **eitergefüllte Spaltbildungen**. Man unterscheidet infektiöse, Erreger enthaltende und sterile, leukozytenreiche Pusteln.

3.2.2 Sekundäreffloreszenzen

3.2.2 Sekundäreffloreszenzen

Squama (Schuppe): übermäßige, häufig pathologische Vermehrung der Verhornung.

Squama (Schuppe): Sie entstehen im Rahmen einer übermäßigen, häufig pathologischen **Vermehrung der Verhornung** (s. S. 111). Typischerweise lassen sie sich gut von ihrer Unterlage abheben. Die Art der Schuppung kann auf die zugrunde liegende Erkrankung hinweisen. Man unterscheidet zwischen **fein**- bis **groblamellöser**, **psoriasiformer** oder **pityriasisformer** Schuppung.

Nekrose (Schorf): vollständig abgestorbenes Gewebe.

Nekrose (Schorf): Sie entsteht durch vollständiges **Absterben des Gewebes**. Kommt es zu Einblutungen, ist die Farbe schwarz, sonst gelblichbräunlich. Eine Nekrose kann sehr klein und oberflächlich, aber auch großflächig (eine ganze Extremität betreffend) sein und bis in die Subkutis reichen. Durch Wasserverlust des nekrotisierten Gewebes liegt sie immer unterhalb des umgebenden Hautniveaus.

Erosionen: oberflächliche (epidermale) Gewebedefekte.

Erosionen: oberflächliche (**epidermale**), meist von Fibrin bedeckte **Gewebedefekte**, die einige oder alle Schichten der Epidermis umfassen können.

Exkoriationen: Gewebedefekte bis in die oberste Dermis (Stratum papillare) mit Eröffnung von Kapillaren und dadurch Blutungen.

Exkoriationen: sind **Gewebedefekte**, die nur bis in die oberste **Dermis** (Stratum papillare) reichen und dort die Kapillaren eröffnen, so dass es zu Blutungen kommt (s. S. 14). Typisch ist dieser Befund bei Schürfwunden oder als Artefakt: Kratzspuren durch Fingernägel.

Ulkus (Geschwür): tiefer Defekt von Dermis und ggf. Subkutis.

Ulkus (Geschwür): Ein Ulkus ist ein tiefer Defekt, der die **Dermis** und ggf. Subkutis betrifft. Ein typisches Beispiel ist das Ulcus cruris bei chronisch-venöser Insuffizienz.

Aphthen: Substanzdefekte der Schleimhaut.

Aphthen: Substanzdefekte der **Schleimhaut**, die einem flachen Ulkus entsprechen und von einem Erythem umgeben sind.

Crusta (Kruste): eingetrocknetes Blut, Serum oder Eiter auf Erosion oder Ulzera.

Crusta (Kruste): Sie bestehen aus eingetrocknetem Blut, Serum oder Eiter auf Erosionen oder Ulzera. Je nachdem kann das Aussehen von hell bis fast schwarz variieren.

Rhagade: schmaler, bis in die untere Dermis reichender Riss.

Rhagade: Eine Rhagade ist ein schmaler, bis in die untere Dermis reichender **Riss**, wie er z. B. im Rahmen von Hand- und Fußekzemen entsteht.

Cicatrix (Narbe): Zustand nach Heilung von Gewebedefekten. Eine überschießende Narbenbildung wird als hypertrophe Narbe oder Keloid bezeichnet.

Cicatrix (Narbe): Eine Narbe entsteht im Heilungsverlauf von Gewebedefekten. Im Idealfall weist sie die gleiche Farbe wie die Umgebung auf und liegt im Hautniveau. Häufig kommt es zu einer überschießenden Narbenbildung (**hypertrophe** Narbe, Keloid) oder zur Bildung einer **atrophen**, eingesunkenen Narbe. Auch eine stärkere oder schwächere Pigmentierung der umgebenden Haut kann vorkommen.

Atrophie: Verlust von Gewebe einzelner Strukturen oder sämtlicher Hautschichten.

Atrophie: Sie ist gekennzeichnet durch den **Verlust von Gewebe**; dabei können sämtliche Schichten der Haut oder nur einzelne Strukturen betroffen sein.

Lichenifikation: verdickte Haut mit hervortretenden Reteleisten und ggf. Hyper- oder Hypopigmentierung.

Lichenifikation: Sie stellt eine Sekundäreffloreszenz dar, die klinisch als verdickte Haut imponiert, die Reteleisten treten stärker hervor und es kann eine Hyper- oder Hypopigmentierung hinzukommen. Sie kann z. B. durch ständiges Reiben an der Haut ausgelöst werden.

3.2.3 Weitere dermatologische Begriffe

3.2.3 Weitere dermatologische Begriffe

- Erythem, Erythrodermie
- Teleangiektasien (Abb. **A-3.2**)
- Purpura
- Petechien
- Sklerose
- Zyste
- Abszess
- Exanthem, Enanthem.

- **Erythem:** rötliche Makula größerer Ausdehnung. Wenn das gesamte Integument betroffen ist, spricht man von **Erythrodermie**.
- **Teleangiektasien:** erweiterte Kapillaren (Abb. **A-3.2**). Bei gleichzeitigem Vorkommen von Hyper- und Depigmentierungen, Atrophie und Teleangiektasien spricht man von **Poikilodermie**.
- **Purpura:** punktförmige, nicht wegdrückbare Einblutungen aus Kapillaren in die Haut, wobei es sich um größere betroffene Hautareale in symmetrischer Anordnung handelt.
- **Petechien:** wie Purpura, jedoch vereinzelt und kleiner als diese.

A 3.2 **Teleangiektasien.**



A 3.2

- **Sklerose:** Klinisch zeigt sich eine **Verhärtung der Haut** mit Elastizitätsverlust, hervorgerufen durch eine **Vermehrung von Bindegewebe** in der Kutis, seltener in der Subkutis mit Verdrängung der Hautanhangsgebilde und des subkutanen Fettgewebes.
- **Zyste:** epithelbegrenzte Hohlräume. Klinisch kann die Unterscheidung zwischen Nodus und Zyste Schwierigkeiten bereiten, wobei jedoch eine Zyste zumeist weicher zu tasten ist. Gelegentlich weist eine Zyste auch einen Porus auf, das heißt, einen Zugang zur Hautoberfläche (Atherom).
- **Abszess:** kutan bis subkutan gelegene Eiteransammlungen ohne Abgrenzung zum umgebenden Gewebe. Klinisch findet sich bei einem reifen Abszess zentral ein gelblichgrünliches Areal mit einer gut palpablen Fluktuation, umgeben von einem tiefen Erythem. Auf Berührung kann sich Eiter entleeren. Meist sehr schmerzhaft.
- **Exanthem:** gleichzeitiges Auftreten oder schnelles Ausbreiten von gleichartigen Effloreszenzen. An den Schleimhäuten wird der gleiche Vorgang als **Enanthem** bezeichnet.

3.3 Befundbeschreibung

Bei der Befundbeschreibung kommt es darauf an, die Effloreszenzen in ihrem Gesamtbild zu beurteilen und nach Möglichkeit ein krankheitsspezifisches Muster zu erkennen.

1. Schritt: Beschreibung der **Lokalisation** und **Anzahl** der Effloreszenzen, um die Frage **„Generalisiert?“** (mit oder ohne Muster am ganzen Körper) oder **„Lokalisiert?“** beantworten zu können.

Zur näheren Beschreibung dienen folgende Begriffe:
- **disseminiert** (von lat. disseminare = aussäen): in definierter Lokalisation über größere Ausdehnung verteilte Effloreszenzen
- **diffus** (von lat. diffusus = ausgießen, verbreiten): ausgedehnte, nicht scharf begrenzte Effloreszenz
- **generalisiert:** über den ganzen Körper verbreitet
- **gruppiert:** identische Hautveränderungen liegen dicht beieinander
- **exanthematisch** (von gr. exanthein = aufblühen): multiple, auf größere Körperpartien ausgedehnte, meist entzündliche, gleichartige Effloreszenzen
- **solitär** (von lat. solitarius = einzeln, allein): einzeln stehende Hautveränderung
- **multipel** (von lat. multiplex = vielfach): Gegensatz von solitär
- **homogen:** Effloreszenzen von überall gleicher Struktur, gleichartig
- **heterogen:** Gegensatz von homogen.

Bereits diese Betrachtung liefert oft Hinweise auf die Diagnose, z. B. weil es für viele Hautkrankheiten **Prädilektionsstellen** gibt, d. h. die Effloreszenzen treten bevorzugt in bestimmten Arealen auf.

3.3 Befundbeschreibung

Die Effloreszenzen müssen in ihrem Gesamt bild beurteilt werden, um ggf. ein spezi fisches Muster erkennen zu können.

1. Schritt: Beschreibung der **Lokalisation** und **Anzahl** der Effloreszenzen, um die Frage **„Generalisiert?“** oder **„Lokalisiert?“** beant worten zu können.

Zur näheren Beschreibung dienen folgende Begriffe:
- disseminiert
- diffus
- gruppiert
- exanthematisch
- solitär
- multipel
- homogen
- heterogen.

2. Schritt: Beschreibung der einzelnen Efflo reszenzen:
- Größe und Form
- Begrenzung
- Farbe
- Konsistenz, Beschaffenheit.

2. Schritt: konkrete Beschreibung der einzelnen Effloreszenzen:
- **Größe und Form:** z. B. anulär, unregelmäßig
- **Begrenzung:** z. B. unscharf, scharf, randbetont
- **Farbe:** homogen, inhomogen, apfelgeleeartig etc.
- **Konsistenz und Beschaffenheit** der Oberfläche: z. B. schuppig, glatt, erhaben, derb, teigig oder verschieblich?

▶ Merke. Die Effloreszenzen sollte man immer auch betasten, um Befunde zu erfassen, die durch die Inspektion alleine nicht adäquat erkannt werden können.

- Reaktion auf Glasspateldruck.

- Reaktion auf **Glasspateldruck:** wegdrückbar, Farbveränderung?

3. Schritt: Beschreibung von eventuellen **Begleiterscheinungen**, z. B. Erythem, Pruritus, Schmerzen.

3. Schritt: Beschreibung von eventuellen Begleiterscheinungen (Beispiele): Entzündungszeichen (Erythem, Überwärmung), Exsudation, Schmerzhaftigkeit, Pruritus, Brennen, Hitze- oder Kältegefühl.

4. Schritt: Beschreibung von Befunden, die Lymphknoten, Venen, arterielle Pulse und Schleimhäute betreffen.

▶ Merke. Auch Sekundäreffloreszenzen müssen nach dem gleichen Schema beschrieben werden.

3.4 Technische Hilfsmittel

3.4.1 Spatel

Holzspatel: wichtig zur Inspektion der Mundhöhle, zum mechanischen Bestreichen von Hautveränderungen und zur Auslösung des **Dermographismus:**
- **rot:** strichförmiges Erythem nach Bestrei chen (Abb. **A-3.3 a**)
- **weiß:** heller Streifen bei atopischer Dia these
- **urtikariell:** strichförmige Quaddel bei Urti caria factitia.

Glasspatel (Diaskopie): dient zum Ausmes sen von Effloreszenzen, Prüfung der Reaktion der Effloreszenzen Färbung auf Glasspatel druck sowie um **Einblutungen** (nicht weg drückbar) von **Gefäßerweiterungen** (weg drückbar) zu unterscheiden (Abb. **A-3.3 b**).

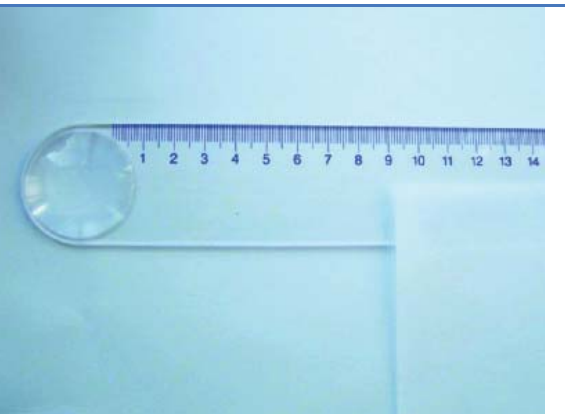
Holzspatel: Der Holzspatel findet in der Dermatologie Anwendung zur Inspektion der Mundhöhle, zum mechanischen Bestreichen von Hautveränderungen (z. B. Mastozytose, Auspitz-Phänomen bei Psoriasis), und zur Auslösung des **Dermographismus**. Letzterer wird durch zügiges, festes, lineares Bestreichen der Haut mit der schmalen Kante des Holzspatels ausgelöst. Durch Reaktion des Gefäß-Nerven-Systems entsteht im Normalfall ein strichförmiges Erythem (**roter** Dermographismus, Abb. **A-3.3 a**). Dagegen zeigt sich bei Patienten mit atopischer Diathese ein heller Streifen (**weißer** Dermographismus) sowie bei Patienten mit Urticaria factitia eine strichförmige Quaddel (**urtikarieller** Dermographismus).

Glasspatel (Diaskopie): Der Glasspatel besteht heutzutage in der Regel aus Plastik, um bei unsachgemäßem Druck Splitterverletzungen zu vermeiden. Durch eine aufgedruckte Zentimeterskala ist das Ausmessen von Effloreszenzen möglich (Abb. **A-3.3 b**). In modernen „Glasspateln" ist häufig eine Lupe integriert. Klassischerweise wird der Glasspatel dazu benutzt, um z. B. Farbveränderungen von Effloreszenzen auf Druck zu überprüfen (z. B. apfelgeleeartig bei Sarkoidose) sowie **Einblutungen** (z. B. nicht wegdrückbare Erytheme bei Vaskulitis) von **Gefäßerweiterungen** (wegdrückbar) zu unterscheiden.

A 3.3 Dermographismus und Diaskopie.



a Roter Dermographismus.



b Diaskopie (Glasspatel).

3.4.2 Dermatoskopie

▶ **Synonym.** Auflichtmikroskopie

Prinzip: intravitale Betrachtung der Haut mit einer vergrößernden Optik. Die häufig genutzten monokularen Geräte weisen meist eine 10-fache Vergrößerung auf; es gibt aber auch Geräte mit bis zu 400-facher Vergrößerung.
Die **diagnostische Aussagekraft** der Dermatoskopie liegt zwischen klinischer und histologischer Diagnostik.

Varianten:
- **monokulare** Geräte: zu unterscheiden sind Geräte, bei denen Schräglicht auf eine Glasplatte trifft und man ein Kontaktmedium (z. B. Paraffinöl oder Desinfektionsspray) benötigt und Geräte, die mit polarisiertem Licht arbeiten und ohne Kontaktflüssigkeit auskommen, dafür jedoch nur bei gedämpftem Licht optimal genutzt werden können (Abb. **A-3.4**).
- **binokulare** (Stereomikroskope), videogestützte digitale Systeme: sehr teuer, deshalb eher selten eingesetzt.

Durch Einsatz von Digitalkameras mit dermatoskopischem Aufsatz bzw. gängiger monokularer Geräte zusammen mit einer Digitalkamera können Befunde besser dokumentiert und z. B. zu Verlaufskontrollen und auch Foschungs- und Lehrzwecken genutzt werden.

Einsatzgebiete der Dermatoskopie:
- **Beurteilung von Hauttumoren:** Ein wichtiges Feld der Dermatoskopie ist die Bewertung **pigmentierter** Tumoren (Abb. **A-3.4**b), aber auch die **nichtpigmentierten Tumoren** weisen spezifische dermatoskopische Merkmale auf, die zur Diagnose hilfreich sind (Tab. **A-3.2**).
- Beurteilung von Hautanhangsgebilden und Nägeln.

3.4.2 Dermatoskopie

▶ **Synonym.**

Prinzip: intravitale Betrachtung der Haut mit einer vergrößernden Optik.

Varianten:
- **monokulare** Geräte (Abb. **A-3.4**)
- **binokulare** Geräte.

Einsatzgebiete der Dermatoskopie:
- Beurteilung von **Hauttumoren** (Tab. **A-3.2**)
- Beurteilung von **Hautanhangsgebilden** und **Nägeln**.

A 3.4 Dermatoskopie.



a Anwendung.



b Dermatoskopisches Bild eines Nävus. Sichtbar wird ein diskretes, regelmäßiges Pigmentnetz, das die pigmentierten Reteleisten widerspiegelt.

A 3.2 Dermatoskopische Kriterien von Hauttumoren

Tumortyp	Kriterien
Hauttumoren allgemein	Geometrie (Größe/Form), spezifische Strukturen, Farben, Gefäße und topographische Lage
pigmentierte Hauttumoren	Pigmentnetz (diskret, regulär, engmaschig, feintrabekulär, prominent, irregulär, weitmaschig und grobtrabekulär), Globuli, Pseudopodien, radiäre Ausläufer, schwarze Punkte („Black Dots“), weiße Schleier, graublaue Areale, Hypopigmentierung und stahlblaue Anteile
nichtpigmentierte Hauttumoren	Pseudohornzysten, komedoartige Öffnungen, rötlichschwarze Lakunen, Teleangiektasien sowie ahornblattartige Pigmentierungen

3.4.3 Ultraschall (Sonografie)

Prinzip: An Hautstrukturgrenzen werden Schallwellen in unterschiedlichem Maße und in unterschiedlicher Tiefe reflektiert, regis triert und auf einem Bildschirm sichtbar ge macht.

Anwendungen in der Dermatologie:
- farbkodierte Duplexsonografie zur Gefäß diagnostik
- niederfrequente Sonografie: tiefere Haut schichten, Muskulatur, Lymphknoten
- hochfrequente Sonografie: Epidermis, Der mis und Subkutis.

Niederfrequente Sonografie (7,5 – 10 MHz)

Anwendungen: Im Rahmen der Basisdiag nostik maligner Tumoren ist eine präoperative Planung und Diagnostik sinnvoll: Primärtu mor, Lymphbahnen zwischen Primärtumor und regionären Lymphknoten, regionäre Lymphknoten (Abb. **A-3.5**).

Darüber hinaus können Weichteilschwellun gen sowie subkutane Raumforderungen un tersucht werden.

Dokumentation: Bilddokumentation mit Be fundbeschreibung inkl. Ausmessung.

▶ Merke.

3.4.3 Ultraschall (Sonografie)

Prinzip: Ein sog. Schallkopf sendet durch mechanisch gleichfrequente Schwingungen Schallwellen in das Gewebe. An Hautstrukturgrenzen werden diese Schallwellen in unterschiedlichem Maße und in unterschiedlicher Tiefe reflektiert. Diese reflektierten Schallwellen werden vom Schallkopf empfangen und dann verstärkt und auf einem Bildschirm sichtbar gemacht.

Anwendungen in der Dermatologie:
- farbkodierte Duplexsonografie zur Gefäßdiagnostik
- **niederfrequente Sonografie** (Sendefrequenz 7,5 10 MHz) zur Darstellung der überwiegend tieferen Schichten der Haut (z. B. Subkutis) sowie von Muskulatur und Lymphknoten
- **hochfrequente Sonografie** (Sendefrequenz 20 50 MHz) zur Untersuchung der Epidermis, insbesondere jedoch der Dermis und Subkutis.

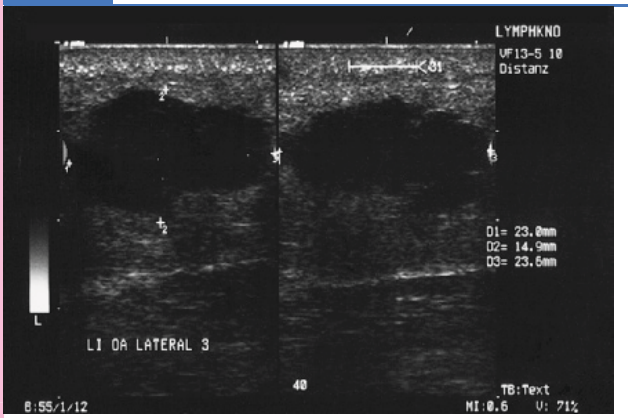
Niederfrequente Sonografie (7,5 – 10 MHz)

Anwendungen: Im Rahmen der Basisdiagnostik maligner Tumoren ist eine präoperative Planung und Diagnostik sinnvoll. Hierbei wird nicht nur der Primärtumor (20-MHz-Ultraschall, s. u.) untersucht, sondern vor allem die Intransitstrecken (Lymphbahn zwischen Primärtumor und regionären Lymphknoten) und die regionären Lymphknoten (Abb. **A-3.5**).
Mithilfe der Sonografie können metastasen- oder lymphomverdächtige Lymphknoten (> 3 mm) erkannt werden. Die Sensitivität für den Nachweis von Lymphknoten-Metastasen liegt bei 85 97 %, die Spezifität bei 80 95 %. Daher hat diese Methode auch eine wichtige Indikation in der Tumornachsorge, der Therapiekontrolle, der präoperativen Markierung von Metastasen, der Abgrenzung suspekter Palpationsbefunde und der Untersuchung von ggf. postoperativ auftretenden Narbenregionen. Daneben können unklare Weichteilschwellungen sowie subkutane Raumforderungen sonographisch dargestellt werden. Sowohl in diesem Rahmen als auch in der Lymphknotendiagnostik ist eine diagnostische Punktion unter sonografischer Steuerung möglich.

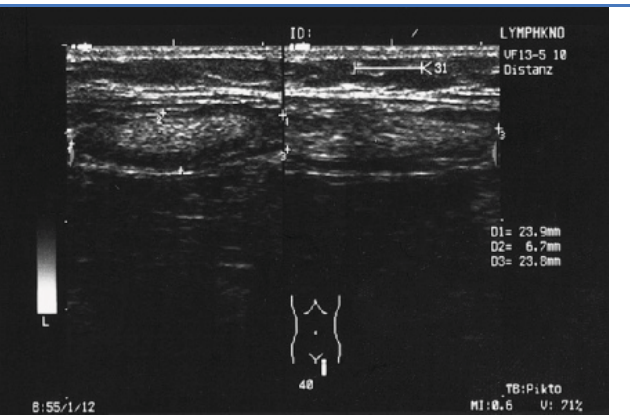
Dokumentation: Wie bei allen medizinischen bildgebenden Verfahren sollte eine Bilddokumentation und eine Befundbeschreibung erfolgen, wobei die auszumessende Struktur in Längen-, Breiten- und Tiefenmaß in 2 Ebenen sowie Lage, Darstellbarkeit, Form, Oberfläche, Begrenzung, Binnenechomuster und Beziehung zu den umgebenden Strukturen angegeben wird. Malignitätsspezifische Einzelmerkmale gibt es jedoch nicht.

▶ Merke. Bei allen Untersuchungen müssen **Ultraschallartefakte** beachtet werden, wie Schallschattenartefakte, dorsale Schallverstärkung und Abtropfphänomene.

A 3.5 Befunde bei niederfrequenter Sonografie (10 MHz).



a Melanom Metastase.



b Reaktiver Lymphknoten.

Hochfrequente Sonografie (20 – 50 MHz)

Anwendungen: Diese Methode wird zur präoperativen Tumordickenmessung beim malignen Melanom sowie zur präoperativen Darstellung weiterer maligner und semimaligner Tumoren der Haut genutzt. Die meisten Tumoren der Haut sind echoarm vom malignen Melanom abgesehen wodurch es zu erheblichen Einschränkungen der Beurteilbarkeit kommen kann.
Anwendung findet sie weiterhin in der Verlaufsbeobachtung von metastasierenden Tumoren sowie Morphaea und Psoriasis sowie bei der Darstellung von Adnexen, kavernösen Hämangiomen, Ekzemen, Strahlenfibrose oder die Beurteilung von Typ-IV-Reaktionen im allergologischen Bereich.

Dokumentation: Die Beschreibung sollte Lokalisation, Vermessung, Schnittebene, Eingangsecho, Echogenität der Dermis, der Subkutis und ggf. der Muskelfaszie, laterale und dorsale Abgrenzbarkeit sowie Vorhandensein und Verteilung von Binnenechos enthalten.
Auch bei dieser Methode kommen Schallartefakte vor.

3.5 Photodynamische Diagnostik (PDD)

Prinzip: Zunächst wird auf die verdächtige Läsion 10- bis 20-prozentige α-Aminolävulin-Säure (**ALA**) in einer Creme aufgetragen. Danach wird ein okklusiver (Erhöhung der Penetration), lichtundurchlässiger (Reaktion mit dem UV-Licht) Verband angelegt. Nach einer Einwirkzeit von ca. 4 6 h wird der Verband entfernt. Die Applikation von ALA führt zu einer verstärkten Synthese von Porphyrinen selektiv in Tumoren. Wird das betroffene Hautareal dann mit **Wood-Licht** (Tab. **A-3.3**) bestrahlt, kommt es zu einer rötlichen Fluoreszenz.

A 3.3 Wood-Licht

- Wellenlänge 365 nm (UV Licht)
- nur in abgedunkelten Räumen anzuwenden
- Anwendung (Farbe der Fluoreszenz in Abhängigkeit zur Erkrankung, z. B. gelbgrün bei Mykosen oder korallenrot bei Anwesenheit von Porphyrinen)
  - Mykosen (z. B. Erythrasma)
  - photodynamische Diagnostik (PDD, s. u.)
  - Rechtsmedizin (Nachweis von Blutspuren)

Anwendungen: Die PDD kann einerseits zur präoperativen Diagnostik von meist malignen Hauttumoren eingesetzt werden, andererseits können nichtoperative Therapieformen auf diese Weise kontrolliert werden.

▶ Merke. Da eine übermäßige Verhornung das Eindringen der ALA behindern kann, müssen Hyperkeratosen vor Beginn des Prozederes abgetragen werden, z. B. bei aktinischen Keratosen oder spinozellulären Karzinomen.

Typische Befunde:

- **intensive und gleichmäßige Fluoreszenz:** Da insbesondere Basalzellkarzinome, Morbus Bowen, aktinische Keratosen, spinozelluläre Karzinome und extramammärer Morbus Paget große Mengen von Porphyrinen bilden, weisen diese eine intensive und gleichmäßige rote Fluoreszenz auf. Dadurch können präoperativ z. B. die Ränder eines makroskopisch schlecht zu beurteilenden Basalzellkarzinoms oder Tumorreste nach erfolgter Therapie sichtbar gemacht werden.
- **mäßige oder keine Fluoreszenz:** Andere Tumoren wie z. B. maligne Melanome, Lentigines senilis, seborrhoische Keratosen und Nävuszellnävi fluoreszieren nur mäßig oder gar nicht, daher kann diese Methode auch zur Differenzialdiagnostik (z. B. amelanotisches malignes Melanom versus Basalzellkarzinom) herangezogen werden.
- **unregelmäßige Fluoreszenz:** Psoriasisherde zeigen meist eine deutliche Fluoreszenz, die jedoch unregelmäßig ist oder auch ganz fehlen kann.
- **mittlere Fluoreszenz:** Bei der Mycosis fungoides zeigt sich eine mittlere Fluoreszenz in den Herden.

Hochfrequente Sonografie (20 – 50 MHz)

Anwendungen: Wichtigste Anwendung ist die präoperative Tumordickenmessung beim malignen Melanom sowie die präoperative Darstellung weiterer maligner und semi maligner Tumoren der Haut.

Dokumentation: Detaillierte Beschreibung, die zahlreiche Parameter berücksichtigt.

3.5 Photodynamische Diagnostik (PDD)

Prinzip: Die Applikation von **ALA** führt zu einer verstärkten Synthese von Porphyrinen selektiv in Tumoren. Wird das betroffene Hautareal dann mit **Wood-Licht** (Tab. **A-3.3**) bestrahlt, kommt es zu einer rötlichen Fluo reszenz.

A 3.3

Anwendungen: präoperative Diagnostik von Hauttumoren, Kontrolle nichtoperativer The rapieformen.

▶ Merke.

Typische Befunde:

- **intensive und gleichmäßige Fluoreszenz:** typisch für Basalzellkarzinome, Morbus Bo wen, aktinische Keratosen, spinozelluläre Karzinome und extramammären Morbus Paget
- **mäßige oder keine Fluoreszenz:** typisch für maligne Melanome, Lentigines senilis, seborrhoische Keratosen und Nävuszellnävi
- **unregelmäßige Fluoreszenz:** typisch für Psoriasisherde
- **mittlere Fluoreszenz:** typischerweise bei Mycosis fungoides.

3.6 Konfokale Reflexionsmikroskopie

Prinzip: Ein von einem Diodenlaser erzeugter Lichtstrahl (830 nm) zeigt an den Hautstruk turen ein unterschiedliches Reflexionsverhal ten, das mithilfe eines Scanners sichtbar ge macht wird. Nur Epidermis und obere Dermis können dargestellt werden.

Anwendung: Diagnose maligner und beni gner Tumoren sowie entzündlicher Erkran kungen, zur Abmessung ihrer Ausdehnung sowie zur Verlaufsbeurteilung.

3.6 Konfokale Reflexionsmikroskopie

Prinzip: Ein von einem Diodenlaser erzeugter Lichtstrahl von 830 nm (Infrarotbereich) zeigt an den verschiedenen Hautstrukturen ein unterschiedliches Reflexionsverhalten, was mithilfe eines Scanners zum Erhalt von Abbildungen in Grauschattierungen führt, vergleichbar dem Prinzip des Ultraschalls. Anders als bei der herkömmlichen Histologie entstehen hierbei keine vertikale, sondern horizontale Bilder. Die Auflösung entspricht der Schichtdicke eines histologischen Präparats. Die Eindringtiefe ist auf ca. 250 300 mm beschränkt, was dazu führt, dass nur die Epidermis und obere Dermis dargestellt werden können.

Anwendung: Erste Anwendung findet diese Methode im Erkennen und Bestätigen der Diagnose maligner und benigner Tumoren der Haut sowie entzündlicher Erkrankungen, zur Abmessung ihrer Ausdehnung sowie zur Verlaufsbeurteilung.
Des Weiteren wird die konfokale Reflexionsmikroskopie im kosmetischen Bereich eingesetzt (z. B. Pigmentreduktion, Haarwachstum und Hautalterungen).

3.7 Histologische Verfahren

3.7.1 Grundlagen

Indikation: unklare Diagnose, zur Bestäti gung einer Diagnose.

▶ **Merke.**

Biopsietechnik: s. S. 50.

3.7 Histologische Verfahren

3.7.1 Grundlagen

Die Kenntnis der Morphologie der Haut bildet die Grundlage für das spätere Erkennen und funktionelle Verständnis von Hautkrankheiten.

Indikation: Die Indikation für eine Hautbiopsie ist gegeben, wenn die Diagnose unklar ist oder eine Diagnose bestätigt werden soll.

▶ **Merke.** Eine Kontraindikation besteht bei dringendem Melanomverdacht mit Ausnahme der Lentigo maligna (s. S. 318).

Biopsietechnik: s. S. 50.

3.7.2 Histopathologie

Physiologische Befunde

Man erkennt Epidermis, Dermis und Subkutis (Abb. **A-3.6** und S. 33).

Epidermis: In der Hamatoxylin Eosin(HE) Färbung dunkelblaues, basophiles Band.

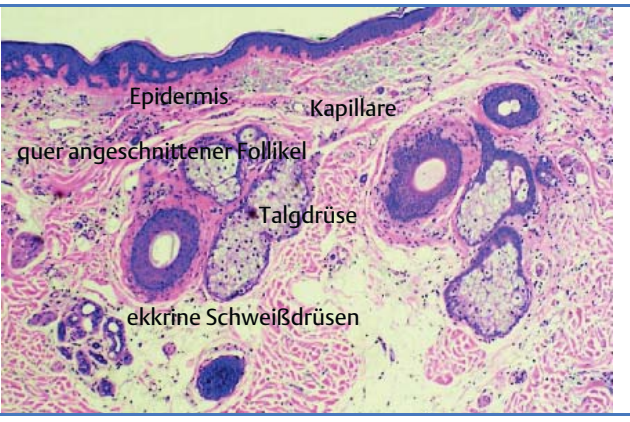
Dermis: In der HE Färbung sich eosinophil darstellende **kollagene Fasern**.

3.7.2 Histopathologie

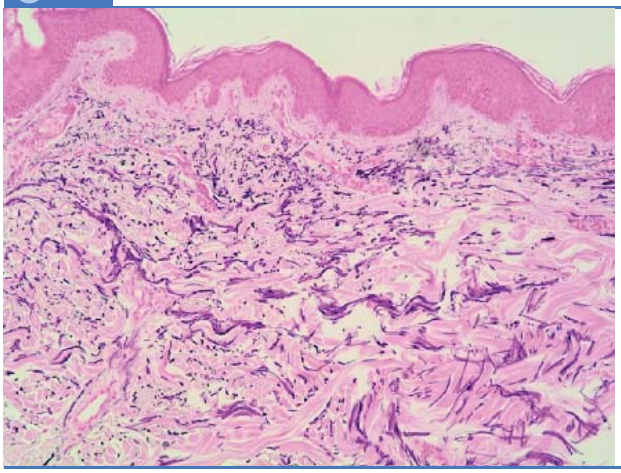
Physiologische Befunde

In der Übersichtsvergrößerung erkennt man **Epidermis** (Oberhaut), **Dermis** (Kutis, Lederhaut) und **Subkutis** (Abb. **A-3.6** und S. 33).
Die **Epidermis** stellt sich in der Hämatoxylin-Eosin(HE)-Färbung als dunkelblaues, basophiles Band dar.
Die Nichtkeratinozyten (Melanozyten, Langerhans-Zellen, Merkel-Zellen, Lymphozyten) lassen sich in der HE-Färbung kaum identifizieren (s. S. 7). Um sie darzustellen, sind spezielle Techniken notwendig (s. Immunhistopathologie, S. 38).
Die **Dermis** zeigt bei HE-Färbung sich eosinophil darstellende **kollagene Fasern**, die im Stratum papillare lockerer als im Stratum reticulare gitterartig geflochten sind.

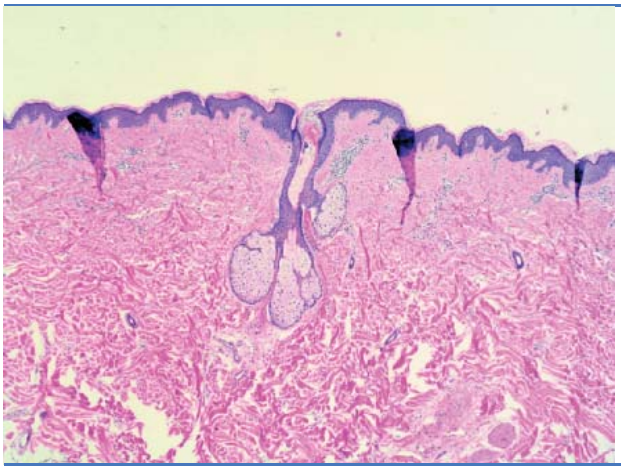
◎ A 3.6 **Übersichtsvergrößerung der Haut (HE-Färbung) mit Epidermis, Dermis und Subkutis.**



A 3.7 Darstellung der elastischen Fasern (Orcein/Elastika-Färbung).



A 3.8 Anschnitt eines Haarfollikels (HE-Färbung). Vom Haarfollikel sind erkennbar das Infundibulum und die Talgdrüse.



Dieser Aufbau ermöglicht einerseits eine gewisse Dehnbarkeit, andererseits zeigt er eine außerordentliche mechanische Festigkeit.

Die zwischen den kollagenen Fasern liegenden und mit diesen verbundenen **elastischen Fasern** sind dafür zuständig, die Dermis nach einer Dehnung wieder in ihren Ausgangszustand zurückzuführen. Nur sehr dicke elastische Fasern sind histologisch in der HE-Färbung als kurze, blaue, gewundene Striche erkennbar. Um sie deutlicher darzustellen, bedarf es Spezialfärbungen (z. B. Orcein-Färbung, Abb. **A-3.7**).

Zwischen den kollagenen Fasern liegen mit diesen verbunden **elastische Fasern**, die für die „Rückstellung" der Dermis nach Dehnung verantwortlich sind (Abb. **A-3.7**).

Die **Subkutis** besteht aus dem subkutanen Fettgewebe, das von bindegewebigen Septen durchzogen wird. Letztere bilden ein Maschenwerk, das nach oben mit der Dermis und nach unten mit der Muskelfaszie verbunden ist. Weiterhin finden sich größere Blut- und Lymphgefäße sowie Nerven. Histologisch stellen sich die Fettzellen, die ursprünglich je einen großen Fetttropfen enthalten, leer dar, da dieser beim Einbettungsprozess des Gewebes herausgelöst wird.

Subkutis: Subkutanes Fettgewebe mit bin degewebigen Septen.

Die **Hautanhangsgebilde** (Adnexe) wie Haarfollikel (Abb. **A-3.8**), Talgdrüsen und apokrine Schweißdrüsen entstehen durch Einsprossung aus der Epidermis und sind miteinander assoziiert. Ekkrine Schweißdrüsen haben ihren Ursprung hingegen in einem eigenen Spross (s. S. 12).

Hautanhangsgebilde:
- Haarfollikel (Abb. **A-3.8**)
- Talgdrüsen
- apokrine Schweißdrüsen
- ekkrine Schweißdrüsen.

In der HE-Färbung zeigt sich der Aufbau der **Talgdrüse** in Läppchen, die außen von einem zweischichtigen, basophilen Epithel umgeben sind. Die Zellen im Inneren der Läppchen lagern Lipide ein, daher nennt man sie Sebozyten.

Pathologische Befunde

Pathologische Befunde

Beurteilt man die histopathologischen Veränderungen der Haut, beginnt man systematisch außen beim Stratum corneum und endet mit der Begutachtung der Subkutis.

Stratum corneum:
- **Parakeratose:** pyknotische Zellkerne
- **Orthohyperkeratose:** verdickte Horn schicht ohne Zellkerne
- **Hyperparakeratose:** verdickte Horn schicht mit Zellkernen.

Stratum granulosum: Hypergranulose = Verbreiterung.

Epidermis insgesamt:
- **Atrophie:** gleichmäßige Verdünnung
- **Akanthose:** Verbreiterung
- **Papillomatose:** Verlängerung der Papillen
- **Spongiose:** interzelluläres Ödem in der Epidermis
- **Akantholyse:** intraepidermale Blasenbil dung
- **dyskeratotische Zellen:** einzelne Keratino zyten verhornen bereits basal oder im Stratum spinosum und enthalten noch Kernreste.

Dermis:
- **Fibrose:** Vermehrung von Kollagen und Fi broblasten
- **Sklerose:** Vermehrung von Kollagen ohne Zellzunahme
- **Muzinose:** vermehrte Einlagerungung von sauren Mukopolysacchariden
- **Infiltrate**.

Stratum corneum: Die normale Hornschicht wird als **Orthokeratose** bezeichnet, während das Auftreten von pyknotischen Zellkernen als **Parakeratose** bezeichnet wird. Ist die Hornschicht dicker als normal, aber kernlos, spricht man von einer **Orthohyperkeratose**. Bei einer Verdickung und gleichzeitigem Vorkommen von Zellkernen, nennt man dies **Hyperparakeratose** (z. B. bei der Psoriasis).

Stratum granulosum: Eine Verbreiterung (**Hypergranulose**) findet man z. B. beim Lichen ruber. Es kann auch reduziert sein oder fehlen, z. B. bei der Psoriasis.

Epidermis insgesamt: Bei einer gleichmäßigen Verdünnung spricht man von einer **Atrophie**, bei einer Verbreiterung von einer **Akanthose**. Im letzten Fall kommt es meist gleichzeitig zu einer Verlängerung der Papillen (**Papillomatose**), die krankheitsabhängig regelmäßig oder unregelmäßig sein kann.
Liegt ein interzelluläres Ödem in der Epidermis vor, kommt es zu einer Auflockerung zwischen den Keratinozyten, so dass die Zellgrenzen besser sichtbar werden (**Spongiose**). Verlieren die Keratinozyten dann ihren desmosomalen Halt, kommt es zu einer intraepidermalen Blasenbildung (**Akantholyse**). Verhornen einzelne Keratinozyten bereits basal oder im Stratum spinosum und enthalten noch Kernreste, so bezeichnet man sie als **dyskeratotische Zellen**.

Dermis: Hier unterscheidet man Veränderungen der Strukturen selbst, z. B. eine **Fibrose** (Vermehrung des Kollagens und der Fibroblasten) oder eine **Sklerose** (Vermehrung des Kollagens ohne Zellzunahme). Von einer **Muzinose** spricht man bei vermehrter Einlagerung von sauren Mukopolysacchariden. Ein weites diagnostisches Feld nehmen die sog. **Infiltrate** ein, die man zum einen anhand ihrer Anordnung (perivaskulär, diffus, bandförmig, granulomatös), zum anderen anhand ihres vorherrschenden Zelltyps (Lymphozyten, Histiozyten, neutro- oder eosinophile Granulozyten, gemischtzellig) einteilen und Diagnosen zuordnen kann.

3.7.3 Immunhistopathologie

Immunhistochemie

Prinzip: Durch **Antigen-Antikörper-Reaktionen** auf Gewebeschnitten können bestimmte Antigenstrukturen (Epitope) besser dar gestellt werden.

Anwendung: Tumordiagnostik bzw. aktivität (Abb. **A-3.9**).

Immunfluoreszenz (IF)

Prinzip: Darstellung von Antigenen, Antikör pern, Komplementfaktoren und/oder Fibrin mithilfe spezifischer fluoreszenzmarkierter Antikörper.

Formen:
- **direkte IF:** Entnommenes Gewebe wird di rekt mit fluoreszenzmarkierten Antikör pern inkubiert.
- **indirekte IF:** Im Serum des Patienten ent haltene Antikörper binden an Fremdgewe

3.7.3 Immunhistopathologie

Immunhistochemie

Prinzip: Die Immunhistochemie beruht auf **Antigen-Antikörper-Reaktionen** auf den Gewebeschnitten und soll wie die Spezialfärbungen eine genauere Diagnostik ermöglichen. Sie wird an formalinfixiertem und in Paraffin eingebettetem Gewebe durchgeführt.
Ziel ist der Nachweis von antigenen Determinanten (sog. Epitopen) durch spezifische Antikörper. Aber auch diese Antikörper reagieren meistens mit einer größeren Anzahl von Gewebe- bzw. Zellstrukturen, sodass sie für eine Diagnosestellung häufig wegweisend, aber nicht beweisend sind. Sie sollten deshalb immer im Zusammenhang mit der Routinehistologie bewertet werden. Außerdem ist in vielen Fällen erst nach Anwendung verschiedener, sich ergänzender Antikörper und deren Kombination eine Aussage möglich. Um Fehler durch falsch negative Färbungen zu vermeiden, sollte stets eine Kontrollfärbung durchgeführt werden.

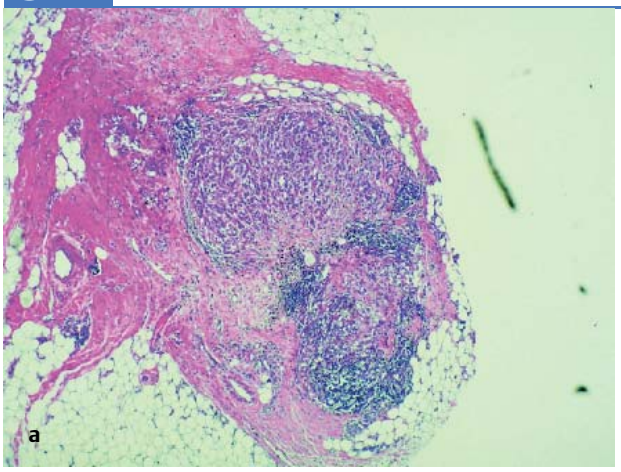
Anwendung: Tumordiagnostik (malignes Melanom, Dermatofibrosarcoma protuberans, Lymphome der Haut) bzw. -aktivität (Proliferation von Metastasen) (Abb. **A-3.9**).

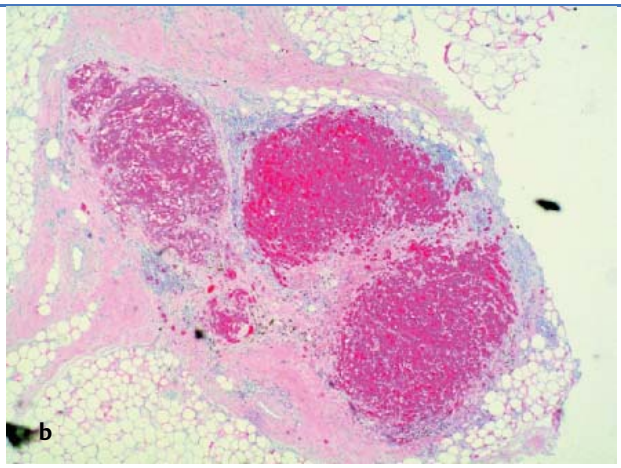
Immunfluoreszenz (IF)

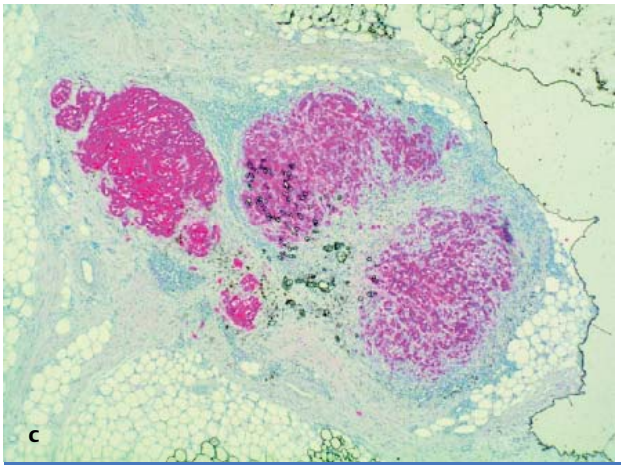
Prinzip: Die Immunfluoreszenz dient der mikroskopischen Darstellung von Antigenen, Antikörpern, Komplementfaktoren und/oder Fibrin mithilfe spezifischer fluoreszenzmarkierter Antikörper.

Formen: Zu unterscheiden ist die direkte und indirekte Immunfluoreszenz:
- Bei der **direkten IF** wird das zu untersuchende Gewebe gleich nach der Entnahme tiefgefroren und Kryostatschnitte angefertigt. Die Schnitte werden nach Trocknung und Fixierung mit fluoreszierenden Anti-IgG, Anti-IgM, Anti-IgA, Anti-C 3 und Anti-Fibrinogen in entsprechender Verdünnung beschichtet. Die Betrachtung ist nur mit einem Durchlichtfluoreszenzmikroskop in einem abgedunkelten Raum möglich. Auch hier sollten zur Sicherheit Kontrollen durchgeführt werden.
- Bei der **indirekten IF** wird Patientenserum mit der oben beschriebenen Methode dahingehend untersucht, ob Antikörper im Serum zirkulieren. Es werden fixierte

A 3.9 Darstellung einer Metastase eines malignen Melanoms mithilfe verschiedener histologischer Verfahren.

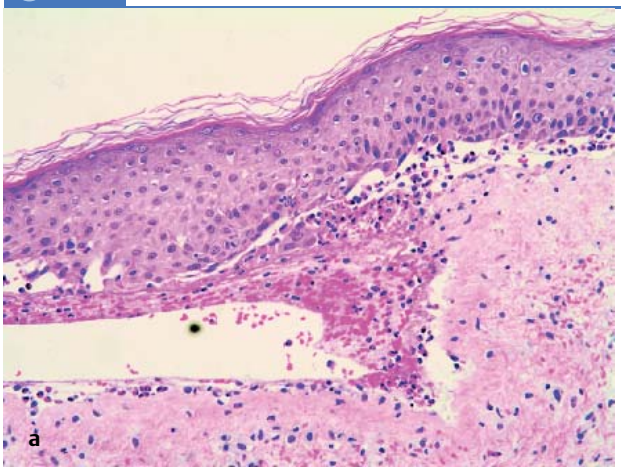




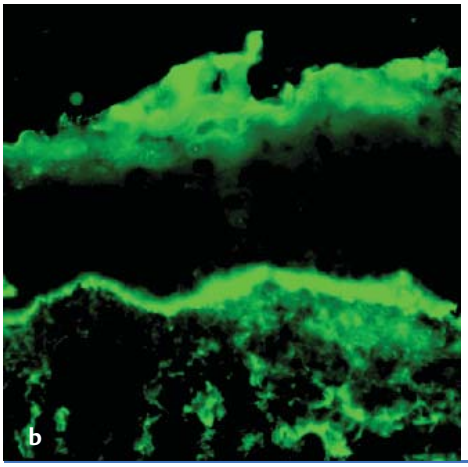


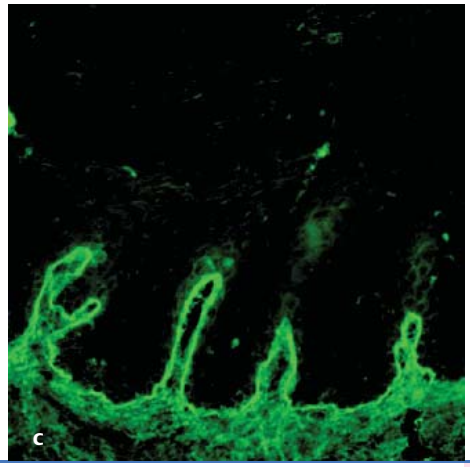
a Histologie mit HE Färbung.
b + c Immunhistochemie mit den Antikörpern S 100 und HMB 45. S 100 (b) besitzt eine zelluläre Reaktivität mit Melanozyten, Langerhans Zellen, Schwann Zellen, Knorpelzellen, dendritischen Zellen, Myoepithelzellen und Fettzellen. HMB 45 (c) markiert Prämelanosomen in Nävi, malignen Melanomen, aber auch in anderen pigmentierten Tumoren, während z. B. amelanotische Melanome nicht markiert werden.

A 3.10 Darstellung eines bullösen Pemphigoids mithilfe verschiedener histologischer Verfahren.



a Histologie mit HE Färbung. Die entnommene Probe stammt aus läsionaler Haut, so dass die subepidermale Blasenbildung sichtbar ist.
b+c Immunfluoreszenz: Für die direkte Immunfluoreszenz (**b**) muss klinisch (!) unbefallene Haut entnommen werden. Hier sieht man deutlich die Immunkomplex Ablagerung als fluoreszierendes Band im Bereich der Basalmembran. Die indirekte Immunfluoreszenz (**c**) zeigt ebenfalls Fluoreszenz entlang der Basalmembran.





be; fluoreszenzmarkierte Antikörper bin den an diese primären Antikörper.

Fremdgewebestücke mit Patientenserum inkubiert. Danach erfolgt mehrfaches Waschen mit Pufferlösung und Zugabe von konjugiertem antihumanem IgG oder antihumanem IgA.

Anwendung: Beurteilung von Erkrankungen mit abgelagerten Ig oder zirkulierenden Antikörpern wie bei immunologischen und autoimmunologischen Krankheiten (Abb. **A-3.10**).

Anwendung: Die Immunfluoreszenz eignet sich insbesondere für die Beurteilung von Erkrankungen mit abgelagerten Ig oder zirkulierenden Antikörpern wie bei immunologischen und autoimmunologischen Krankheiten. Beispiele sind blasenbildende Erkrankungen, z. B. bullöses Pemphigoid (Abb. **A-3.10**) oder Pemphigus vulgaris, Lupus erythematodes, leukozytoklastische Vaskulitis, Lichen ruber.

3.8 Allergologische Diagnostik

Siehe S. 143

3.8 Allergologische Diagnostik

Siehe S. 143

3.9 Mykologische Diagnostik

Siehe S. 208

3.9 Mykologische Diagnostik

Siehe S. 208

3.10 Untersuchung der Haare

Siehe S. 460

3.10 Untersuchung der Haare

Siehe S. 460

3.11 Phlebologische Diagnostik

Siehe S. 437

3.11 Phlebologische Diagnostik

Siehe S. 437

3.12 Andrologische Diagnostik

Siehe S. 499

3.12 Andrologische Diagnostik

Siehe S. 499

4 Therapieprinzipien in der Dermatologie

4.1 Phototherapie und Klimatherapie

4.1.1 Phototherapie

Grundlagen

Die Anwendung von Sonnenlicht zur Behandlung verschiedenster Erkrankungen ist bereits seit der Zeit der alten Ägypter bekannt. Heutzutage wird Strahlung unterschiedlicher Wellenlänge entweder allein oder in Kombination mit **Lichtsensibilisatoren** für eine Vielzahl dermatologischer Erkrankungen eingesetzt (Tab. **A-4.3**, S. 57).

Die Wirkung dieser elektromagnetischen Strahlung hängt insbesondere von der Energie der Strahlung ab (**je kurzwelliger, desto energiereicher**) sowie von der absorbierenden Struktur (Chromophor), die diese Energie absorbiert und dann in chemische Reaktionen umwandelt.

Bei natürlicher Sonnenexposition hängt das Spektrum der elektromagnetischen Strahlung vom geographischen Breitengrad des Aufenthaltsortes, von der Höhe über dem Meeresspiegel, von der Ozonkonzentration, von den meterologischen Bedingungen und von der Umgebung (Sand, Schnee, Asphalt, Wasser) ab.

Relevant für die dermatologische Phototherapie ist das Spektrum vom ultravioletten bis hin zum sichtbaren Bereich (280 750 nm).

Ultraviolette Strahlung kann unterteilt werden in (Abb. **A-4.1**)

- **UVC:** ein extrem kurzwelliger, **hochenergetischer** Anteil (200 280 nm)
- **UVB:** eine ebenfalls **energiereiche** Strahlung (280 320 nm)
- **UVA:** ein langwelliger, **energiearmer** Anteil (320 400 nm, 1000-fach energieärmer als UVB).

Während **UVC**-Strahlung typischerweise vollständig durch die Ozonschicht der Atmosphäre gefiltert wird, dringt **UVB**-Strahlung bis zum Stratum basale der **Epidermis** in die Haut ein und löst Sonnenbrand-Reaktionen und die Induktion der Melanogenese (Bräunung) aus. **UVA**-Strahlung kann Fensterglas durchdringen, gelangt bis in die **Dermis** der Haut (Abb. **A-4.2**) und verursacht dort hauptsächlich oxidativen Stress (Entstehung reaktiver Sauerstoffspezies wie z. B. Superoxid-Anionen, Hydroxyl-Radikale oder Peroxid) und induziert Matrix-Metalloproteinasen (insbesondere Elastasen und Kollagenasen), die Bindegewebsstrukturen degradieren.

4 Therapieprinzipien in der Dermatologie
4.1 Phototherapie und Klimatherapie
4.1.1 Phototherapie

Grundlagen

In der Dermatologie wird Strahlung unter schiedlicher Wellenlänge für eine Vielzahl dermatologischer Erkrankungen eingesetzt (Tab. **A-4.3**). Ggf. kommen zusätzlich sog. **Lichtsensibilisatoren** zum Einsatz.

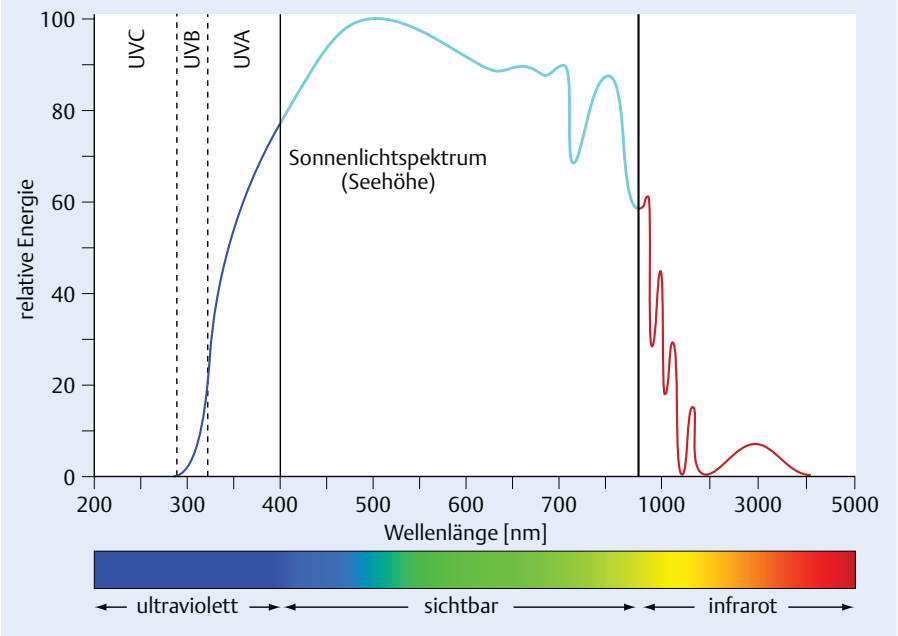
Die Wirkung der Strahlung hängt vor allem von der Energie der Strahlung ab (**je kurzwelliger, desto energiereicher**) sowie von der absorbierenden Struktur (Chromophor) ab.

Das natürliche UV Spektrum des Sonnenlichts hängt vom Aufenthaltsort ab.

Formen von UV-Strahlung (Abb. **A-4.1**)**:**

- **UVC:** 200 280 nm
- **UVB:** 280 320 nm
- **UVA:** 320 400 nm.
- **UVC** Strahlung wird vollständig durch die Ozonschicht gefiltert, **UVB** Strahlung dringt bis zum Stratum basale der **Epidermis** (→ Sonnenbrand, Bräunung der Haut), **UVA** Strahlung kann Fensterglas durchdrin gen und gelangt bis in die **Dermis** (Abb. **A-4.2**).

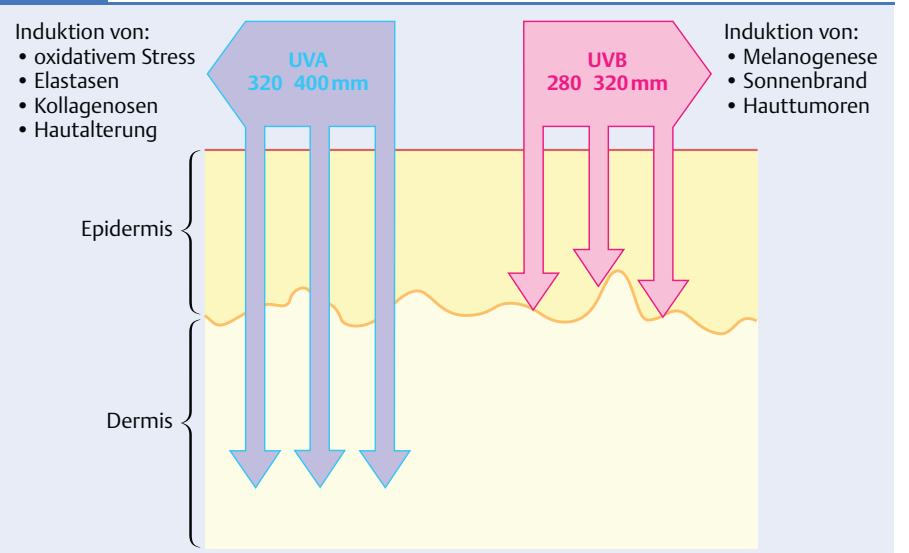
A 4.1 UV-Spektrum.



A 4.1

A 4.2

A 4.2 Eindringtiefe der UV-Strahlung in die Haut.



▶ Exkurs:

▶ Exkurs: **UV Index**

Der UV Index (Abb. **A 4.3**) ist ein wichtiges Maß für die **Intensität der sonnenbrandwirksamen UV Strahlung**. Je höher der Index, desto kürzer sollte die Sonnenexposition sein, um einen Sonnenbrand zu vermeiden. In Europa erreicht der UV Index selten Werte über 8, nahe dem Äquator steigen sie jedoch oft auf über 11 an. Der aktuelle UV Index kann täglich beim Deut schen Wetterdienst abgerufen werden (www.dwd.de; Wetter und Warnungen Biowetter UV Index).

Anwendung in der Dermatologie

Jeder UV Bereich eignet sich therapeutisch für unterschiedliche Hauterkrankungen. Es gibt zahlreiche Bestrahlungsgeräte:

- **Fluoreszenzstrahler:** gleichmäßige Aus leuchtung großer Flächen, aber geringe Strahlungsintensität
- **Hochdruckstrahler:** hohe Strahlungsinten sität und kurze Bestrahlungszeiten.

Anwendung in der Dermatologie

Entsprechend den unterschiedlichen UV-Strahlungsqualitäten werden die einzelnen UV-Bereiche gezielt zur Therapie spezifischer Hauterkrankungen eingesetzt. Eine Vielzahl von **Bestrahlungsgeräten** ist hierfür verfügbar:

- **Fluoreszenzstrahler** (häufig eingesetzt): Sie ermöglichen eine gleichmäßige Ausleuchtung **großer Flächen** bei vergleichweise einfacher Wartung, aber relativ **geringer Strahlungsintensität**. Sowohl UVA- als auch UVB-Geräte sind verfügbar.
- **Hochdruckstrahler** (Hochdruck-Quecksilber-Lampen): Sie besitzen eine **hohe Strahlungsintensität** und ermöglichen **kurze Bestrahlungszeiten**. Auch hier sind UVA- und UVB-Geräte, insbesondere jedoch auch langwelliges UVA-1 („Kaltlicht"), verfügbar.

Voraussetzungen: Vor einer Phototherapie muss eine genaue **Anamnese** zum Ausschluss von **Kontraindikationen** wie erhöhte Lichtempfindlichkeit (genetisch, medikamentös), maligne Hauttumoren, multiple dysplastische Nävuszellnävi erfolgen.

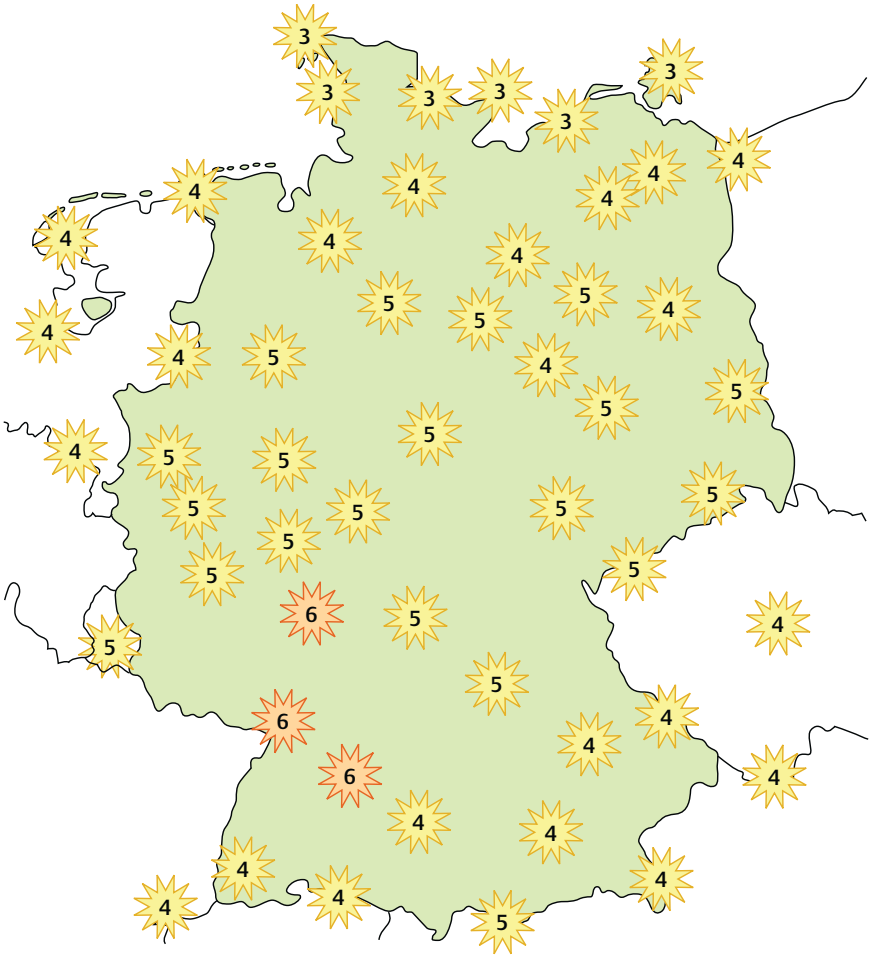
Voraussetzungen: Vor der Einleitung einer Bestrahlungstherapie muss eine genaue **Anamnese** erfolgen, um mögliche **Kontraindikationen** für die Durchführung einer UV-Therapie zu ermitteln. Hierzu gehören:

- eine erhöhte Lichtempfindlichkeit: genetisch bedingt oder durch die Einnahme lichtsensibilisierender Medikamente wie z. B. Antibiotika (z. B. Tetracycline), Phenothiazine (z. B. Atosil), Diuretika (z. B. Hydrochlorothiazid), Furocumarine (z. B. Meladinine)
- das Vorliegen maligner Hauttumoren oder multipler dysplastischer Nävuszellnävi.

Wichtig ist die exakte Aufklärung der Patienten über potenzielle **Nebenwirkungen** (akut: Hautrötung, Hautalterung und Hauttumoren als Spätfolge) sowie die Bestimmung der individuellen **minimalen Erythemdosis (MED)** bzw. bei PUVA der minimalen phototoxischen Dosis (MPD, s. u.).

Darüber hinaus müssen die Patienten vor jeder Therapie über den Therapieablauf sowie potenzielle **Nebenwirkungen**, insbesondere Langzeitrisiken mit Entstehung verstärkter Hautalterung und von Hauttumoren, aufgeklärt werden. Vor jeder Lichttherapie sollte die individuelle **minimale Erythemdosis (MED)** oder bei PUVA (s. u.) die minimale phototoxische Dosis (MPD) ermittelt werden (s. u. UV-Testung). Dies gewährleistet eine erhöhte Sicherheit für die Therapiedurchführung, ermöglicht den Einsatz therapeutisch relevanter Dosen bzw. vermeidet lange Bestrahlungen in therapeutisch nicht wirksamen Bereichen.

A 4.3 UV-Indexkarte (beispielhaft). A 4.3


3 3 3 3 3 3 3 3
4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4
5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5
6 6 6 6
4 4 4 4 4 4 4 4 4 4

A 4.4

A 4.4 UV-Pass.

UV Pass

Name: .....
Vorname: .....
Geburtsdatum: .....
Adresse: .....

Der UV Pass muss zu jeder Therapie mitgebracht und die kumulative UV Dosis muss eingetragen werden.

UV Therapie

- **UVA**
  - UVA (Breitspektrum)
  - UVA1
- **UVB**
  - UVB (Breitspektrum)
  - UVB SUP
  - UVB 311 nm
- **PUVA**
  - systemisch (oral)
  - Crème
  - Bade
  - Dusch

Die kumulative Dosis muss für jede Therapie (s. o.) einzeln berechnet und aufgelistet werden.

verwendete Strahlung: .....
verwendetes Gerät: .....

Datum	kumulative Dosis	Nebenwirkungen

▶ Merke.

▶ Merke. Bei jeder Bestrahlung müssen die Augen geschützt (UV-Schutzbrille) sowie nicht befallene Haut und chronisch lichtexponierte Haut abgedeckt werden! **Ausnahme:** Bei der Bestrahlungstherapie des kutanen T-Zell-Lymphoms (CTCL) wird die gesamte Haut bestrahlt, um bereits befallene, jedoch klinisch inapparente Hautläsionen mitzubehandeln.

Dokumentation: Die applizierten Dosen sowie die kumulative UV Dosis müssen genau dokumentiert werden (UV Pass, Abb. **A-4.4**).

UV-Testung (Ermittlung der MED)

Die Bestimmung der MED (minimalen Ery themdosis, angegeben in J/cm²) sollte an zuvor nicht UV exponierter Haut (meist Ge säßbereich) unter Beachtung des individuel len Hauttyps (s. S. 479) durchgeführt werden.

UVB-Phototherapie

Eingesetzte Energiespektren: UVB Breit spektrum (280 320 nm), SUP (selektive UV Phototherapie, 305 325 nm), UVB Schmal spektrum (311 nm).

Indikationen: Psoriasis vulgaris, Vitiligo, Pity riasis lichenoides, chronischer Pruritus (Tab. **A-4.1**, S. 46).

Durchführung: Start mit 70 % der MED und tägliche Steigerung bis zum Erreichen der MED.

Ggf. **Kombination mit topischer Therapie** (nach der Bestrahlung!) für additive und ggf. sogar potenzierte Effekte. Beispiele sind topi sche Glukokortikoide oder Vitamin D Analo ga.

Dokumentation: Die bei der Bestrahlung applizierten Dosen sowie die kumulative UV-Dosis (Summe der Einzeldosen im Rahmen der einzelnen Sitzungen) sollten genau dokumentiert werden (UV-Pass, Abb. **A-4.4**).

UV-Testung (Ermittlung der MED)

Die Bestimmung der MED (minimalen Erythemdosis, angegeben in J/cm²) kann entweder mit speziellen Geräten zur Phototestung durchgeführt werden oder auch mit dem Gerät, welches zur Lichttherapie verwendet werden soll. Getestet wird an zuvor nicht UV-exponierter Haut (meist Gesäßbereich) unter Beachtung des individuellen Hauttyps (s. S. 479). Die Ablesung der Haureaktion erfolgt 24 h nach Bestrahlung.

UVB-Phototherapie

Eingesetzte Energiespektren: Sowohl **UVB-Breitspektrum** (280 320 nm) als auch **SUP** (selektive UV-Phototherapie, 305 325 nm) sowie **UVB-Schmalspektrum** (311 nm, selten auch Spektrum von 308 nm [Excimerlaser]) werden eingesetzt.

Indikationen: Häufigste Indikation ist die **Psoriasis vulgaris**, aber auch andere Erkrankungen sprechen sehr gut auf eine UVB-Phototherapie an. Hierzu gehören insbesondere die **Vitiligo**, eine **Pityriasis lichenoides** sowie chronischer **Pruritus** verschiedenster Genese (Tab. **A-4.1**, S. 46).

Durchführung: Typischerweise wird mit 70 % der zuvor ermittelten minimalen Erythemdosis begonnen und täglich bis zum Erreichen der individuellen minimalen Erythemdosis (s. o.) gesteigert.
Eine UVB-Therapie kann hervorragend mit einer Vielzahl **topischer Therapien kombiniert** werden. Hierbei werden additive und ggf. sogar potenzierte Effekte erreicht. Kombinationen sind z. B. mit topischen Glukokortikoiden aber auch Vitamin-D-Analoga möglich. Die Applikation der Externa sollte stets **nach** der UV-Therapie erfol-

gen. Weitere Kombinationsmöglichkeiten sind mit Solebädern oder auch interner Medikation, wie z. B. Retinoiden, möglich (s. S. 75).

UVA-Phototherapie

Eingesetzte Energiespektren: Verwendet werden entweder konventionelles **UVA-Breitspektrum** (320 400 nm) oder **UVA-Schmalspektrum** (**UVA1**, 340 400 nm, sog. „Kaltlicht-Therapie“).

Indikationen: Die häufigste Indikation zur UVA-Therapie stellt das **atopische Ekzem** dar. Weitere Indikationen sind die zirkumskripte Sklerodermie, Prurigo simplex subacuta oder Juckreiz unterschiedlicher Genese (Tab. **A-4.1**).

Durchführung: Für UVA-Breitspektrum werden typischerweise Dosen zwischen 2 und 14 J/cm² eingesetzt; für die UVA1-Phototherapie gibt es verschiedene Schemata, entweder **low-dose** (10 30 J/cm²), **medium-dose** (40 70 J/cm²) oder **high-dose** (80 140 J/cm²). Typischerweise werden 3 5-mal pro Woche Bestrahlungen durchgeführt, die bis zur Besserung des Hautbefundes fortgesetzt werden.

PUVA-Therapie (Psoralen und UVA-Therapie)

Prinzip: Hierbei wird ein „Lichtsensibilisator“, das sog. **Psoralen** (8-MOP, 8-Methoxy-Psoralen, Meladinine) eingesetzt, der entweder topisch oder systemisch verarbreicht wird. Anschließend wird die auf diese Weise sensibilisierte Haut mit UVA-Strahlen bestrahlt. Durch die Sensibilisierung erreicht man eine erhöhte Lichtempfindlichkeit der Zellen, da sich das Psoralen an die DNA anlagert und so schon bei geringen UV-Dosen eine chemische Reaktion eingeleitet wird, die zu Strangbrüchen der DNA und Apoptose führt.

Formen:

- **topische PUVA-Therapie:** z. B. mittels Creme oder als Bade- bzw. Dusch-PUVA. Bei Creme-PUVA erfolgt die Applikation eine Stunde vor UV-Therapie, typischerweise unter einer Folie. Vorteil dieser Therapie ist, dass nur die betroffenen Hautareale photosensibilisiert werden, unter Schonung der gesunden Haut. Auch bei der Bade-PUVA (lokal oder Ganzkörper) erfolgt die Bestrahlung unmittelbar nach dem Bad.
- **systemische PUVA-Therapie:** Hierbei müssen die Tabletten (8-MOP) 2 h vor der Behandlung eingenommen werden. Aufgrund der potenziellen Hepato- und Nephrotoxizität von 8-MOP müssen vor einer systemischen PUVA die Leber- und Nierenwerte sowie das Blutbild kontrolliert werden. Obligat ist zudem eine augenärztliche Untersuchung mit Verordnung einer speziellen UV-(UVA)-Schutzbrille.

▶ Merke. Während bei topischer UV-Therapie eine **Lichtsensibilisierung** für etwa **3 – 4 h** anhält, besteht die UV-Empfindlichkeit nach oraler Psoralen-Einnahme für mindestens **12 h**. Der Patient muss über entsprechende Schutzmaßnahmen aufgeklärt werden: bei der oralen PUVA ist insbesondere das Tragen einer UV-Schutzbrille über einen Zeitraum von 12 h wichtig, auch in Innenräumen mit Fenstern.

Indikationen:

- **topische PUVA-Therapie** (Creme- und Bade-PUVA): Psoriasis, chronische Handekzeme, Lichen ruber oder Morphea
- **systemische PUVA-Therapie:** chronisch-kutanes T-Zell-Lymphom (CTCL, Mycosis fungoides), Vitiligo oder parapsoriaforme Erkrankungen.

Durchführung: Typischerweise erfolgt die PUVA-Therapie für alle Applikationsformen 4-mal pro Woche (Montag+Dienstag und Donnerstag+Freitag), wobei an den beiden aufeinanderfolgenden Tagen mit der gleichen Dosis bestrahlt wird, da das PUVA-Erythem verzögert (nach 72 h) auftritt. Bei Erreichen der Erythemschwelle erfolgt keine weitere Steigerung.
Analog zur MED-Testung erfolgt vor Einteilung einer PUVA-Therapie die MPD-Testung mit Ablesung nach 72 h! Die therapeutische Bestrahlung wird dann mit 70 % der ermittelten MPD begonnen.

UVA-Phototherapie

Eingesetzte Energiespektren: UVA Breitspektrum (320 400 nm), UVA Schmalspektrum (UVA1, 340 400 nm = „Kaltlicht Therapie“).

Indikationen: atopisches Ekzem, zirkumskripte Sklerodermie, Prurigo simplex subacuta, Juckreiz (Tab. **A-4.1**).

Durchführung: Typischerweise werden 3 5 mal pro Woche Bestrahlungen durchgeführt, die bis zur Besserung des Hautbefundes fortgesetzt werden.

PUVA-Therapie (Psoralen und UVA-Therapie)

Prinzip: Durch „Lichtsensibilisatoren“ (**Psoralen** = 8 MOP, 8 Methoxy Psoralen, Meladinine oder 5 MOP) wird die Haut für die dann folgende UVA Bestrahlung sensibilisiert.

Formen:

- **topisch:** Psoralen wird als Creme oder durch ein (Dusch)Bad appliziert. Vorteil: nur die betroffenen Hautareale werden photosensibilisiert, die gesunde Haut wird geschont.
- **systemisch:** Psoralen wird oral verabreicht; zuvor müssen Leber und Nierenwerte, Blutbild sowie der Augenbefund kontrolliert werden.

▶ Merke.

Indikationen:

- **topisch:** Psoriasis, chronische Handekzeme, Lichen ruber, Morphea
- **systemisch:** chronisch kutanes T Zell Lymphom, Vitiligo, parapsoriaforme Erkrankungen.

Durchführung: 4 mal pro Woche. Das PUVA Erythem tritt verzögert (nach 72 h) auf; nach Erreichen der Erythemschwelle keine weitere Dosissteigerung.

Photodynamische Therapie (PDT)

Prinzip: Photosensibilisierung durch **δ-Aminolävulinsäure (ALA)**. Anschließend Bestrahlung mit Rotlicht (630 nm).

Indikationen: aktinische Keratosen, flache Basaliome, Spinaliome.

▶ Merke.

Photodynamische Therapie (PDT)

Prinzip: Diese spezielle Photochemotherapie führt ebenfalls zur Photosensibilisierung der behandelten Hautareale (ähnlich PUVA, s. o.), als Sensibilisator wird jedoch **δ-Aminolävulinsäure (ALA)** verwendet. Durch Umwandlung in Protoporphyrin IX und anschließender Bestrahlung mit Rotlicht (630 nm) kommt es zur Bildung von Sauerstoffradikalen und sekundärer Zerstörung der Zellen.

Indikationen: Typischerweise wird diese Therapie zur Behandlung von aktinischen Keratosen, flachen Basaliomen und Spinaliomen eingesetzt.

Durchführung: Eine 10%ige ALA-Creme wird für 4 h auf die betroffenen Hautreale appliziert. Tumorzellen nehmen ALA stärker auf als gesunde Haut (daher relative Schonung der gesunden Haut). Die Bestrahlung erfolgt für ca. 15 min (mit einer Gesamtdosis von 70 J/cm²).

▶ Merke. Bei der Bestrahlung kommt es oft zu Schmerzen, daher ist eine gute Analgesie indiziert.

Übersicht über Indikationen einer Phototherapie (Tab. A-4.1)

A 4.1

Übersicht über Indikationen einer Phototherapie (Tab. A-4.1)

A 4.1 Therapieindikationen (Auswahl) für den Einsatz der Phototherapie

UVB	**1. Wahl bei:** Psoriasis vulgaris, Pityriasis lichenoides chronica und PLEVA (Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta), Vitiligo außerdem bei: PLE (Sonnenallergie), Pruritus
UVA	**1. Wahl bei:** Prurigo Erkrankungen, chronischen Ekzemen außerdem bei: atopischem Ekzem, Pruritus
UVA + UVB	PLE (Sonnenallergie), Pruritus
UVA1	**1. Wahl bei:** atopischem Ekzem, kutaner Mastozytose, GvHD (Graft versus Host Disease) außerdem bei: Pruritus, Prurigo Erkrankungen, Granuloma anulare disseminatum
PUVA	**Creme:** zirkumskripte Sklerodermie, Vitiligo, Granuloma anulare (lokalisiert) **(Dusch)-Bad:** Lichen ruber, CTCL (kutanes T Zell Lymphom), Psoriasis, progressive systemische Sklerodermie (nur auf die Haut wirksam), Hand und Fußekzeme, GvHD, Vitiligo **systemisch:** bei Mitbeteiligung des Kopfes/Gesichts, CAD (chronisch aktinische Dermatitis)

4.1.2 Klimatherapie

Die Klimatherapie eignet sich für chronische Hauterkrankungen, wobei die besondere geographische Lage bestimmter Regionen (anderes UV und/oder Allergenspektrum) genutzt wird.

Totes Meer (Balneo-Helio-Therapie)

Grundlagen: Das Tote Meer (Abb. **A-4.5**) ist ein Binnensee mit einem sehr hohen Salzgehalt (30%; damit 10 mal so hoch wie das Mittelmeer).

Vorteile:
- trockene, pollenarme Luft
- hoher Anteil langwelliger UVB Strahlung
- Meerwasser mit extrem hohem Salz und Mineralienanteil.

4.1.2 Klimatherapie

Bei chronischen Hauterkrankungen können unterschiedliche Klimatherapien zum Einsatz kommen. Man nutzt dabei die besondere geographische Lage bestimmter Regionen (z. B. äquatornah, große Höhen) hinsichtlich ihres anderen UV-Strahlungsspektrums bzw. ihres anderen Allergenspektrums.

Totes Meer (Balneo-Helio-Therapie)

Grundlagen: Das Tote Meer ist ein Binnensee, der vom Jordan gespeist wird. Der See grenzt an Israel, das Westjordanland und an Jordanien und bildet einen ca. 1000 km² großen Salzsee ohne Abfluss, dessen Wasseroberfläche 400 m unter dem mittleren Meeresspiegel (NN = Normalnull) liegt (Abb. **A-4.5**). Der Salzgehalt beträgt ca. 30% (zum Vergleich: der Salzgehalt des Mittelmeers liegt bei ca. 3%).
Entgegen seinem Namen ist das Tote Meer biologisch nicht tot, sondern enthält verschiedene Mikroorganismen, insbesondere anaerobe, Nitro-, Schwefel- und Cellulose-abbauende Bakterien. Auch manche Pflanzen mit großer Salztoleranz, sog. Halophyten, können in dieser extremen Umwelt überleben.
Im Vergleich zum „normalen Klima“ in Nordeuropa bietet das Tote-Meer-Klima folgende **Vorteile:**

A 4.5 Lage Totes Meer.



A 4.5

- trockene, pollenarme Luft
- hoher Anteil langwelliger UVB-Strahlung (geringer Anteil der erythemogenen, kurzwelligen UVB-Strahlung) sowie hohe Bestrahlungsintensität durch Äquatornähe
- Meerwasser mit extrem hohem Salz- und Mineralienanteil.

Indikationen: Die Klimatherapie am Toten Meer wird insbesondere bei Patienten mit Psoriasis und Vitiligo, gelegentlich auch bei atopischem Ekzem eingesetzt.

- **Psoriasis:** Die beobachtete Wirkung bei der Therapie der Psoriasis kommt durch den kombinierten Effekt der Balneo- (Meerwasser) und Helio-(Sonnen)Therapie zustande. Der hohe Salzgehalt bewirkt eine potenzielle Eluation (Herauslösen) von Entzündungsmediatoren aus der Haut, das im Meer enthaltene Bitumen wirkt zudem entzündungshemmend. Der hohe Anteil langwelliger (311 nm) UVB-Strahlung führt zu einer Immunsuppression sowie Apoptose-Induktion.
- **Vitiligo:** Durch das o. g. Spektrum kann eine maximale Stimulation der Melanozyten und somit Repigmentierung erreicht werden. Verstärkt werden kann dieser Effekt durch die Anwendung topischer Externa.

Gemäßigtes Seeklima (z. B. Nordseeinseln)

Das gemäßigte Seeklima bietet sich besonders für Patienten mit **atopischem Ekzem** und/oder **Asthma bronchiale** an. Der positive Effekt wird durch eher niedrige Lufttemperaturen und geringen Allergengehalt bei hoher Luftreinheit bewirkt. Hinzu kommen mineralienreiche Aerosole des Meerwassers sowie erhöhte UV-Exposition (durch Aufenthalt im Freien und Reflexion der UV-Strahlung durch das Wasser).

Hochgebirgsklima (über 1000 m)

Diese Therapie wird besonders bei **atopischem Ekzem** und **Asthma bronchiale** eingesetzt. In diesen Höhen (z. B. Davos) ist die Luft besonders trocken, sauber sowie allergenarm. Insbesondere Hausstaubmilben können in solchen Höhen nicht gedeihen. Auch eine Vielzahl von Pflanzen (und somit deren Pollen) fehlen in diesen Höhenlagen oder sind nur über kurze Zeiträume nachweisbar. Ebenso ist die Luft-Schadstoff-Belastung durch Stickoxide, Schwefeldioxid und Ozon und die hierdurch bedingte verstärkte „Aggressivität" der Pollen reduziert. Hinzu kommen die meist kühleren Temperaturen mit geringer Schwüle (Reizklima). Darüber hinaus hat die natürliche Heliotherapie mit ihrem erhöhten UVA- und UVB-Anteil einen positiven Effekt auf Ekzemerkrankungen (Tab. **A-4.2**). Wichtig ist jedoch eine vorsichtige Dosierung, um Exazerbationen durch zu hohe Dosen (Sonnenbrände) zu vermeiden.

Indikationen: Psoriasis, Vitiligo, atopisches Ekzem.

- **Psoriasis:** Kombination aus Balneo (Meer wasser) und Helio (Sonnen)Therapie. Das Salz kann eine Eluation von Entzündungs mediatoren aus der Haut bewirken, Bitu men im Wasser wirkt entzündungshem mend. Die UVB Strahlung wirkt immun suppressiv und apoptosefördernd.
- **Vitiligo:** maximale Stimulation der Mela nozyten, Folge ist eine gute Repigmentie rung.

Gemäßigtes Seeklima (z. B. Nordseeinseln)

Mögliche Indikationen sind **atopisches Ekzem** und/oder **Asthma bronchiale**. Positiv sind eher niedrige Lufttemperatur, geringer Allergengehalt, mineralienreiche Aerosole des Meerwassers und erhöhte UV Exposition.

Hochgebirgsklima (über 1000 m)

Mögliche Indikationen sind auch hier **atopisches Ekzem** und **Asthma bronchiale**. Vor teile sind die besonders trockene und all ergen und schadstoffarme Luft (wenig/keine Hausstaubmilben, geringere Pollenbelastung, kaum Feinstäube) bei meist kühleren Tem peraturen. Der natürliche hohe UVA und UVB Anteil hat einen positiven Effekt auf Ek zemerkrankungen (Tab. **A-4.2**).

A 4.2

A 4.2 Intensitätszunahme der UV-Strahlung mit der Höhe

Höhendifferenz (m)	UVA (%)	UVB (%)
1000	17	20
2000	27	35
3000	34	50
5000	44	70

4.2 Dermatochirurgische Therapieverfahren

4.2 Dermatochirurgische Therapieverfahren

4.2.1 Allgemeines

4.2.1 Allgemeines

Operative Eingriffe gehören zum dermatologischen Alltag. Man unterscheidet
- Probeexzisionen (Biopsien)
- kleinere Eingriffe
- ausgedehnte Operationen
- kosmetische Verfahren
- phlebochirurgische Eingriffe (Varizenstripping)
- Lymphknoten Exstirpationen.

Operative Eingriffe gehören zum Alltag der dermatologischen Praxis. Sie umfassen ein breites Spektrum, das von diagnostischen **Probeexzisionen (Biopsien)** über **kleinere Eingriffe**, wie Inzisionen/Drainage (z. B. von Abszessen), Entfernung oberflächlicher Hauttumoren (mittels Kürettage, Dermabrasion, Kryotherapie, Elektrokaustik oder Exzision) bis hin zu **ausgedehnten Operationen** bei Tumoren mit nachfolgender Hauttransplantation zur Derfektdeckung reicht. Auch **kosmetische Verfahren**, z. B. Haarverpflanzung oder Liposuktion werden von Dermatologen durchgeführt. Hinzu kommen **phlebochirurgische Eingriffe** (Varizenstripping) sowie **Lymphknoten-Exstirpationen**, z. B. Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens (s. S. 56) oder therapeutische Lymphonodektomien bei der Frage nach Metastasierung von malignen Tumoren.
Im Folgenden werden die präoperative Vorbereitung sowie die einzelnen Verfahren kurz dargestellt. Für weitergehende Informationen zur genauen Operationstechnik verweisen wir auf Lehrbücher der Dermatochirurgie.

Vorbereitung vor operativen Eingriffen

Vorbereitung vor operativen Eingriffen

Aufklärung

Aufklärung

Vor jedem operativen Eingriff muss eine ausführliche und für den Patienten verständliche Aufklärung erfolgen.

Folgende Punkte sind dabei wichtig:
- der **Eingriff** selbst
- die **Anästhesie** Methode
- **allgemeine** und **spezifische Operationsrisiken.**

Vor jedem operativen Eingriff ist eine ausführliche, für den Patienten verständliche, mündliche und schriftliche Aufklärung erforderlich; ein operativer Eingriff stellt ansonsten eine strafrechtlich zu ahnende Körperverletzung dar.
Im Rahmen der Aufklärung sollten folgende Punkte besprochen werden:
- der **Eingriff** selbst
- die **Anästhesie**-Methode: Lokal-, Tumeszenz-, Regionalanästhesie, Vollnarkose
- **allgemeine Operationsrisiken**, z. B. Unverträglichkeiten auf das Betäubungsmittel, Blutungsgefahr, Nervenverletzung, Wundinfektionen, Narbenbildung, Thromboserisiko
- **spezifische Operationsrisiken** (sie sollten handschriftlich in die Aufklärungsformulare eingefügt werden): besondere Risiken aufgrund der anatomischen Lokalisation (z. B. Nervenverletzungen), mehrzeitiges operatives Vorgehen (z. B. späterer Verschluss nach histologischer Schnittrandkontrolle), Nekroserisiko von Transplantaten, Rezidive (bei Tumoren), Keloidbildung oder Narbendehiszenz (bei besonderer Disposition oder ausgeprägten Zugkräften).

▶ Merke.

▶ **Merke.** Insbesondere die Einnahme von **Antikoagulanzien** und **Thrombozytenaggregationshemmern** („blutverdünnende Medikamente“) sollte gezielt erfragt werden; speziell nicht steroidale Antiphlogistika (z. B. Azetylsalizylsäure), da diese vom Patienten oft nicht mit dieser Wirkung in Verbindung gebracht werden!

Diagnostik

Diagnostik

Wichtig ist die präoperative Erfassung besonderer **internistischer Risiken** (z. B. aktuelle Allgemeinerkrankungen, Medikamente) und die Einleitung entsprechender **laborchemischer Untersuchungen** (Blutbild + Gerinungsanalyse).

Vor jeder größeren Operation sollte eine genaue Anamnese mit Erfassung besonderer **internistischer Risiken** erfolgen (z. B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Medikamente, Medikamentenunverträglichkeiten/Allergien, Gerinnungsstörungen, Durchblutungsstörungen (chronisch-venöse Insuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit), Neuropathien, Lähmungen, Immunsuppression, infektiöse Er-

krankungen (wie Hepatitis oder HIV) und entsprechende **laborchemische Untersuchungen** eingeleitet werden. Als Minimalanforderungen gelten die Bestimmung des **Blutbildes** und der **Gerinnung**.

Anästhesietechniken

Lokalanästhesie

Zu den lokalanästhetischen Verfahren gehören:

- **topische Anästhesie:** Zur Anwendung kommt ein Gemisch aus Lidocain und Prilocain im Verhältnis 1 : 1. Dieses ist als Creme (Emla-Creme) und als sog. Patch (Emla-Okklusivpflaster) erhältlich und eignet sich zur Betäubung kleinerer Haut- und Schleimhautareale. Die Applikation sollte mindestens 30 min vor dem Eingriff erfolgen, bei der Anwendung von Creme möglichst unter Okklusion (Plastikfolienverband).
- **Kryoanästhesie:** Meistens wird ein Chlorethyl-Spray eingesetzt, das eine kurzzeitige Betäubung durch die entstehende Kälte auslöst. Es eignet sich vor allem bei lokalen Infektionen (Abszess-Spaltung), da hier die Infiltrationsanästhesie durch das saure Milieu und die nachfolgende schnelle Inaktivierung der Lokalanästhetika häufig nicht ausreichend wirksam ist.
- **Infiltrationsanästhesie:** Eine Vielzahl von Lokalanästhetika finden heute Verwendung für eine lokale Betäubung (Ester-Typ: z. B. Procain [Novocain] oder Tetracain [Pantocain]; Amid-Typ: z. B. Lidocain [Xylocain], Prilocain [Xylonest] oder Mepivacain [Scandicain, Maeverin] mit und ohne Adrenalinzusatz). Typischerweise wird unmittelbar im zu operierenden Areal injiziert und bei Zurückziehen der Nadel infiltriert. Mehrfache Einstiche sollten vermieden werden oder aber in den bereits betäubten Bereich erfolgen.

► Merke. Vor der Injektion muss immer aspiriert werden, um eine intravasale Applikation zu verhindern.

Tumeszenzanästhesie

Prinzip: Bei der Tumeszenzanästhesie werden **größere Volumina** eines stark mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnten Lokalanästhetikums mit Adrenalinzusatz in die Haut und Subkutis injiziert (eine typische Tumeszenzlösung enthält: 1000 ml NaCl 0,9 %, 1000 mg Lidocain, 1000 µg Adrenalin, 12,5 mmol Natriumbikarbonat [als Puffer]). Dies führt zum Anschwellen des Gewebes (tumescere = anschwellen), Separation einzelner Hautschichten, hervorragender Analgesie eines großen Operationsgebietes (ohne Überschreitung der zulässigen Höchstmenge des Lokalanästhetikums) sowie verminderter Blutungsneigung durch Vasokonstriktion (durch Adrenalinzusatz).

Anwendung: Haupteinsatzgebiete der Tumeszenzanästhesie sind die Phlebochirurgie, Liposuktion (s. S. 55) sowie größere Exzisionen.

Regionalanästhesie (Leitungsanästhesie)

Prinzip: Der Stamm eines Nervs wird durch Umspritzung mit Lokalanästhetika betäubt (Leitungsblockade). Als Nebeneffekt können vegetative Fasern vorübergehend deaktiviert werden (Sympathikolyse), was zu Vasodilatation und verstärkter Blutung führt.

Anwendung: Die Regionalanästhesie wird angewendet, um die gezielte Ausschaltung bestimmter Nerven bzw. Nervenäste und eine Anästhesie im Versorgungsgebiet dieser Nerven zu erreichen. Sie eignet sich besonders bei Operationen in akralen Bereichen (Finger, Zehen, Nägel, Penis, Ohr, Lippe etc.).

► Merke. Adrenalinhaltige Lokalanästhetika dürfen **nicht** in akralen Bereichen eingesetzt werden! Nekrosegefahr durch Vasokonstriktion!

Anästhesietechniken
Lokalanästhesie

Verfahren:

- **topische Anästhesie:** Lidocain Prilocain Gemisch (Emla) in Form einer Creme oder als Patch (Okklusivpflaster)
- **Kryoanästhesie:** kurzzeitige Betäubung durch Kälte (meist Chlorethyl Spray)
- **Infiltrationsanästhesie** mit Injektion eines Lokalanästhetikums mit und ohne Adrena linzusatz.

► Merke.

Tumeszenzanästhesie

Prinzip: Größere Volumina eines mit isoto nischer Kochsalzlösung verdünnten Lokalan ästhetikums mit Adrenalinzusatz werden in die Haut und Subkutis injiziert. Dies führt zu Anschwellen des Gewebes, Separation einzel ner Hautschichten und hervorragender Anal gesie eines großen Operationsgebietes.

Anwendung: Phlebochirurgie, Liposuktion, größere Exzisionen.

Regionalanästhesie (Leitungsanästhesie)

Prinzip: Der Stamm eines Nervs wird durch Umspritzung mit Lokalanästhetika betäubt (Leitungsblockade).

Anwendung: Gezielte Ausschaltung be stimmter Nerven/Nervenäste, deshalb beson ders geeignet bei Operationen an Fingern, Zehen, Nägeln, Penis, Ohr, Lippe etc.

► Merke.

4.2.2 Dermatochirurgische Verfahren

4.2.2 Dermatochirurgische Verfahren

Probeexzision (Biopsie)

Anteile einer Hautveränderung werden in Form eines **Stanzzylinders** oder einer kleinen **Hautspindel** exzidiert. Nach **Fixierung** erfolgt die histologische Untersuchung.

Bei dieser diagnostischen Maßnahme werden Anteile der zu befundenden Hautveränderung exzidiert. Dies kann entweder mittels eines **Stanzzylinders** verschiedenenen Durchmessers (2 8 mm) oder durch Exzision einer kleinen **Hautspindel** erfolgen. Wichtig ist eine möglichst minimale Traumatisierung des Biopsats bei der Entnahme, um das histologische Ergebnis nicht zu beeinträchtigen. Die **Fixierung** des entnommenen Gewebes erfolgt mittels Formalin, (Routinehistologie), in flüssigem Stickstoff (Spezialfärbungen, direkte Immunfluoreszenz) oder Glutaraldehyd (elektronenmikroskopische Untersuchung); ggf. kann eine Fixierung auch unterbleiben, z. B. bei geplanten mikrobiologischen Untersuchungen, dann Lagerung in 0,9 % NaCl.

Inzision, Drainage

Anwendung: Akuttherapie von **Abszessen** (Abszessspaltung).

Prinzip: Stichinzision unmittelbar über dem Abszess, woraufhin sich spontan Eiter/Pus entleert. Anschließend Einlage einer jod getränkten **Gaze** in die Abszesshöhle, damit der Eiter vollständig abfließen kann. Eine zusätzliche systemische antibiotische Therapie ist empfehlenswert.

Anwendung: Dieses Verfahren wird typischerweise zur Akuttherapie von abszedierenden Entzündungen (**Abszessen**) eingesetzt und dann häufig als Abszessspaltung bezeichnet. Typischerweise beginnen Abszesse als superfizielle Follikulitiden, die sich dann ausbreiten und bei Vorstellung des Patienten oft als große, erythematöse, druckdolente, fluktuierende Schwellungen imponieren.

Prinzip: Während bei Abszessen im Gesichtsbereich eine Spaltung Risiken birgt (Gefahr der Bakterienverschleppung und Sinusvenenthrombose) kann an anderer Lokalisation mit diesem Verfahren schnell eine Erleichterung und Schmerzreduktion erreicht werden. Nach kurzer Kryoanästhesie (s. S. 49) erfolgt eine **Stichinzision** (11er-Skalpell) unmittelbar über dem Abszess. Hierbei entleert sich typischerweise spontan Eiter/Pus (Abstrich!). Dieser kann vorsichtig exprimiert werden. Möglich sind auch Spülungen mit NaCl 0,9 % oder H_2O_2. Anschließend sollte eine jodgetränkte **Gaze** in die Abszesshöhle eingelegt werden (Iodoform-Tamponade), um einen vollständigen Abfluss des noch enthaltenen Pus zu gewährleisten. Zusätzlich empfiehlt sich die Durchführung einer systemischen antibiotischen Therapie mit penicillinasefesten Antibiotika (z. B. Dicloxacillin oder Cephalosporine).

► Merke. Ubi pus, ibi evacua (Wo Eiter ist, dort entleere ihn).

Kürettage

Anwendung: Entfernung oberflächlicher gut artiger Hautveränderungen.

Prinzip: Nach Lokalanästhesie oberflächliche Abtragung mit einer **Kürette** oder einem sog. **scharfen Löffel**.

Anwendung: Dieses Verfahren wird zur Entfernung **oberflächlicher gutartiger** Hautveränderungen eingesetzt. Hierzu gehören z. B. seborrhoische Keratosen oder Mollusca contagiosa.

Prinzip: Nach Lokalanästhesie erfolgt die oberflächliche Abtragung mit einer **Kürette** (z. B. einmal verwendbare Kürette) oder einem sog. **scharfen Löffel** (sterilisierbare und wiederverwendbare Kürette). Zur Blutstillung kann die betroffene Stelle mit einer Eisen-III-Chlorid-Lösung betupft werden (chemokaustische Touchierung).

Dermabrasion

Anwendung: Abtragung von Aknenarben im Gesicht, **Talgdrüsenhyperplasien** (z. B. Rhinophym), Entfernung von **Fremdkörpereinsprengungen**. Darüber hinaus seltener bei kongenitalen Nävi und Tätowierungen.

Prinzip: Mit einer **Diamantfräse** werden Hautareale unter Anästhesie oberflächlich abgetragen (abgeschliffen).

Anwendung: Dieses Verfahren kann z. B. zur Glättung von **Aknenarben** im Gesicht, zur Abtragung von **Talgdrüsenhyperplasien** (z. B. Rhinophym) oder Entfernung von **Fremdkörpereinsprengungen** (z. B. Pulvereinsprengung nach Explosionsverletzung) eingesetzt werden. Auch bei der frühen Therapie von kongenitalen Riesennävuszellnävi wird dieses Verfahren angewendet, um im frühen Säuglingsalter Pigmentzellen, die noch in oberen Hautschichten liegen, aus der Haut zu entfernen. Darüber hinaus wird die Dermabrasion noch selten zur Entfernung von **Tätowierungen** eingesetzt.

Prinzip: Mithilfe einer hochtourigen **Diamantfräse** (25 000 U/min) werden Hautareale oberflächlich abgetragen (abgeschliffen). Die Durchführung dieser Therapie sollte nur in einer ausreichenden Leitungsanästhesie oder Vollnarkose und nur durch erfahrene Dermatochirurgen erfolgen, da bei zu starker Abtragung ausgedehnte Narben oder bei unsachgemäßer Anwendung Abrisse der Haut (Abledерung) entstehen können.

► Merke. Während der Durchführung ist eine kontinuierliche Kühlung mit Kochsalzlösung erforderlich, um ein Überhitzen des Gewebes durch den rotierenden Schleifkopf zu verhindern.

► Merke.

Elektrokaustik

Elektrokaustik

Anwendung: Die elektrokaustische Therapie wird sehr häufig in der Dermatologie angewendet. Sie eignet sich sowohl zur **intraoperativen Blutstillung** als auch zur **Abtragung oberflächlicher Hauttumoren**, wie z. B. Condylomata acuminata (Feigwarzen), Fibrome oder Angiome.
Ebenfalls eingesetzt werden kann dieses Verfahren zur **Behandlung vaskulärer Läsionen**, z. B. Spider-Nävi oder Teleangiektasien (Besenreiser). Hierbei wird das Gefäß exprimiert und die zentrale Austrittsstelle kurz touchiert. Bei kleinen Gefäßen kann eine sehr gute Verödung erfolgen, die jedoch zentral oftmals eine hypopigmentierte Makula (im Sinne einer kleinen Narbe) zurücklässt.
Die Elektrokaustik findet darüber hinaus Anwendung bei der **permanenten Haarentfernung**. Hierbei wird der Nadelaufsatz des Schwachstromgerätes bis zur Haarwurzel vorgeschoben und die Haarwurzel durch die entstehende Hitze oder elektrochemische Reaktionen zerstört. Nachteile sind häufige Entzündungsreaktionen und Narbenbildung. Für diese Indikation ist eine Laserepilation die bessere Alternative (s. S. 59).

Anwendung: intraoperative **Blutstillung**, Abtragung **oberflächlicher Hauttumoren** (z. B. Condylomata acuminata), Behandlung **vaskulärer Läsionen** (z. B. Spider Nävi, Telean giektasien), permanente **Haarentfernung**.

Prinzip: Zur Behandlung werden Hochfrequenzstromgeräte eingesetzt, an deren Spitze eine kleine Nadel, Schlinge oder Kugel angebracht werden kann. Mittels der durch Strom erzeugten Hitze kommt es entweder zur **Koagulation** und **Blutstillung** oder zur **Hitzeablation** (Verdampfung) des touchierten Gewebes.

Prinzip: Die durch Strom erzeugte Hitze führt zur **Koagulation** und **Blutstillung** oder zur **Hitzeablation** (Verdampfung) des touchier ten Gewebes.

► Merke. **Vorteile** dieser Behandlung sind eine einfache Durchführung, unmittelbare Blutstillung bei Abtragung sowie Hitzeinaktivierung von infektiösem Material (z. B. von humanen Papillomviren [HPV] bei Abtragung von Condylomata acuminata).
Nachteile: Die Behandlung ist schmerzhaft und erfordert eine lokale Anästhesie. Durch die Gewebeabtragung mittels Hitze und vor allem bei unsachgemäßer An wendung (z. B. zu langer Kontakt, zu tiefe Abtragung) kann es zur Entstehung un schöner Narben kommen.

► Merke.

Kryotherapie und Kryochirurgie

Kryotherapie und Kryochirurgie

Anwendung: Typische Indikationen für diese Therapie sind z. B. **aktinische Keratosen**, aber auch **Verrucae vulgares**. Ebenso kann dieses Verfahren eingesetzt werden, um die Regression kindlicher Hämangiome zu induzieren. Auch hypertrophe Narben und Keloide sprechen auf diese Behandlungsform an.

Anwendung: aktinische Keratosen, **Verrucae vulgares**, kindliche Hämangiome, hy pertrophe Narben, Keloide.

Prinzip: Bei der Kryotherapie wird durch **Vereisung** des Gewebes mit flüssigem Stickstoff (196 °C) eine lokale Gewebezerstörung induziert. Die Applikation erfolgt entweder offen (**Sprühverfahren**) oder als **Kontaktkryotherapie** mittels eines metallischen Stempels, der gekühlt und dann auf die Haut aufgebracht wird. Die Zeitdauer der Kälteapplikation bestimmt die Tiefe der Vereisungszone und damit der Kältenekrose.

Prinzip: lokale Gewebezerstörung durch **Vereisung**, entweder offen (**Sprühverfahren**) oder als **Kontaktkryotherapie** mittels eines metallischen Stempels.

► Merke. **Vorteil** ist die einfache Durchführung; es ist nur eine kurzzeitige oberflächliche Anästhesie erforderlich. **Nachteil** ist die Blasenbildung durch die iatrogen induzierte Erfrierung (Gewebezerstörung) mit dem Risiko der Narbenbildung.

► Merke.

Einfache Exzision

Einfache Exzision

Typischerweise wird zur Entfernung kleinerer Hautläsionen mittels eines **Skalpells** eine Spindel (spitzwinklige Ellipse) um die Läsion eingezeichnet, deren Enden einen Winkel von 30° nicht überschreiten sollte.
Zusätzlich sollte darauf geachtet werden, dass die Exzision **parallel zu den Hautspannungslinien** erfolgt, um einen möglichst spannungsfreien und kosmetisch günstigen Wundverschluss zu erreichen.

Entfernung kleinerer Hautläsionen mittels eines **Skalpells**.

Die Exzision sollte **parallel zu den Hautspannungslinien** erfolgen.

Nageloperationen

Mögliche Indikationen sind der Verdacht auf ein **malignes Melanom** und/oder **entzündliche Prozesse** (z. B. Paronychie). Die Operationen werden nach Leitungsanästhesie und Blutsperre durchgeführt.

Nageloperationen

Auch im Bereich der Nägel kann die Notwendigkeit einer Exzision entstehen (z. B. bei Verdacht auf ein **malignes Melanom**) oder bei **entzündlichen Prozessen**, z. B. Paronychie oder Unguis incarnatus (eingewachsener Nagel). Zur Durchführung von Operationen im Nagelbereich soll stets eine Leitungsanästhesie (nach Oberst) erfolgen. Zudem wird eine Blutsperre angelegt, da aufgrund der Sympathikolyse ansonsten starke Blutungen auftreten können.

Der **Unguis incarnatus** wurde früher mittels eines speziellen Exzisionsverfahrens (Emmert-Plastik) behandelt. Hierbei erfolgte eine Exzision des lateralen Nagelrandes und Nagelbettes bis zur Matrix bzw. zum Periost. Um Rezidive zu vermeiden, musste auf eine komplette Exzision der proximalen Nagelmatrix geachtet werden. Heute wendet man den modifizierten Eingriff (**Phenol-Emmert**) an, bei dem ohne weitere Exzision nur die seitliche Nagelrandplatte entfernt wird. Der Wundgrund und die Nagelmatrix werden durch Betupfung mit konzentrierter Phenollösung verätzt und damit dauerhaft entfernt.

Dehnungsplastik

Sie wird bei den meisten kleineren Exzisionen durchgeführt; die Wundränder werden mobilisiert und möglichst spannungsfrei adaptiert.

Dehnungsplastik

Die meisten kleineren Exzisionen werden mit einer einfachen Dehnungsplastik verschlossen. Hierbei sollte nach Exzision der Spindel eine ausreichende Wundrandmobilisaton erfolgen, um so eine spannungsfreie Adaptation der Wundränder zu erreichen. Häufig ist hierzu eine invertierte, dermale Adaptationsnaht erforderlich, da sie den Zug auf die Hautnähte um ein Vielfaches verringern kann.

Lappenplastiken

Anwendung: große Hautdefekte.

Lappenplastiken

Anwendung: Bei Exzision größerer Hautveränderungen kann es zur Entstehung von **großen Hautdefekten** kommen, die nicht durch eine einfache Dehnungsplastik zu schließen sind. Hierbei gibt es verschiedene Arten des Defektschlusses, die entsprechend der Lokalisation des Defektes sowie der Spannungsverhältnisse an der Haut individuell für jeden Patienten geplant werden müssen, um so das bestmögliche funktionelle und ästhetische Ergebnis zu erzielen.

Prinzip: Häufig angewendet werden **Verschiebe** oder **Rotationsplastiken**. Der vorgesehene Lappen wird so präpariert, dass die Blutversorgung gewährleistet ist, dann positioniert und in der neuen Lokalisation fixiert.

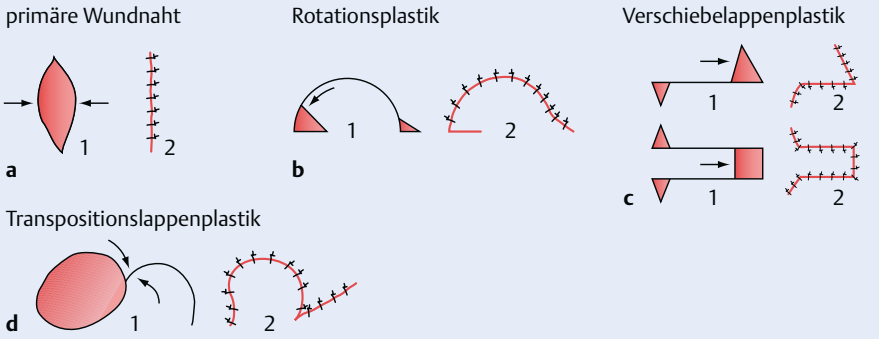
Prinzip: Häufig angewendet werden **Verschiebe**- oder **Rotationsplastiken**. Hierbei ist vor der Präparation des Lappens zu gewährleisten, dass die Lappenbasis ausreichend vaskulär versorgt bleibt, um eine spätere Nekrose zu vermeiden. Nach Planung und Einzeichnung des geplanten Vorgehens am Patienten und ausreichender Anästhesie, erfolgt die Mobilisation des Lappens bis zur Faszie, dann die Positionierung und Adaptation des Lappens in neuer Lokalisation (dies sollte möglichst spannungsfrei erfolgen), Fixierung ggf. mit Haltenähten. Falls durch Winkelveränderung, z. B. bei Rotationsplastiken nach Adaptation des Lappens, ein sog. „dog-ear“ (Burrow-Ecke) entsteht, kann dies nach Fixierung des Lappens entfernt werden.

Zu den häufigsten gehören: Rotationsplastik, Verschiebeplastik, Transpositionslappenplastik (Abb. **A-4.6** und Abb. **A-4.7**).

Zu den häufigsten Lappenplastiken gehören: Rotationsplastik, Verschiebeplastik und Transpositionslappenplastik (Abb. **A-4.6** und Abb. **A-4.7**).

A 4.6

A 4.6 Beispiele für Defektdeckungen durch Nahtlappenplastik.



A 4.7 Verschiebelappenplastik: Defektdeckung mit einem subkutan gestielten Lappen bei Zustand nach Basaliomexzision im medialen Lidwinkel.







a Einzeichnung des Lappens.
b Verschiebung des Lappens, Einpassung und Vernähung im Defektbereich.
c Eingeheilter Lappen 1 Jahr nach der Operation.

Transplantate

Vollhaut- und Spalthauttransplantation

▶ Definition.

- **Vollhauttransplantat** = Hauttransplantat aus Epidermis und gesamter Dermis.
- **Spalthauttransplantat** = Hauttransplantat aus Epidermis und oberster Dermisschicht.

Anwendung: Bei großen Hautdefekten, die weder durch Dehnungsplastik noch durch Lappenplastiken verschlossen werden können, kann sich die Notwendigkeit eines freien Transplantates ergeben. Bei kleineren Transplantaten in kosmetisch auffälligen Bereichen (z. B. Gesicht) sollte ein Vollhauttransplantat aus der Nähe des zu deckenden Defektes erfolgen (z. B. von retroaurikulär für Gesichtsläsionen). Bei anderen größeren Defekten werden Spalthauttransplantate eingesetzt, wobei die Spalthautentnahme häufig vom Oberschenkel bzw. der Glutealregion erfolgt.

Prinzip: Bei Entnahme eines **Spalthauttransplantates** mittels eines mechanischen oder batteriebetriebenen **Dermatoms** erfolgt die flächige Abtragung der Haut an der Entnahmestelle mit einer Dicke zwischen 0,3 und 0,8 mm. Das entnommene Transplantat kann in seinem originären Zustand verpflanzt werden; bei Deckung von größeren Defekten empfiehlt sich ein sog. **Meshen**, bei der der Transplantationslappen durch Einschnitte zu einem rhomboidalen Netz verarbeitet wird, wodurch man die ursprüngliche Entnahmefläche bis auf das 6-fache vergrößern kann. Das Transplantat kann entweder mit Fibrinklebern, Metallklammern oder Nähten fixiert werden. Wichtig ist eine Inzision des Transplantates an einigen Stellen, um den Abfluss von Wundsekret zu gewährleisten. Auch sollte beachtet werden, dass es bei der Einheilung zur Schrumpfung kommt und daher das Mesh nicht zu stark gespannt werden darf.
Der Verband sollte abschließend mit semipermeablen Wundauflagen erfolgen. Zudem ist eine ausreichende Immobilisation (z. B. der Extremität) erforderlich, um ein Abreißen des Transplantates zu verhindern (Abb. **A-4.8**).

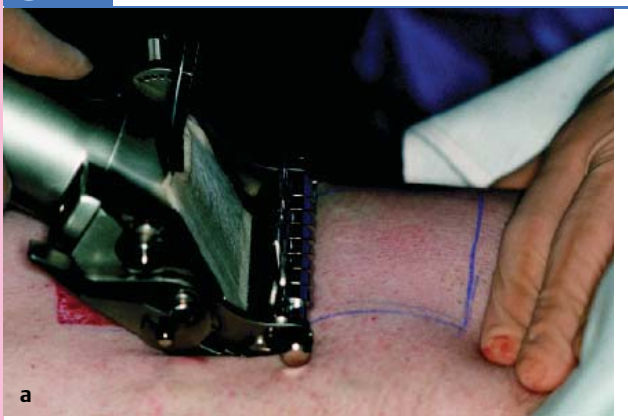
Transplantate
Vollhaut- und Spalthauttransplantation

▶ Definition.

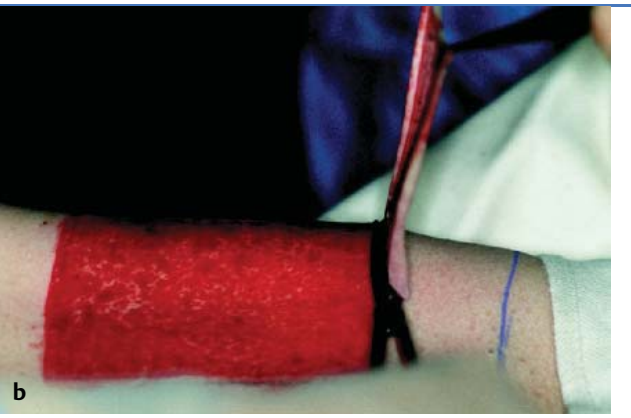
Anwendung: Verschluss von großen Hautdefekten, wenn die Plastiken nicht ausreichen. An kosmetisch relevanten Stellen sollten Vollhauttransplantate zum Einsatz kommen. Bei anderen größeren Defekten werden Spalthauttransplantate eingesetzt.

Prinzip: Bei Entnahme eines **Spalthauttransplantates** wird mit einem **Dermatom** das Hauttransplantat abgetragen und dann ggf. nach sog. **Meshen** zur Vergrößerung der Fläche verpflanzt und fixiert (Abb. **A-4.8**).

A 4.8 Hauttransplantation.



a



b



c

a Entnahme eines Spalthauttransplantates mit dem Elektrodermatom.
b Abgelöstes Spalthauttransplantat über dem Wundbett der Entnahmestelle.
c Eingeheiltes Transplantat im Schläfenbereich nach Defektverschluss nach Melanomexcision: Lokalbefund 1 Jahr nach Deckung.

Bei der Anwendung von **Vollhauttransplantaten** sollte der Wundgrund der Empfängerstelle gut vaskularisiert und granuliert sein.

Bei Entnahme eines **Vollhauttransplantates**, das aus Epidermis und Dermis besteht, sollte beachtet werden, dass der Wundgrund im zu transplantierenden Areal ausreichend vaskularisiert und granuliert ist (flächig mit Granulationsgewebe überzogen ist) sowie keinerlei bakterielle Beläge aufweist. Das Vollhauttransplantat sollte weitgehend von subkutanem Fettgewebe befreit werden und bei der Größenanpassung geringfügig über die Ränder des Defektes hinausreichen, da es bei der Einheilung zur Schrumpfung kommt.

Keratinozyten-Transplantation

Anwendung: schlecht heilende, therapiere fraktäre Ulzerationen (z. B. chronisches Ulcus cruris).

Anwendung: Bei schlecht heilenden Ulzerationen (z. B. chronisches Ulcus cruris bei chronisch-venöser Insuffizienz) und vergeblichen Versuchen einer Deckung durch Transplantate kann das Verfahren der autologen Keratinozyten-Transplantation eingesetzt werden.

Prinzip: Die Wunde muss speziell vorbereitet werden. Kleine, an anderer Stelle entnomme ne Hautstücke des Patienten werden nach Kultivierung und Einbettung in eine Fibrin matrix auf die Wunde aufgebracht.

Prinzip: Vor Anwendung dieser Technik sind ein ausreichendes Wunddébridement (Abtragung avitaler Areale) und Wundgrundkonditionierung (insbesondere hinsichtlich bakterieller Superinfektionen, also Wundreinigung, sowie ausreichende Vaskularisierung und beginnende Granulation des Wundgrundes) erforderlich. Für die Durchführung der autologen Keratinozytentransplantation werden kleine Hautstücke vom Patienten entnommen, die dann speziell aufbereitet in ein besonderes Medium eingebracht und für ca. 3 4 Wochen kultiviert werden. Nach Expansion (d. h. Vermehrung) der Keratinozyten bilden sich zum Teil konfluierende Keratinozytenschichten, die zunächst in eine Fibrinmatrix eingebettet und zusammen mit dieser auf die Wunde aufgebracht werden. Diese Fibrinmatrix ist ein Transportvehikel, das die Adhäsion, Proliferation und Migration der Keratinozyten auf den Ulzerationen fördert.

Haartransplantation

Prinzip: Bei der autologen Haartransplantati on werden kahle Stellen im Kopfhautbereich durch Transplantation von Haaren (meist aus dem Hinterkopfbereich) verpflanzt.

Haartransplantation

Prinzip: Die autologe Haartransplantation bezeichnet einen mikrochirugischen Eingriff, bei dem kahle Stellen im Kopfhautbereich (z. B. bei androgenetischer Alopezie oder nach Traumata) mittels einer Transplanatation von Haaren, meistens aus dem

Hinterkopfbereich, zur Auffüllung des Haarbestandes in den gelichteten bzw. haarlosen Bereich verpflanzt werden.

Formen:

- **Verpflanzung von sog. Micrografts/Minigrafts:** Mittels mikrochirurgischer Technik wird ein Hautstreifen aus dem Hinterkopfbereich in örtlicher Betäubung entnommen. Aus diesem Bereich werden dann die sog. Grafts (einzelne **Follikel**) herauspräpariert und in den gewünschten Bereich transplantiert. Durch das Einsetzen nur weniger Haare (Micrografts: 1 2 Haare) oder Minigrafts (3 5 Haare) kann ein unauffälliger Übergang von haarlosen zu behaarten Bereichen gewährleistet werden. Typischerweise werden diese Behandlungen in mehreren Sitzungen durchgeführt, um optimale kosmetische Resultate zu erzielen.
- **Verpflanzung von Hautinseln:** Mehrere behaarte Hautstanzen aus dem Hinterkopfbereich werden entnommen und an den gewünschten Bereich verpflanzt. **Nachteil:** kosmetisch oft unbefriedigendes Ergebnis, da die transplantierten Haare als Haarinseln (büschelförmig) imponieren und eine gleichmäßige Verteilung schwierig ist.

Formen:

- **Verpflanzung von sog. Micrografts/Minigrafts:** Verpflanzung einzelner **Follikel:** Micrografts = 1 2 Haare, Minigrafts = 3 5 Haare.
- **Verpflanzung von Hautinseln:** Behaarte Hautstanzen werden verpflanzt.

Liposuktion

Anwendung und Prinzip: Dieses Verfahren bezeichnet die umschriebene Absaugung von Fettansammlungen in der Subkutis. Eingesetzt werden kann dieses Verfahren bei **pathologischer Fehlverteilung** von Fettdepots bzw. Neuentstehung von Fettpolstern (Lipomastosen, Lipomastie, flächige Lipome). Viel häufiger wird es jedoch aus **kosmetischen Gründen** eingesetzt, z. B. zur Entfernung von Fettpolstern im Oberschenkel- und Hüftbereich. Ebenso kann dieses Verfahren zur **Gewinnung von Fettgewebe mit anschließender Reimplantation** an anderer Stelle zur Auffüllung von Substanzdefekten bzw. Augmentation von bestimmten Körperstrukturen (Lippen, Brust etc.) eingesetzt werden. Die Liposuktion wird typischerweise in Tumeszenzanalgesie (s. S. 49) durchgeführt. Durch die große Menge der Tumeszenzflüssigkeit können die Fettzellen leichter abgelöst werden, zudem stehen bei den neueren Verfahren zur Lösung des Fettgewebes sowohl Ultraschall als auch Vibrationsgeräte zur Verfügung, die zusätzlich zur Mobilisierung des Fettgewebes beitragen. Nach der Absaugung kann das Fett gesammelt und für entsprechende Augmentationsverfahren benutzt werden.

Gefahren und Nebenwirkungen: Nervenverletzungen mit persistierenden Dysästhesien, großflächige Einblutungen in die Haut, Entstehung von Furchen bzw. Asymmetrien im behandelten Bereich, verstärkte Hautfaltenbildung (aufgrund fehlender Rückstellkräfte der Haut, insbesondere bei älteren Patienten); im Extremfall Gefahr von Nekrosenbildung, Perforation von Körperhöhlen sowie Thrombosen.
Zu weiteren Augmentationsverfahren (z. B. Kollagen- oder Hyaluronsäureinjektionen) s. Kap. Ästhetische Dermatologie ab S. 80.

Phlebochirurgie

Anwendung: Phlebochirurgische Maßnahmen werden typischerweise zur Behandlung der **chronisch-venösen Insuffizienz** (CVI, Stadium I III nach Widmer, s. S. 442) eingesetzt. Betroffen sind meist die **V. saphena magna** und/oder die V. saphena **parva**, zum Teil mit Insuffizienz der Mündungsklappen. In vielen Fällen liegt gleichzeitig auch eine Insuffizienz der Vv. perforantes vor. Ausgeprägte Stammvarizen (Krampfadern) stellen nicht nur ein kosmetisches Problem dar, sondern können bei Persistenz über viele Jahre zu Hautveränderungen führen (s. S. 442).

Prinzip: Verschiedene operative Verfahren stehen bei der Therapie der chronisch-venösen Insuffizienz zur Verfügung und werden stadiengerecht durchgeführt: In Tumeszenzanästhesie (s. S. 49) wird nach einem Schnitt am Übergang zwischen Oberschenkel und Leiste intraoperativ die V. saphena magna an der Mündung an der V. femoralis dargestellt. Danach werden alle zuführenden Seitenäste der V. femoralis ligiert und die V. saphena magna durch Einführen eines Metalldrahtes von proximal nach distal kanalisiert, fixiert und nach Unterbindung der insuffizienten Seitenäste und Perforanzvenen exstirpiert (**Varizenstripping**). Unmittelbar postoperativ sollte eine Kompressionstherapie mit maßangepassten Kompressionsstrümpfen erfolgen und 2 3 Monate weitergeführt werden. Wichtig ist zudem, dass sich die Patienten viel bewegen.

Liposuktion

Anwendung und Prinzip: Bei der Liposuktion werden Fettansammlungen in der Subkutis abgesaugt. Mögliche Indikationen sind **pathologische Fehlverteilung** von Fettdepots bzw. Neuentstehung von Fettpolstern (Lipo mastosen, Lipomastie, flächige Lipome) sowie **kosmetische Gründe**. Entnommenes Fett gewebe kann auch wieder reimplantiert wer den, z. B. bei Substanzdefekten.

Gefahren und Nebenwirkungen: Nervenver letzungen, großflächige Einblutungen, Fur chen/Asymmetrien, verstärkte Hautfaltenbil dung, Nekrosen.

Phlebochirurgie

Anwendung: Behandlung der **chronisch-venösen Insuffizienz** (CVI, Stadium I III nach Widmer, s. S. 442), v. a. V. saphena magna und/oder V. saphena parva.

Prinzip: Beim sog. Venenstripping wird ein Metalldraht in die Vene eingeführt; nach Un terbindung aller Seitenäste wird die Vene unter Zug an diesem Draht entfernt. Post operativ sind konsequente Kompressionsthe rapie und ausreichend Bewegung entschei dend.

▶ Merke.

▶ Merke. Keine Bettruhe nach Varizenoperationen!

Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens

Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens

▶ Synonym.

▶ **Synonym.** SLND = Sentinel-Lymph-Node-Dissektion

▶ Definition.

▶ Definition. Der Sentinel-Lymphknoten (Wächterlymphknoten) ist der erste Lymphknoten im Abflussgebiet der regionären Lymphknotenstation.

Anwendung: malignes Melanom.

Anwendung: Die Entfernung des Sentinel-Lymphknotens spielt vor allem beim malignen Melanom eine Rolle. Überschreitet der Breslow-Index (Tumordicke) 1 mm (s. S. 319), wird die Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens empfohlen.

Prinzip: Zum Auffinden des Sentinel Lymph knotens wird dieser mittels eines radioaktiven Kolloids (Detektion mit Gamma Sonde) und durch peritumorale Injektion eines Farbstoffes (direkt sichtbare Verfärbung) markiert. Der entfernte Lymphknoten wird dann histolo gisch untersucht (Abb. **A-4.9**). Bei Befall mit malignen Zellen schließt sich die Entfernung aller Lymphknoten der Region an.

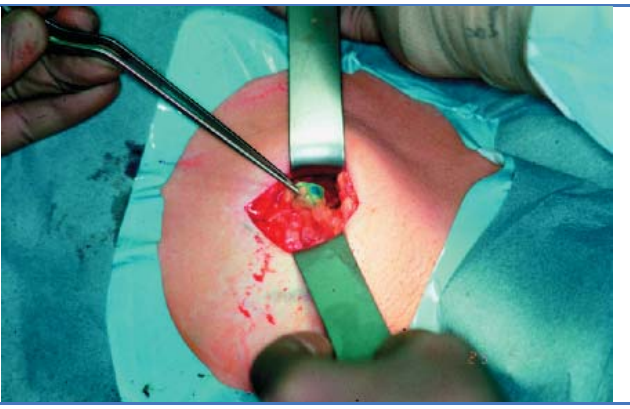
Prinzip: Vor Durchführung der Operation muss der Sentinel-Lymphknoten zunächst identifiziert werden. Dies erfolgt mittels Einbringung eines radioaktiv markierten (^{99m}Tc) Kolloids, das peritumoral injiziert wird. Präoperativ wird zusätzlich der Farbstoff Patentblau peritumoral injiziert, sodass der Sentinel-Lymphknoten intraoperativ sowohl visuell durch die Anreicherung des blauen Farbstoffs als auch mittels Gamma-Sonde (Identifizierung des angereicherten radioaktiven Kolloids) identifiziert werden kann. Der Sentinel-Lymphknoten wird anschließend freipräpariert, exzidiert und histologisch untersucht (Abb. **A-4.9**). Konsequenz bei nachgewiesenem Befall des Sentinel-Lymphknotens ist eine radikale Ausräumung der gesamten Lymphknotenregion. Ob diese Vorgehensweise die Überlebensrate verbessert, wird zurzeit in größeren Studien geklärt.

▶ Merke.

▶ Merke. Der Befall des Sentinel-Lymphknotens ist von außerordentlicher **prognostischer Bedeutung:** Bei positivem Befund (Befall mit Melanomzellen) beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate ca. 30 %, bei negativem Befund liegt sie dagegen bei ca. 85 %.

◎ A 4.9

◎ A 4.9 **Sentinel-Lymphknotenbiopsie. Blau markierter Lymphknoten im Wundbett vor der Exstirpation.**



4.3 Lasertherapie in der Dermatologie

4.3 Lasertherapie in der Dermatologie

4.3.1 Grundlagen

4.3.1 Grundlagen

▶ Definition.

▶ Definition. Bei der Laserstrahlung handelt es sich um hochenergetisches, einfarbiges, gebündeltes Licht, das pysikalisch gesehen zeitlich und räumlich kohärent ausgestrahlt wird.

Die Wellenlänge des erzeugten Laserlichtes hängt auch vom Medium des Lasers ab (**Kristalle**, **Gase**, **Flüssigkeiten**), sodass man zur Veränderung der Wellenlänge u. U. ein

Es gibt unterschiedliche Medien, in denen man Laserstrahlung durch „Einpumpen" von Lichtenergie erzeugen kann: **Kristalle** (Festkörperlaser wie Rubinlaser, Neodym: YAG-Laser, Alexandritlaser), **Gase** (Argonlaser, Helium-Neon-Laser, Excimerlaser) sowie **Flüssigkeiten** (Farbstofflaser). Die **Wellenlänge** des erzeugten Lichtes hängt

hierbei vom Medium ab, sodass man zur Veränderung der Wellenlänge immer ein anderes Lasermedium heranziehen muss, d. h. ein komplettes neues Lasergerät benötigt. Das macht diese Behandlungen sehr kostenaufwendig. Außer der Wellenlänge lassen sich noch die **zugeführte Energie**, die **Pulsdauer** und die **Spotgröße** (Behandlungsfleck) verändern. Laser können z. B. kontinuierlich Energie abgeben (cw, continuous wave) und durch die hohe Energiedichte, die sie auf das Gewebe übertragen, dieses unmittelbar zerstören (und ähnlich einem Skalpell eingesetzt werden) oder aber durch definierte Impulslängen (q-switched: quality switched/gütegeschaltet) kurze energetische Impulse abgeben, die bestimmte Zielstrukturen erreichen und nur diese zerstören.

anderes Lasermedium heranziehen muss, d. h. ein komplett anderes Lasergerät benötigt.

Auf der anderen Seite haben die Zielstrukturen in der menschlichen Haut unterschiedliche Absorptionseigenschaften. So absorbiert der rote Blutfarbstoff Hämoglobin besonders gut im gelben und grünen Bereich des Lichtes, wohingegen größere Zielstrukturen wie pigmentierte Haarwurzeln verstärkt im nahen Infrarotbereich absorbieren. Diese Unterschiede in der Absorption des Lichtes werden ausgenutzt, um selektiv spezifische Zielstrukturen in der menschlichen Haut zu zerstören. Man spricht hierbei vom Prinzip der **selektiven Photothermolyse**. Das bedeutet vereinfacht, dass man eine Zielstruktur wie z. B. ein kleines Blutgefäß mit dem Laserlicht erhitzt und damit eine Verödung erzielt, ohne das umgebende gesunde Gewebe zu schädigen.

Das Prinzip der **selektiven Photothermolyse** ermöglicht die Zerstörung spezifischer Zielstrukturen (z. B. von Blutgefäßen oder Pigment), ohne das umgebende gesunde Gewebe zu schädigen.

4.3.2 Anwendungen

Die Hauptindikationen der unterschiedlichen Lasertypen sind in Tab. **A-4.3** dargestellt.

4.3.2 Anwendungen

Hauptindikationen der unterschiedlichen Lasertypen s. Tab. **A-4.3**.

A 4.3 Lasertypen und deren Anwendungen an der menschlichen Haut

Laser	Wellenlänge	Hauptindikationen
Argonlaser	488 nm, 514 nm	noduläre Feuermale (bei Erwachsenen), Teleangiektasien, Hämangiome
Farbstofflaser (gepulst 0,3 40 ms)	577 nm, 585 nm, 590 nm, 595 nm, 600 nm	Feuermale (v. a. bei Kindern), Hämangiome, Teleangiektasien, Besenreiservarizen
Kupferdampflaser (cw)	511 nm, 578 nm	hypertrophe noduläre Feuermale
Kryptonlaser (cw und gepulst)	568 nm, 530 nm, 520 nm	Teleangiektasien, vaskuläre und pigmentierte epidermale Läsionen
Nd:YAG Laser (cw), frequenzverdoppelt	532 nm, 1064 nm	noduläre Feuermale, tief liegende Hämangiome
Nd:YAG Laser (lang gepulst 1 10 ms)	532 nm	Besenreiservarizen, Teleangiektasien, Feuermale
Rubinlaser (gütegeschaltet [q switched] 25 ns, 40 ns)	694 nm	Tätowierungen (schwarz, blau, grün), Schmutzeinsprengungen, pigmentierte Hautveränderungen
Rubinlaser (lang gepulst 1 3 ms)	694 nm	Epilation (Haarentfernung)
Alexandritlaser (gütegeschaltet 100 ns)	755 nm	Tätowierungen (schwarz, blau, v. a. grün), pigmentierte Läsionen
Alexandritlaser (lang gepulst 20 ms)	755 nm	Epilation (Haarentfernung)
CO_2 Laser (cw)	10 600 nm	superfizielle Vaporisation, „Lichtskalpell"
CO_2 Laser (gepulst 6 ms bis ultragepulst 0,6 ms)	10 600 nm	Skin resurfacing, Aknenarben, benigne dermale Tumoren, aktinische Cheilitis, Syringome, Xanthelasmen
Erbium YAG Laser (gepulst 0,2 0,5 ms)	2940 nm	Narben, sehr oberflächliche Hautveränderungen

cw = continuous Wave; Nd:YAG = Neodymium:Yttrium Aluminium Garnet; KTP = Kaliumtitanylphosphat

▶ Merke.

▶ Merke. Wichtig ist immer ein **ausführliches Aufklärungsgespräch** über die Methode, die Alternativen und auch die Risiken der Behandlungen. Zunächst muss geklärt werden, ob die zu behandelnde Hautveränderung überhaupt einer Lasertherapie zugänglich ist. Je eingreifender die Therapie ist, desto ausführlicher muss auch die Aufklärung sein. Sinnvoll sind auch Fotos vom Behandlungsverlauf, die zu einem besseren Verständnis bei den Patienten führen. Einige Laser hinterlassen nämlich völlig normale Verkrustungen oder extreme Blutergüsse, die erst nach 1 2 Wochen verblassen.

Gefäßveränderungen

Zur Behandlung von Gefäßveränderungen der Haut wie **Feuermalen**, **Blutschwämmen**, **Spider-Nävi**, **Teleangiektasien** im Gesicht (Couperose) eignen sich v. a. **gepulste Farbstofflaser**, meist im Rahmen von mehreren Anwendungen. Durch Erhitzung der Erythro zyten in kleinen Gefäßen zerbersten die Ge fäßwände und nach sekundärer Organisation/ Reparation kommt es zur Aufhellung der stö renden Gefäßveränderungen.

Gefäßveränderungen

Zur Behandlung von Gefäßveränderungen der Haut wie **Feuermalen**, **Blutschwämmen**, **Spider-Nävi**, **Teleangiektasien** im Gesicht (Couperose) können mit dem **gepulsten Farbstofflaser** die besten Behandlungsergebnisse erzielt werden.
In einer Farbstofflösung wird gelbes Laserlicht erzeugt, das in Einzelpulsen von 0,3 ms oder 15 ms Dauer in die Haut eingestrahlt wird. Dadurch werden die Erythrozyten in kleinen Gefäßen erhitzt, denaturiert und es kommt zum Zerbersten der Gefäßwände; das Gewebe wird sekundär organisiert/repariert und störende Gefäßveränderungen werden dadurch aufgehellt. Meist muss man diese Behandlungen **mehrfach wiederholen** (z. B. bei Feuermalen), weil pro Sitzung immer nur ein Teil der Gefäße in der jeweiligen Hautschicht verödet werden kann. Insgesamt lassen sich mit dieser Methode aber **ausgezeichnete narbenfreie Behandlungsergebnisse** erzielen, wobei man im günstigsten Fall der behandelten Haut nicht mehr ansieht, dass in diesem Bereich vorher eine krankhafte Veränderung, wie z. B. ein Feuermal, bestand.
Alternative Lasersysteme zur Behandlung von Gefäßveränderungen der Haut sind z. B. der Diodenlaser oder der frequenzverdoppelte Neodym:YAG-Laser (KTP-Laser). Die Behandlung der typischen bläulichen Besenreiservarizen an den Beinen ist allerdings bisher mit dem Laser noch nicht zufriedenstellend möglich, sodass hierbei überwiegend auf die herkömmliche Methode der Verödung zurückgegriffen wird.

Pigmentveränderungen

Für Pigmentveränderungen eignen sich ins besondere der gütegeschaltete **Rubinlaser**, der gütegeschaltete **Alexandrit-Laser** und der gütegeschaltete **Neodym:YAG-Laser**. Das Laserlicht führt zur Zerreißung der Pigment partikel durch photoakustische Schockwellen und zur nachfolgenden Resorption bzw. Ausschleusung dieser Partikel durch die Haut. Haupteinsatzgebiete sind **Tätowierungen** und **Pigmentstörungen** (Abb. **A-4.10**; Abb. **A-4.11**; Abb. **A-4.12**).

Pigmentveränderungen

Zur Behandlung von Pigmentveränderungen der Haut werden insbesondere der gütegeschaltete **Rubinlaser**, der gütegeschaltete **Alexandrit-Laser** und der gütegeschaltete **Neodym:YAG-Laser** eingesetzt.
Diese Festkörperlaser geben durch eine spezielle Schaltung (sog. Güteschaltung) **extrem kurze Lichtblitze** ab (Pulsdauer 20 100 ns). Wenn das rote oder infrarote Licht von den Zielstrukturen, d. h. dem natürlichen Pigment oder Tätowierungsfarben aufgenommen wird, kommt es zur Zerreißung dieser Pigmentpartikel durch photoakustische Schockwellen und zur nachfolgenden Resorption bzw. Ausschleusung dieser Partikel durch die Haut. Folge ist eine erwünschte Abblassung von störenden Hyperpigmentierungen oder Tätowierungen ohne Schädigung der

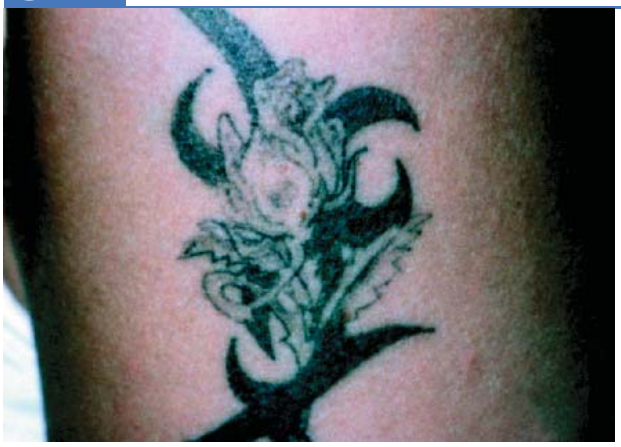
A 4.10

A 4.10 **Einsatz des Rubinlasers zur Entfernung einer Tätowierung.**



Links im Bild: Lokalbefund mit Weißverfärbung der Haut durch Dampfblasen in der Epidermis unmittelbar nach der Laserthera pie.

A 4.11 Narbenlose Entfernung einer Tätowierung mit dem Rubinlaser.



a Vor Therapiebeginn.



b Nach 6 Behandlungen im Abstand von jeweils 6 Wochen.

A 4.12 Narbenfreie Entfernung eines kongenitalen Naevus pigmentosus vom oberflächigen Typ.



a Vor Therapiebeginn.



b Nach 3 Behandlungen mit dem gütegeschalteten Rubinlaser in Intubationsnarkose im Abstand von jeweils 3 Monaten.

Haut. Haupteinsatzgebiete dieser Laser sind die narbenlose Entfernung von **Tätowierungen** und **Pigmentstörungen** wie z. B. Altersflecke (Lentigines seniles oder solares) oder Café-au-Lait-Flecke (Abb. **A-4.10**, Abb. **A-4.11**, Abb. **A-4.12**).

Laserepilation

Die Entfernung von Haaren mit dem Laser ist ein weiteres Anwendungsgebiet der selektiven Lasertherapie der Haut. Hierbei wird die Haarwurzel mit dem sog. Wulst (Bulge-Region) und den Stammzellen durch **hochenergetisches, lang gepulstes Laserlicht** erhitzt, sodass eine dauerhafte Verödung der haarbildenden Strukturen stattfindet. Man benutzt hierzu in der Regel **Infrarotlaser**, die relativ tief in die Haut eindringen (bis zu 5 mm) mit Pulsdauern bis zu 100 ms. Eingesetzt werden beispielsweise der lang gepulste Alexandritlaser, Diodenlaser, lang gepulste Neodym:YAG-Laser und auch spezielle hochenergetische Blitzlampen (IPL-Technologie: Intense Pulse Light, s. u.).

Indikationen sind zum einen medizinische Haarentfernungen bei **Hirsutismus** (männlichem Behaarungstyp bei der Frau) oder **Transsexualität** (Umwandlungsbehandlung vom Mann zur Frau) mit Barthaarentfernung, zum anderen **kosmetische Indikationen** wie beispielsweise die Entfernung von störendem Haarwuchs an Beinen, Bikinizone, Axillen oder im Gesichtsbereich. Auch diese Behandlungen müssen **mehrfach wiederholt** werden, weil sich die Haare in unterschiedlichen Wachstumszyklen befinden. Insgesamt lässt sich mit diesem modernen Verfahren eine dauerhafte Reduktion der Haare in Zahl, Dicke und Pigmentierung erreichen, ohne dass die gesunde Haut geschädigt wird und ohne dass Narben entstehen (Abb. **A-4.13**).

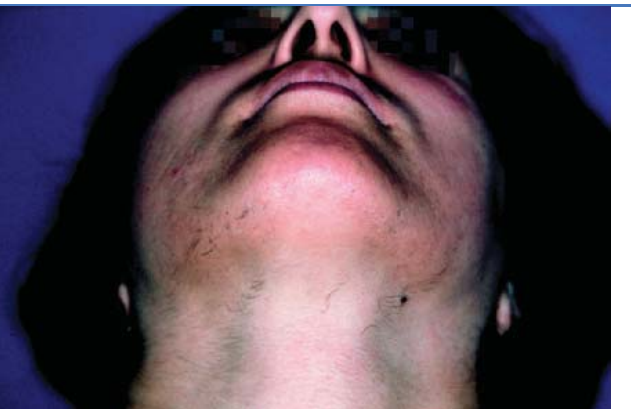
Laserepilation

Zur Entfernung von Haaren mit dem Laser (meist **Infrarotlaser**) wird die Haarwurzel erhitzt, was zur dauerhaften Verödung der haarbildenden Strukturen führt. Mögliche Indikationen sind **Hirsutismus, Transsexualität** und rein **kosmetische Indikationen**.

A 4.13 Epilationstherapie mit dem gütegeschalteten Alexandritlaser bei Hirsutismus.



a Vor Behandlungsbeginn.



b Nach 8 Behandlungen im Abstand von jeweils 8 Wochen.

Abtragungslaser

Zur **Glättung von Narben** und **Falten** bzw. zur Abtragung von **Warzen** kann der **CO_2-** oder **Erbium:YAG-Laser** eingesetzt werden. Durch thermische Wirkungen „verdampft" das bestrahlte Gewebe.
Die Methode hat die **höchste Nebenwirkungsrate**, bei den Verbrennungswunden kann es zu Wundheilungsstörungen, Infektio nen oder störenden Narben kommen.

Abtragungslaser

Hierbei wird durch die Einstrahlung von gepulstem Infrarotlicht des **CO_2-** oder **Erbium:YAG-Lasers** das Gewebe in sehr feinen Schichten verdampft. Das Infrarotlicht dieser Laser wird in den obersten Zell-Lagen der Haut absorbiert und führt zu einer sofortigen explosionsartigen Verdampfung des Gewebes. Man kann hiermit also sehr gezielt Strukturen der Oberhaut (Epidermis) abtragen. Der CO_2-Laser hat eine etwas größere thermische Tiefenwirkung, wohingegen der Erbium:YAG-Laser in Form einer sog. kalten Ablation (Abtragung) wie ein mechanisches Abschleifen oder Abschälen der Haut wirkt.
Diese Laser werden insbesondere zur **Glättung von Aknenarben** im Gesichtsbereich, zum Abtragen von Veränderungen an der Oberhaut (**Warzen, Fibrome, Syringome** etc.) und zum Glätten von **Gesichtsfalten** eingesetzt. Bei der kosmetischen Faltenbehandlung wird der Effekt ausgenutzt, dass diese Laser nicht nur die Oberhaut abtragen, sondern durch eine gewisse Hitzewirkung auch das Bindegewebe der Haut, also das Kollagen zum Schrumpfen bringen (Kollagen-Shrinking) und damit eine Straffung der Haut erzielen. Man spricht hierbei allerdings von einer kontrollierten Verbrennung mit allen Risiken einer Verbrennungswunde (Superinfektion, Wundheilungsstörungen, Narbenbildung). Diese Behandlungen haben auch die **höchste Nebenwirkungsrate** von allen modernen Lasereingriffen an der Haut.

Subsurfacing oder **Skin-Rejuvenation** sind neue Methoden, um o. g. Risiken zu vermei den. Weiter innovative Methoden sind die **fraktionierte Photothermolyse** und die **fraktionierte ablative Lasertherapie** („Fraxel").

Deshalb ist man heute verstärkt übergegangen zu dem sog. **Subsurfacing** oder **Skin-Rejuvenation** mit Lasern, die durch die Hautoberfläche hindurchstrahlen und damit eine Gewebestraffung und Verjüngung erzielen ohne die oben genannten Risiken. Eine weitere innovative Methode der Laserapplikation ist die **fraktionierte Photothermolyse**. Verschiedene Lasertypen kommen hierbei zur Anwendung, die insbesondere Erbium:YAG, Nd:YAG oder CO_2 als Medium verwenden. Wie bei der traditionellen Ablation ist die Zielstruktur das Gewebewasser. Durch spezielle Linsensysteme wird der Laserstrahl jedoch so fokussiert, dass er eine bestimmte Tiefe innerhalb der Dermis erreicht und eine sog. fraktionierte Thermolyse bewirkt. Eine weitere Fortentwicklung dieses Therapieprinzips stellt die **fraktionierte ablative Lasertherapie** („Fraxel") dar. Hierbei werden mit einem CO_2-Laser oder Er:YAG-Laser mikroskopische Gewebeabtragungen durchgeführt. Der Eingriff nimmt hinsichtlich der Risiken und Nebenwirkungen eine Mittelstellung zwischen fraktionierter Photothermolyse und ablativer Lasertherapie der Haut dar.

► Merke. Die ersten drei Gruppen (**Gefäßlaser**, **Pigmentlaser** und **Epilationslaser**) zeichnen sich durch ein relativ geringes Nebenwirkungspotenzial aus, während **Abtragungslaser** eine Wunde an der Haut erzeugen und dies entsprechende Risiken (Superinfektion, Narbenentstehung etc.) birgt. Der Einsatz dieser Geräte erfordert deshalb eine entsprechend hohe Qualifikation und Erfahrung des behandelnden Arztes.

Laserphototherapie

Es handelt sich um die Behandlung von **Psoriasis** und **Vitiligo** mit hochenergetischem UVB-Licht. Benutzt wird der **Excimerlaser**, ein Gaslaser mit Xenonchlorid als Medium, der monochromatisches UVB-Licht mit 308 nm Wellenlänge abgibt. Durch diese Hochdosis-Lichttherapie werden die erkrankten Hautareale von Psoriasis oder Vitiligo isoliert bestrahlt. Vorteile dieser Behandlung sind die Schonung der gesunden Haut und die Behandlung mit deutlich weniger Sitzungen als bei der herkömmlichen Lichttherapie.

IPL-Technologie

Bei allen oben genannten Indikationen, mit Ausnahme der Gewebeabtragung und der Tätowierungsentfernung, kommen heute auch **hochenergtische Blitzlampen (IPL = Intense Pulsed Light)** zum Einsatz. Hierbei wird durch spezielle vorgeschaltete Filtersysteme das polychromatische Licht der Blitzlampe den entsprechenden Indikationen angepasst.

Ausblick

Für die Zukunft sind weitere Indikationsgebiete zu erwarten: Laserthermolyse von weiteren Zielstrukturen: Talgdrüsen (Acne vulgaris), Schweißdrüsen, Fettzellen, venöse Gefäße, Tumorzellen etc. Die Geräte werden in Zukunft durch den Einsatz von Dioden kompakter und auch billiger werden.

4.3.3 Nachbehandlung

Die Nachbehandlung ist bei manchen Lasereingriffen (z. B. Skin-Resurfacing) oft wichtiger als der eigentliche Lasereingriff und kann u. U. bei eingreifenden Therapien mehrere Wochen in Anspruch nehmen. Hierbei ist die Zusammenarbeit mit Kosmetikerinnen nützlich und sinnvoll. Bei unerwünschten Nebenwirkungen sollten die Patienten immer den behandelnden Arzt kurzfristig aufsuchen, damit dieser eine adäquate Therapie einleiten kann.

4.3.4 Qualifikation des behandelnden Arztes

▶ Merke. Lasereingriffe an der Haut sollten nur von Hautärzten mit spezieller Zusatzausbildung oder unter direkter ärztlicher Überwachung durchgeführt werden!

Die Behandlung der Haut mit Energielasern durch Kosmetikerinnen oder Angehörige anderer „körperpflegenden" Berufe ist abzulehnen! Dies fordert auch die Strahlenschutzkommission der Bundesregierung in ihren Empfehlungen „Gefahren bei Laseranwendung an der menschlichen Haut" (www.ssk.de). Aber auch nicht jeder Arzt, der sich als Laserspezialist ausgibt, hat auch wirklich die notwendige Ausbildung und Qualifikation. Nachdem es bisher keine gesetzlichen Qualifikationsrichtlinien für Lasertherapeuten gibt, die menschliche Haut behandeln, ist die Deutsche Dermatologische Lasergesellschaft (www.ddl.de) bemüht, entsprechende Informationen und Qualifizierungsangebote anzubieten.

4.4 Lokaltherapie

4.4.1 Allgemeines

Die dermatologische Lokalbehandlung dient der Therapie von Hautkrankheiten durch umschriebene oder großflächige Applikation von **Externa** (z. B. Cremes, Salben). Dazu stehen sowohl **Fertigpräparate** als auch **individuelle Rezepturen** zur Verfügung. Letztere umfassen einen großen, traditionellen Erfahrungsschatz und sind in wesentlichen Zügen im deutschen Arzneimittelbuch (DAB) unter Einschluss der europäischen Arzneimittelbücher, im deutschen Arneimittelcodex (DAC) und in den neuen Rezeptformeln (NRF) zusammengefasst.

Laserphototherapie

Durch eine Hochdosis Lichttherapie mit UVB Licht (**Excimerlaser**) werden erkrankte Haut areale bei **Psoriasis** oder **Vitiligo** isoliert be strahlt.

IPL-Technologie

Hochenergtische Blitzlampen (IPL = Intense Pulsed Light) kommen heute bei allen oben genannten Indikationen zum Einsatz (Aus nahme: Gewebeabtragung, Tätowierungen).

Ausblick

Zukünftig wird es weitere Indikationen für eine Lasertherapie geben.

4.3.3 Nachbehandlung

Die Nachbehandlung ist bei manchen Laser eingriffen (z. B. Skin Resurfacing) oft wichti ger als der eigentliche Lasereingriff.

4.3.4 Qualifikation des behandelnden Arztes

▶ Merke.

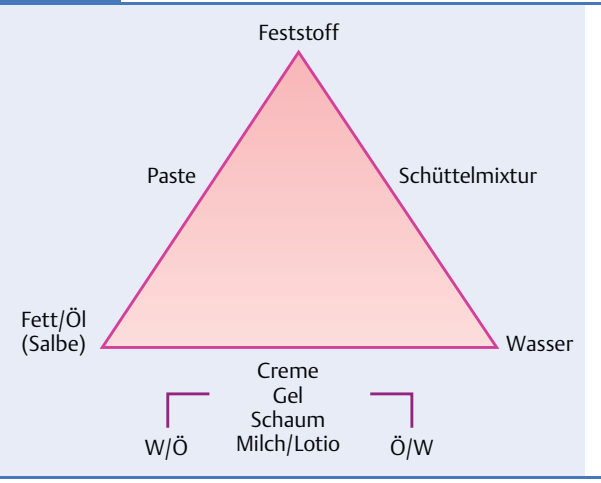
4.4 Lokaltherapie

4.4.1 Allgemeines

Die dermatologische Lokalbehandlung stellt die gezielte Behandlung erkrankter Hautpar tien unter Schonung anderer Organe dar. Dazu stehen **Fertigpräparate** und **individuelle Rezepturen** zur Verfügung.

A 4.14

A 4.14 Phasendreieck der Grundlagen zur lokalen Hautbehandlung.



Äußerlich anzuwendende Arzneimittel bestehen aus einem **Träger** und **Wirkstoffen** (Abb. **A-4.14**).

Alle äußerlich anzuwendenden Arzneimittel umfassen einen **Träger** (Grundlage), in den entsprechende **Wirkstoffe** eingearbeitet sind. Als Arzneimittelträger kommen feste Stoffe (Puder), Flüssigkeiten (Lösungen, Spülungen, etc.) sowie streichfähige Fette oder Öle (z. B. als Salben, Cremes, Gele und Pasten) infrage. Letzte bestehen aus 2 Phasen (Wasser und Öl), die mithilfe von Hilfsstoffen (z. B. Emulgatoren) miteinander gemischt werden. Daneben finden sich noch eine Reihe von speziellen Anwendungsformen wie Stifte, Sprays, Pflaster und therapeutische Systeme. Der Zusammenhang der Trägersysteme ist in Abb. **A-4.14** als Phasendreieck dargestellt.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Die Wahl der Grundlagen richtet sich nach der Körperregion und nach dem aktuellen Hautzustand (z. B. trocken, entzündet, nässend).

Bei intakter Hornschicht und Lipidbarriere sind lipophile Träger zur Vermittlung von lipophilen Wirkstoffen am effektivsten und vermitteln die beste Tiefenwirkung. Demgegenüber sind hydrophile Träger und hydrophile Wirkstoffe bei nässenden Dermatosen vorzuziehen.

Streichfähige Grundlagen:

Die weiteste Verbreitung finden **streichfähige Grundlagen:**

▶ **Definitionen.**

▶ **Definitionen.**

- **Salben** sind wasserfreie, streichfähige Grundlagen mineralischer (Vaseline), tierischer (Wollfette) oder synthetischer Herkunft.
- **Pasten** sind Salben mit einem Pulveranteil, der sie relativ fest, aber doch noch streichbar gestaltet. Sie haften der Hautoberfläche an und stoßen Wasser ab.
- **Cremes** sind streichfähige Emulsionssysteme, die fetthaltige Produkte, Wasser und Emulgatoren enthalten. Man unterscheidet **lipophile Cremes** (Wasser in Öl = **W/Ö-System**), in welchen Wassertröpfchen in der fetten äußeren Phase emulgieren und somit mit Fett mischbar sind, von **hydrophilen Cremes** (**Ö/W-Systeme**), die umgekehrt kombiniert und unbegrenzt mit Wasser mischbar sind. Wirkstoffe können in die wässrige oder ölige Phase eingearbeitet werden.
- **Gele** sind als Sonderformen von hydrophilen Cremes ähnlich aufgeteilt und typischerweise wasserreich.
- **Lotionen, Milch, Ö/W-Emulsion:** flüssige, wässrige (bei Lotionen manchmal auch wässrig alkoholische) Zubereitung mit suspendierten oder emulgierten Wirk und Hilfsstoffen.
- **Schüttelmixtur:** flüssige Suspensionen mit hohem Feststoffanteil (z. B. Zinkoxid, Titandioxid) von 50 % und mehr. Da die festen Partikel sich typischerweise am Boden absetzen, muss der Feststoff vor Anwendung durch kräftiges Schütteln wieder in Suspension gebracht werden.
- **Schaum:** Durch Einbringen von Luft in Flüssigkeiten/hydrophile Cremes entsteht flüssiger Schaum. Oft werden Stabilisatoren eingesetzt, um diesen Schaum aus kleinen Gasbläschen zu stabilisieren.

Wollwachsfreie Grundlagen gewinnen an Bedeutung.

Wegen der zunehmenden Sensibilisierung durch Wollwachsbestandteile werden wollwachsfreie Grundlagen immer wichtiger, z. B. Basiscreme DAC, Kühlsalbe DAB (Unguentum leniens), weiße Vaseline, hydrophile Salben DAB (Ung. emulsificans).

4.4.2 Wirkstoffe (Auswahl)

Lokale Glukokortikoide

Zur Behandlung von **entzündlichen Hauterkrankungen** haben sich die lokal angewandten Glukokortikoide dank ihrer exzellenten Wirksamkeit bewährt. Sie werden in **4 Gruppen** eingeteilt, wobei die **Gruppe I** (schwach) nur eine **antientzündliche** Wirkung ausübt und keine Proliferationshemmung bewirkt. Die **Gruppen II–IV** sind in der **antientzündlichen** und der **antiproliferativen** Wirkung gestaffelt. Sie sind, in verschiedenste Grundlagen eingearbeitet, bei einer Vielzahl von Hautkrankheiten einsetzbar. Dabei spielen Lebensalter, Körperregion, Zustand der Hauterkrankung sowie Anwendungsfrequenz und -dauer bei der Auswahl des Präparates eine entscheidende Rolle. Prinzipiell gilt, dass besser **kurzzeitig stärker potente Glukokortikoide** angewendet werden sollten, als langfristig niedrigpotente, da an der Haut relativ schnell ein Gewöhnungseffekt (Down-Regulation der Rezeptoren) auftritt und somit die ursprüngliche Wirkung graduell nachlässt. Im Gesicht sowie im Genitalbereich und in intertriginösen Arealen sollten grundsätzlich schwächere Steroide als am restlichen Integument verwendet werden.
Eine Klassifikation der lokalen Glukokortikoide nach den Wirkgruppen I IV zeigt Tab. **A-4.4**.

A 4.4 Klassifikation lokaler Glukokortikoide

Wirkstoff	Konzentration	Handelsname (Beispiele)
Gruppe I (schwach)		
Hydrocortison	0,25 2%	Hydrogalen
Hydrocortisonacetat	1%	Ebenol, Cordes H
Prednisolon	0,4%	Linola H
Dexamethason	0,1%	Dexamethason
Gruppe II (mittelstark)		
Clobetasonbutyrat	0,05%	Emovate
Flumetasonpivalat	0,2%	Locacorten
Triamcinolonacetonid	0,1 0,5%	Volon A, Triamgalen
Fluprednidenacetat	0,1%	Decoderm
Hydrocortisonbuyrat	0,1%	Alfason, Laticort
Clocortolonpivalat	0,1%	Kaban
Fluorandrenolon	0,5%	Sermaka
Betamethasonvalerat	0,5%	Betnesol V, Celestan V
Prednicarbat	0,25%	Dermatop
Fluocinolonacetonid	0,1%	Jellin Gamma
Desoximetason	0,5%	Topisolon mite
Fluodinoid	0,1%	Topsym
Gruppe III (stark)		
Betamethasonvalerat	0,1%	Betnesol V crinale Betnesol V Celestan V crinale Celestan V
	0,05%	Betnesol V mite Celestan V mite
Betamethasondipropionat	0,5%	Diprosone, Diprosis
Fluocortolon	0,25%	Ultralan
Fluocinolonacetonid	0,25%	Jellin
Amcinonid	0,1%	Amciderm
Difluocortolonvalerat	0,1%	Nerisona
Methylprednisolonaceponat	0,1%	Advantan
Mometasonfuroat	0,1%	Ecural
Gruppe IV (sehr stark)		
Fluocinolonacetonid	0,2%	Jellin Ultra
Diflucortonvalerat	0,3%	Nerisona forte
Clobetasolpropionat	0,5%	Dermoxinale

A 4.4

4.4.2 Wirkstoffe (Auswahl)

Lokale Glukokortikoide

Lokale Glukokortikoide dienen der Behandlung von **entzündlichen Hautkrankheiten**. Sie werden entsprechend ihrer antientzündlichen und antiproliferativen Wirkung in **4 Gruppen** eingeteilt (Tab. **A-4.4**).

Bei langer und unsachgemäßer Anwendung von topischen Glukokortikoide treten unerwünschte **Nebenwirkungen** auf: **Atrophie**, Teleangiektasien, **Striae distensea**, Hypertrichose, Steroiddermatitis und auch **Superinfektionen**.

Die Anwendung lokaler Glukokortikoide ist limitiert durch das Risiko der Entstehung unerwünschter **Nebenwirkungen**. Hierzu gehören vor allem die Nebenwirkungen der antiproliferativen Wirkung: **Atrophie**, Teleangiektasien, Blutungsneigung und **Striae distensae**. Zusätzlich können auftreten: **Superinfektionen** (bakterieller, mykotischer und viraler Art), eine **rosazeaähnliche Steroiddermatitis** (s. S. 433) oder **Hypertrichose**. Insbesondere bei Kindern kann es bei großflächiger Anwendung potenter Glukokortikoide auch zu systemischen Nebenwirkungen und einem Cushing-Syndrom kommen.

Lokale Immunmodulatoren

Wirkung: Calcineurin Inhibitoren führen zur Hemmung von T Lymphozyten, Langerhanszellen und Mastzellen.

Vorteile: gute antientzündliche Wirkung, kein Atrophie Risiko. **Nachteil:** hohe Kosten.

Anwendung: atopisches Ekzem und andere entzündliche Dermatosen.

Präparate: Tacrolimus (Protopic), Pimecrolimus (Elidel).

Nebenwirkungen: Brennen, bakterielle und virale Superinfektionen.

Lokale Immunmodulatoren

Wirkung: Oft wird zur Reduzierung der atrophogenen Nebenwirkung der topischen Glukokortikoide alternativ eine andere Gruppe immunsuppressiver Externa verwendet: **Calcineurin-Inhibitoren**. Durch Hemmung der Phosphatase Calcineurin unterbleibt die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFAT (Nuclear Factor of activated T-Cells) und somit die Transkription proinflammatorischer Zytokine. Insbesondere T-Lymphozyten, aber auch Langerhanszellen und Mastzellen werden gehemmt.
Vorteile sind gute antientzündliche Wirkung, kein Atrophie-Risiko, kein Rebound, langanhaltender Effekt mit Minimierung der Schübe (z. B. bei atopischem Ekzem). Anwendung auch im Gesicht und genital möglich. **Nachteil:** hohe Kosten.

Anwendung: Zugelassen ist die Anwendung bei **atopischem Ekzem**, jedoch sprechen auch viele andere entzündliche Dermatosen auf eine Behandlung an.

Präparate: Zu den eingeführten Präparaten gehören Tacrolimus (z. B. Protopic Salbe 0,1 % und 0,03 %) oder Pimecrolimus (Elidel Salbe 1 %, Douglan Salbe 1 %).

Nebenwirkungen sind neben anfänglichem Brennen ein erhöhtes Risiko für bakterielle und virale Superinfektionen. Zudem besteht durch die lokale Immunsuppression und somit reduzierte Immunosurveillance ein erhöhtes lokales Tumorrisiko. Insbesondere bei Einwirken anderer Noxen, wie z. B. UV-Exposition, steigt das Risiko der Photokarzinogenese.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** UV-Schutz während der Behandlung mit Calcineurin-Inhibitoren ist obligat.

Lokale Virustatika

Aciclovir: bei **Herpes simplex** (HHV 1) und **Herpes genitalis** (HHV 2). Die virale DNA Polymerase und damit die Proliferation der Viren werden gehemmt.

Imiquimod: bei **Genitalwarzen** (Condylomata acuminata). Eine Immunmodulation führt zu Entzündungsreaktionen und sekundärer Proliferationshemmung mit Zerstörung der HPV befallenen Zellen.

Ein weiteres Einsatzgebiet sind **oberflächliche Basaliome**.

Lokale Virustatika

Aciclovir (z. B. Zovirax Creme/Augensalbe): **Herpes simplex** (HHV-1) und **Herpes genitalis** (HHV-2) sind empfindlich gegenüber Aciclovir. Die Wirkung erfolgt über die Hemmung der viralen DNA-Polymerase und somit über eine Proliferationsinhibition der Viren. Mehrmals tägliche und frühzeitige Anwendungen sowie die Aufnahme in die Haut bestimmen die Wirkung.

Imiquimod (z. B. Aldara Creme): Anwendung bei **Genitalwarzen** (Condylomata acuminata). Durch Immunmodulation, insbesondere Stimulation proinflammatorischer Zytokine, wie z. B. Interferon, Interleukin (IL) 1, IL-6, IL-8 und TNF-α (Tumornekrosefaktor-alpha), kommt es zu Entzündungsreaktionen, sekundärer Proliferationshemmung und Zerstörung der HPV-befallenen Zellen. Dieses Präparat gehört somit sowohl in die Gruppe der Immunmodulatoren als auch der Virustatika.
Ein weiteres Einsatzgebiet für diese Substanz sind **oberflächliche Basaliome**. Auch hier wirkt die Creme über Immunmodulation, potenziell verbessertes Erkennen der karzinomatösen Zellen durch Immunzellen und nachfolgende Elimination.

Lokale Antimykotika

Lokale Antimykotika wirken breit gegen **Dermatophyten**, **Hefen** und **Schimmelpilze** (Tab. **A-4.5**).

Lokale Antimykotika

Die modernen Antimykotika zur lokalen Anwendung an der Haut und den hautnahen Schleimhäuten zeigen eine breite Wirksamkeit bei **Dermatophyten**, **Hefen** und **Schimmelpilzen**. In Tab. **A-4.5** sind lokale Antimykotika aufgeführt, welche die früher gebräuchlichen galenischen Zubereitungen weitgehend abgelöst haben.

Lokale Vitamin-D_3-Analoga

Wirkung und Anwendung: Vitamin D_3 Analoga wirken **antiproliferativ** und induzieren die normale Differenzierung von Keratinozyten. Anwendung z. B. bei **Psoriasis vulgaris**.

Lokale Vitamin-D_3-Analoga

Wirkung und Anwendung: Vitamin-D_3-Analoga werden primär zur Therapie der **Psoriasis vulgaris** eingesetzt. Sie wirken **antiproliferativ** und induzieren vor allem die normale Differenzierung (Ausreifung) v. a. der Keratinozyten; darüber hinaus haben sie eine immunmodulierende und antientzündliche Wirkung.
Die Kombination mit einer Phototherapie (UVB, PUVA, s. S. 44) führt zu potenzierten Therapieeffekten.

A 4.5 Lokale Antimykotika (Auswahl)

Wirkstoff	Handelsnamen
wirksam bei Infektion mit Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilzen (DHS-System)	
Bifonazol	Mycospor, Canesten
Ciclopiroxolamin	Batrafen
Econazol	Epi Pevaryl
Ketoconazol	Nizoral, Terzolin
Miconazol	Daktar, Vobamyk
Clotrimazol (Einschränkung bei Schimmelpilzen)	s. S. 209
wirksam bei Infektion mit Hefepilzen	
Amphotericin B	Ampho Moronal
Nystatin	Biofanal, Candio Hermal, Moronal, Nystatin
Natamycin	Pimafucin

Wirkstoffe: Calcipotriol (z. B. Psorcutan Salbe/Creme), Calcitriol (z. B. Daivonex Salbe/Creme), Tacalcitol (z. B. Curatoderm Salbe).

Nebenwirkungen sind minimal; nur bei großflächiger Anwendung besteht durch perkutane Resorption ein Risiko für die Induktion einer Hyperkalzämie.

Lokale Vitamin-A-Säure-Derivate

Wirkung und Anwendung: Retinoide werden vor allem in der **Aknetherapie** und bei **Verhornungsstörungen** (Psoriasis, Morbus Darier, Handekzeme) der Haut eingesetzt. Ähnlich wie Glukokortikoide wirken sie über spezifische nukleäre Rezeptoren und modulieren hierüber die Genexpression von Genen, welche die Zelldifferenzierung beeinflussen.

Wirkstoffe: Tretinoin (z. B. Airol Creme, Retin-A Creme), Isotretinoin (z. B. Isotrex Creme/Gel), Tazaroten (z. B. Zorac Gel), Adapalen (z. B. Differin Creme/Gel).

Nebenwirkungen sind z. T. Rötung (Reizung) der Haut, Austrocknung (durch Hemmung der Talgproduktion) sowie eine erhöhte UV-Sensitivität.

Lokale Antibiotika

Lokale Antibiotika sind zur Behandlung oberflächlicher und umschriebener **bakterieller Infekte** geeignet.

► Merke. Es sollten nur solche Antibiotika angewendet werden, die selten oder gar nicht systemisch eingesetzt werden, um einer Resistenzentwicklung oder Sensibilisierung (Allergie-Entstehung) gegen systemische Antibiotika vorzubeugen.

Durch bakterielle Abstriche und Antibiogramm sollte(n) zudem das Keimspektrum und etwaige Resistenzen vor Therapiebeginn eruiert werden.
Einen Anhalt bieten folgende allgemeine Regeln:

- Bei **Impetigo und Pyodermien** bieten sich Bacitracin, Erythromycin, Clindamycin und Fusidinsäure an (s. S. 237).
- Bei **Follikulitis** durch obligate Hautoberflächenkeime (Akne, s. S. 427, Follikulitis s. S. 240) sind Erythromycin, Clindamycin und Tetracycline geeignet.
- Bei **gramnegativen Infekten** (gramnegative Follikulitis und gramnegativer Fußinfekt s. S. 243) bieten sich Neomycin und Gentamicin an.

► Merke. Desinfizierende Maßnahmen (s. u.) sollten einer topischen Antibiose vorgezogen werden.

Oberflächendesinfektion bei Hauterkrankungen

Zur flächigen Desinfektion bei bakteriell, mykotisch oder viral bedingten bzw. superinfizierten Hauterkrankungen bieten sich **Halogene** (Jodlösungen oder -salben,

A 4.5

Wirkstoffe: Calcipotriol, Calcitriol, Tacalcitol.

Lokale Vitamin-A-Säure-Derivate

Wirkung und Anwendung: Retinoide wirken über spezifische nukleäre Rezeptoren und modulieren vor allem die Zelldifferenzierung.

Wirkstoffe: Tretinoin, Tazaroten, Adapalen.

Nebenwirkungen: Rötung, Austrocknung, erhöhte UV Sensitivität.

Lokale Antibiotika

Geeignet für oberflächliche und umschriebe ne **bakterielle Infekte**.

► Merke.

► Merke.

Oberflächendesinfektion bei Hauterkrankungen

Zur flächigen Desinfektion bei infizierten Hauterkrankungen bieten sich **Halogene**

(Jodlösungen oder salben, z. B. Betaisadona), **halogenierte Chinolinderivate** (z. B. Vio form), **Phenolderivate** (z. B. Hexachloro phen), **quaternäre Ammoniumverbindungen**, **Gerbsäure** (Tannin) und **halogenierte Salicylanilide** (Triclosan) an.

z. B. Betaisadona), **halogenierte Chinolinderivate** (z. B. Vioform), **Phenolderivate** (z. B. Hexachlorophen), **quaternäre Ammoniumverbindungen**, **Gerbsäure** (Tannin) und **halogenierte Salicylanilide** (Triclosan) an.
Heute seltener angewendet werden Farbstoffe wie Eosin, Fuchsin, Gentianaviolett (Pyoktanin) und Brillantgrün. Große Nachteile der Farbstoffe sind die temporäre Verfärbung von Haut (und oft auch Kleidung), ein potenzieller karzinogener Effekt (bei Resorption) und insbesondere die Verlangsamung der Wundheilung aufgrund des antiproliferativen Effekts auf Keratinozyten und Fibroblasten.

Galenische Wirkstoffe

Galenische Wirkstoffe

▶ **Definition.** Galenik, benannt nach dem griechischen Arzt Galen (129 200), bezeichnet die Lehre von den Arzneiformen. Sie beschäftigt sich mit der Verarbeitung eines Wirkstoffs (noch kein Arzneimittel!) und der Formgebung (durch Hilfsstoffe) in dosierfähige, gebrauchsfertig verpackte Arzneimittelzubereitungen.

Einige Beispiele zeigt Tab. **A-4.6**.

Außer den Fertigpräparaten gibt es wirksame galenische Stoffe mit definierten Effekten, die in geeigneten Grundlagen zur Rezeptur verfügbar sind. Einige Beispiele sind in Tab. **A-4.6** aufgeführt.

- **Keratolytika:** Ablösung fest haftenden Hornmaterials; in Cremes und Salben
- **juckreizstillende Zusätze:** für großflächi ge und wiederholte Anwendungen; in Schüttelmixturen und Lotionen
- **Wirkstoffe zur Entzündungs- und Proliferationshemmung:** Probetherapien zur Verträglichkeitsprüfung

- **Keratolytika:** Sie werden in Cremes und Salben eingearbeitet und führen zur Ablösung fest haftenden Hornmaterials (Schuppen, Schwielen).
- **juckreizstillende Zusätze:** Sie werden zu Schüttelmixturen, Lotionen und Ö/W-Cremes gemischt und stehen für großflächige und wiederholte Anwendungen zur Verfügung.
- **Wirkstoffe zur Entzündungs- und Proliferationshemmung:** Sie werden umschrieben angewendet. Es empfiehlt sich, zur Verträglichkeitsprüfung Probetherapien durchzuführen, um Allergien oder Unverträglichkeiten frühzeitig zu erkennen. Anschließend wird die Behandlung mit 2-mal täglichen Applikationen über 3 12 Tage fortgesetzt, wobei die Wirkstoffe zwischendurch nicht abgewaschen werden.

- **Teere:** bei chronischen, lichenifizierten Ek zemen; keine UV Exposition während der Therapie.

- **Teere:** Die therapeutische Teeranwendung führt bei chronischen, lichenifizierten Ekzemen zu sehr guten Ergebnissen. Photosensibilisierung der behandelten Haut durch Teer als auch UV-Strahlen gelten als karzinogen, sodass während einer solchen Therapie eine UV-Exposition strikt gemieden werden muss. Teerbehandlungen sind verschmutzend und riechen charakteristisch, was von vielen Menschen als unangenehm empfunden wird.

Lokales Dithranol (Anthralin, synthetisches Chrysarabin)

Lokales Dithranol (Anthralin, synthetisches Chrysarabin)

Wirkung und Anwendung: Therapie der **Psoriasis vulgaris**; immunmodulierende und antiproliferative Effekte werden diskutiert.

Wirkung und Anwendung: Dithranol wird vor allem zur Therapie der **Psoriasis vulgaris** eingesetzt. Obwohl der genaue Wirkmechanismus nicht bekannt ist, scheinen sowohl immunmodulierende als auch antiproliferative Effekte sowie die Modulation des Zytokinmilieus eine Rolle zu spielen.

Präparate: Psoralon MT Salbe, Psoralon MT Stift, Psoradexan Creme.

Präparate: Psoralon-MT-Salbe (0,5 3%), Psoralon-MT-Stift (2 und 5%), Psoradexan Creme (0,5 2%).

A 4.6 **Ausgewählte Wirkstoffe zur Rezeptur in Lokaltherapeutika**

Wirkung	Wirkstoff	Konzentrationsbereich
Keratolyse	Acidum salicylicum (Salizylsäure)	3 30%
	Urea pura (Harnstoff)	5 40%
	Sulfur praecipitatum (Schwefel)	2 10%
Entzündungshemmung	Ichthyol	5 40%
Proliferationshemmung	Dithranol und Anthralin	0,1 2%
	Pix lithanthracis (Steinkohlenteer), Liquor carbonis detergens (LCD; Steinkohlenteerlösung)	10 100%
Juckreizstillung	Thesit (Polidocanol)	1 10%
	Menthol	0,5 2%

Verschiedene **Anwendungsschemata** stehen zur Verfügung:

- **konventionelle Therapie:** Dithranol wird in Konzentrationen von 0,05 5% aufgetragen. Die Einwirkungsdauer beträgt ca. 12 24 h. Da Dithranol die Wäsche stark verschmutzt, ist diese Therapie der stationären Behandlung vorbehalten.
- **hochdosierte Kurzkontakt-/Minutentherapie:** Die Konzentration beträgt 0,5 5%, die Einwirkungsdauer 5 30 min, danach wird abgeduscht. Die Einwirkungszeiten werden entsprechend der klinischen Reaktion langsam (Tag für Tag) gesteigert.

Anwendungsschemata:
- konventionelle Therapie über 12 24 h
- hochdosierte Kurzkontakt /Minutentherapie über 5 30 min.

Nebenwirkungen sind vor allem Verfärbung von Haut und Kleidung durch Oxidationsprodukte des Dithranol (dithranolbraun) sowie eine Hautreizung, die jedoch bis zu einem gewissen Grad erwünscht ist.

Nebenwirkungen: Verfärbung von Haut und Kleidung, Hautreizung.

4.4.3 UV-Schutz für die Haut

Grundlagen

Als Grenzfläche zwischen Umwelt und Körper kommt der menschlichen Haut eine besondere Schutzfunktion gegenüber Umweltfaktoren, insbesondere gegen Sonnenlicht, zu. Mit jedem Aufenthalt in der Sonne erhöht sich das Risiko für die Entstehung von Hautkrebs und treibt zudem die Hautalterung voran. Die hochenergetische UVB-Strahlung ist primär für das Entstehen von Sonnenbrandreaktionen und Hautkrebs verantwortlich. Die langwellige UVA-Strahlung dringt tiefer in die Haut ein (Abb. **A-4.2**, S. 41) und führt über Abbau von Kollagen und elastischen Fasern primär zur Verstärkung der Hautalterung (s. S. 41). Zudem schädigt UVA durch Induktion von oxidativem Stress die zelluläre DNA sowie Mitochondrien und trägt somit ebenfalls zur Hautkarzinogenese bei.

4.4.3 UV-Schutz für die Haut

Grundlagen

Jeder Aufenthalt in der Sonne erhöht das Hautkrebsrisiko; v. a. UVB Strahlung ist hierfür verantwortlich. UVA Strahlung dringt tiefer in die Haut ein (Abb. **A-4.2**, S. 42) und führt zur Verstärkung der Hautalterung (s. S. 41).

Schutzmechanismen

Natürliche Schutzmechanismen

Zu den natürlichen Schutzmechanismen zählen neben der **Hautbräunung** (Melanogenese), die **Verdickung der Epidermis** („Lichtschwiele"), die **Induktion von antioxidativ wirksamen Enzymen** und **DNA-Reparaturmechanismen** in der Haut. All diese Reaktionen werden jedoch erst durch bereits entstandene Schäden getriggert und bieten zwar vor weiteren UV-Schäden einen verbesserten Schutz, die bereits entstandenen Schäden können jedoch nicht vollständig eliminiert werden.

Schutzmechanismen

Natürliche Schutzmechanismen

- **Hautbräunung** (Melanogenese)
- Verdickung der Epidermis („Lichtschwiele")
- Induktion von antioxidativ wirksamen Enzymen und DNA Reparaturmechanismen.

Physikalischer UV-Schutz

Zur Unterstützung der photoprotektiven Mechanismen in menschlicher Haut sind daher ein vernünftiger Umgang und eine Minimierung der UV-Exposition sinnvoll. Den besten Schutz bieten **Kleidung**, entweder dicht gewebte Stoffe oder spezielle UV-Schutzkleidung, sowie eine effektive Kopfbedeckung, z. B. breitkrempige Hüte. Durch Verwendung von UV-absorbierenden oder -reflektierenden Agenzien („Sonnenschutzcremes") und besonders dicht gewebter Stoffe können UV-Schutzfaktoren von über 40 erzielt werden. Besonders sinnvoll ist eine solche Bekleidung für lichtempfindliche Hauttypen, für Kinder sowie beim Sport. Mittlerweile existiert eine Vielzahl von Anbietern (z. B. Sunblock, UV-protect oder Hyphen). Eine Übersicht über physikalische Maßnahmen bietet Tab. **A-4.7**.

Physikalischer UV-Schutz

Den besten UV Schutz bietet **Schutzkleidung** (v. a. dicht gewebte Stoffe, UV Schutzkleidung).

Eine Übersicht über physikalische Maßnahmen bietet Tab. **A-4.7**.

A 4.7 Physikalischer UV-Schutz (nach Eichacker)

A 4.7

Schutzmaßnahmen	Lichtschutzfaktor (LSF)
UV Schutzkleidung	20 80
dicht gewebte Baumwollbekleidung	ca. 20
Sonnenschutzcreme	0 30
Schatten unter einem Baum/Schirm	ca. 5 15
Sonnenhut mit breitem Rand	ca. 10

Lichtschutzfilter („Sonnencremes“)

Lichtschutzfilter gibt es in Form von Cremes, Sprays oder Gels.
Chemische Filter absorbieren UV Strahlen (z. B. Cinnamate, Benzoate, Sulfonate), **physikalische** Filter (z. B. Titandioxid, Zinkoxid) reflektieren UV Strahlen.

Lichtschutzfilter („Sonnencremes“)

Lichtschutzfiltersubstanzen können in Form von Cremes, Sprays oder Gels als Schutzmöglichkeit eingesetzt werden.
Die UV-Schutzfilter lassen sich grob in chemische und physikalische UV-Filter einteilen. Während **chemische** Filter UV-Strahlen absorbieren (z. B. Cinnamate, Benzoate, Sulfonate), sind **physikalische** Filter (z. B. Titandioxid, Zinkoxid) in der Lage, UV-Strahlen zu reflektieren.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Beim Schutz durch Sonnencremes muss stets der individuelle **Hauttyp** sowie der aktuelle **UV-Index** berücksichtigt werden (s. S. 42).

Wichtige Definitionen und Normen

Wichtige Definitionen und Normen

Lichtschutzfaktor (LSF) im UVB-Bereich

Lichtschutzfaktor (LSF) im UVB-Bereich

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Sun Protection Factor (SPF)

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Der Lichtschutzfaktor gibt an, wie viel länger man sich mit geschützter Haut im Vergleich zu ungeschützter Haut in der Sonne aufhalten kann, bis ein Sonnenbrand entsteht.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Der üblicherweise als LSF angegebene Wert bezieht sich ausschließlich auf den Schutz vor kurzwelligen UVB Strahlen.

Die Verdopplung des LSF (von 25 auf 50) führt nur zu einer geringen Steigerung des UVB Schutzes! Entscheidend sind eine ausreichende Applikations Menge und Wasserfestigkeit.

Während ein LSF 20 eine 95 %ige Reduktion der UVB-Strahlen ermöglicht, führt eine Verdopplung des LSF auf 50 nur zu einer geringen Steigerung des UVB-Schutzes auf 98 %. Wie gut ein Sonnenschutzmittel schützt, hängt neben dem LSF von weiteren Faktoren ab; hierzu gehören eine ausreichende Menge des Sonnenschutzmittels (häufig wird zu wenig aufgetragen) sowie eine ausreichende Wasserfestigkeit.

Lichtschutzfaktor (LSF) im UVA-Bereich

Der UVA LSF wird häufig nicht bzw. als sog. Australischer Standard angegeben. Sonnenschutzmittel mit hohem UVB LSF führen durch den längeren Aufenthalt in der Sonne auch zu einer höheren UVA Strahlenbelastung, ohne dass ein ausreichender UVA Schutz gewährleistet ist.
Eine neue DIN Norm zur Bestimmung des UVA LSF könnte hier Abhilfe schaffen.

Lichtschutzfaktor (LSF) im UVA-Bereich

Die Bestimmung des LSF im UVA-Bereich (320 400 nm) war bisher nicht standardisiert, sondern richtete sich nach dem sog. Australischen Standard. Nach diesem Standard muss der UVA-Schutz lediglich einen Mindestwert erfüllen (90 %ige Reduktion der Transmission im UVA-Bereich), ohne jedoch proportional mit der Höhe des UVB-LSF anzusteigen. Insbesondere bei Sonnenschutzcremes mit hohem UVB-LSF bedeutet dies jedoch, dass durch den längeren Aufenthalt in der Sonne auch eine höhere UVA-Strahlenbelastung erfolgt, ohne dass ein ausreichender UVA-Schutz gewährleistet ist. Seit Januar 2005 gilt jedoch eine neue deutsche Industrienorm (DIN 67 502), die auch für UVA-Strahlung eine genaue Bestimmung des LSF aufgrund einer neuen In-vitro-Methode ermöglicht. Sollte sich diese neue Norm auch weltweit etablieren, stünde ein einheitlicher Standard für den LSF für UVA-Strahlung zur Verfügung.

Eigenschutzzeit

Eigenschutzzeit

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Eigenschutzzeit ist die maximale Aufenthaltsdauer in der Sonne (ungebräunt), ohne dass eine Hautrötung hervorgerufen wird. Sie ist abhängig vom Hauttyp (s. S. 479) und vom UV-Index (s. S. 42).

Hautbräune erhöht die Eigenschutzzeit, ein hoher **UV-Index** dagegen vermindert diese (Tab. **A-4.8**).

Die **„sichere“ Aufenthaltsdauer** in der Sonne berechnet sich wie folgt:
Eigenschutzzeit × LSF der Sonnencreme = max. Sonnenzeit ohne Sonnenbrand.

Hautbräune erhöht die Eigenschutzzeit, ein hoher **UV-Index** dagegen vermindert diese. So beträgt die Eigenschutzzeit z. B. bei einem UV-Index 8 für Hauttyp I max. 5 min, für Hauttyp IV dagegen 40 min (Tab. **A-4.8**).
Die **„sichere“ Aufenthaltsdauer** in der Sonne kann bei bekanntem UV-Index, Hauttyp und Lichtschutzfaktor der Sonnencreme wie folgt berechnet werden:
Eigenschutzzeit × LSF der Sonnencreme = max. Sonnenzeit ohne Sonnenbrand.
Beispiel: UV-Index 5 bei Hauttyp II (Eigenschutzzeit von ca. 25 min) und LSF 10 → 25 min × LSF 10 = 250 min (4 h 10 min) Sonnenzeit.

A 4.8 **UV-Index und entsprechende Sonnenexpositionszeiten (ungeschützte Exposition) für die Hauttypen I–IV**

UV-Index	Hauttyp I	Hauttyp II	Hauttyp III
0 – 1	60 min	keine Angabe	keine Angabe
2 – 4	30 min	40 min	60 min
5 – 7	20 min	25 min	35 min
8	5 min	20 min	30 min

A 4.8

4.4.4 Verbände

4.4.4 Verbände

In der Dermatologie sind Verbände von großer Bedeutung. Man unterscheidet verschiedene Arten.

Es gibt Verbände **ohne zusätzliche Applikation** weiterer Substanzen. Hierzu gehören:

Verbände **ohne zusätzliche Applikation** weiterer Substanzen:

- **Kompressionsverbände** (Abb. **A-4.15**): Diese sind z. B. zur Behandlung insuffizienter Venenklappen bei chronisch-venöser Insuffizienz (CVI) und deren Komplikationen indiziert. Oftmals werden sie auch als Druckverbände nach Operationen eingesetzt (z. B. zur Vermeidung von Nachblutungen oder Seromen, zur Verbesserung der Wundheilung bzw. Narbenreduktion). Kompressionsverbände sollten distal eine höhere Kompression ausüben als proximal.

  Vorteil: sehr gute Wirksamkeit (bei genauer Anpassung und Kompressionsklasse II), individuelle Anpassung (Maßanfertigung) möglich.

  Nachteil: oft schwierig anzuziehen (bei Strümpfen) bzw. genaue Kenntnis des Anlegens der Kurzzugbinden erforderlich; u. U. kontraindiziert bei arterieller Minderdurchblutung (pAVK).

- **Kompressionsverbände** (Abb. **A-4.15**): Einsatz z. B. bei chronisch venöser Insuffizienz oder als Druckverbände nach Operationen

- **Hydrokolloidverbände** (Abb. **A-4.16**): Diese bestehen typischerweise aus einer Matrix aus Zellulose und ggf. weiteren Hilfsstoffen. In Verbindung mit dem Wundsekret bildet sich ein Gel, das die im Exsudat enthaltenen Wachstumsfaktoren konzentriert und durch ein feucht-warmes Wundmilieu für eine optimale Wundheilung sorgt sowie die Reepithelialiserung fördert. Hydrokolloide werden insbesondere bei leicht exsudierenden Wunden/Ulzera eingesetzt. Beispiele für Hydrokolloidverbände sind: Coloplast, Comfeel (Plus), Hydrokoll, Suprasorb H, Varihesive E Border.

  Vorteil: Einsatz bei chronischen Ulzera, Schaffung eines optimalen physiologischen Wundmilieus, längere Applikationsdauer (ca. 3 5 Tage).

  Nachteil: Die Wunden dürfen nicht superinfiziert sein, da es sonst zu einem massiven Keimwachstum unter dem Verband kommen kann, was die Wundheilung behindert.

- **Hydrokolloidverbände** (Abb. **A-4.16**): Einsatz insbesondere bei leicht exsudierenden Wunden/Ulzera.

Viele Verbände werden jedoch eingesetzt, um einen **topisch applizierten Wirkstoff** an Ort und Stelle zu halten und sein Eindringen in die Haut zu gewährleisten. Hierzu gehören:

Verbände, die einen **topischen Wirkstoff** an Ort und Stelle halten und sein Eindringen in die Haut gewährleisten:

A 4.15 **Kompressionsverbände.**



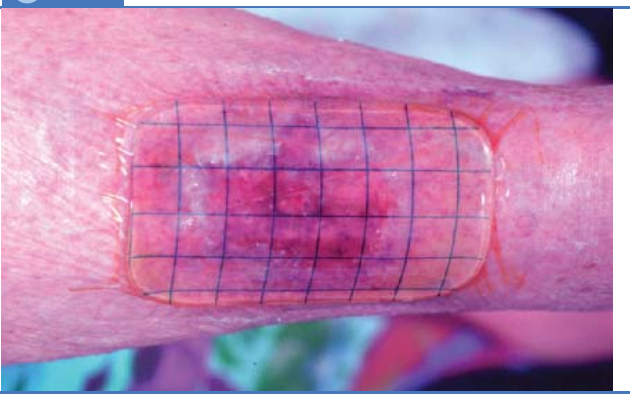
a Kompressionsstrumpf Klasse II bei Ulcus cruris auf dem Boden einer chronisch venösen Insuffizienz (CVI).



b Pütterverband (Kompressionsverband durch elastische Kurzzugbinden).

A 4.16

A 4.16 **Hydrokolloidverband bei Ulcus cruris.**



- **Salbenverbände:** Salbe in Verbindung mit einer Fettgaze (Abb. **A-4.17a**), Zugsalben verband (Abb. **A-4.17b**)

- **Okklusivverbände:** zur Penetrationsver stärkung von Wirkstoffen in die Haut (Abb. **A-4.18**).

Salbenverbände werden meist zusätzlich ab gedeckt durch

- **Deckverbände:** Schutz der Wunde durch Baumwollkompressen, die durch Mullbin den (Abb. **A-4.19a**) oder Gumminetze (Abb. **A-4.19b**) fixiert werden.

- **Schlauchverbände:** bei großflächiger An wendung von Externa (Abb. **A-4.19c**).

- **Salbenverbände:** Diese bestehen meist aus einer Salbe (z. B. Jodsalbe, Betaisadona) in Verbindung mit einer Fettgaze (Adaptic), daher kurz oft Beta-Adaptic-Verband genannt (Abb. **A-4.17a**). Ein weiterer häufiger Salbenverband ist der sog. **Zugsalbenverband**, der bei Abszessen eingesetzt wird (Abb. **A-4.17b**). Eine Sonderform der Salbenverbände sind die sog. Okklusivverbände.
- **Okklusivverbände:** Diese können umschrieben oder regional zur Penetrationsverstärkung von Wirkstoffen in die Haut angewendet werden. Die behandelten Hautstellen werden mit einer **Folie** abgedeckt, die meist für mehrere Stunden (oder über Nacht) an der zu behandelnden Stelle verbleibt (Ausnahme Emla: 30 min). Entsprechend des zu behandelnden Areals werden kleine Pflaster, PVC(„Frischhalte“)-Folie oder PVC-Handschuhe eingesetzt (Abb. **A-4.18**). Das körperwarme und feuchte Milieu führt zu einer Quellung der Hornschicht und zu einer Steigerung der Penetration.

  Vorteil: hervorragende Wirkung.

  Nachteil: Mazeration der Haut, Superinfektion.

Salbenverbände werden meist zusätzlich durch sog. Deckverbände abgedeckt.

- **Deckverbände:** Diese schützen Wunden zusätzlich und verhindern das Verschmutzen und die „Geruchsbelästigung“ durch „schmierige“ Externa. Zudem bieten sie Schutz vor Lichteinwirkung. Typischerweise werden hierzu Baumwollkompressen eingesetzt, die durch Mullbinden (Abb. **A-4.19a**) oder Gumminetze (Abb. **A-4.19b**) fixiert werden.

  Vorteil: hervorragende Wirkung, einfache Applikation.

  Nachteil: leichtes Verrutschen, Strangulation bei unsachgemäßem Einsatz. Eine Sonderform der Deckverbände sind sog. Schlauchverbände.
- **Schlauchverbände** (z. B. Tubifast): Diese kommen bei großflächiger Anwendung von Externa zum Einsatz. Typischerweise werden sie 2-mal pro Tag bis zu 2 h eingesetzt. Schlauchverbände nehmen eine Zwischenstellung zwischen Okklusiv- und Deckverbänden ein (Abb. **A-4.19c**).

A 4.17 **Salbenverbände.**



a Salbenverband aus Jodsalbe und Fettgaze („Beta Adaptic“) bei superinfiziertem Ulcus cruris.



b Zugsalbenverband (teerhaltige Salbe, darüber Watte) zur Therapie von Abszessen.

A 4.18 Okklusivverbände.



a Okklusivverband mit einem topischen Lokalanästhetikum (Emla) vor Abtragung von Mollusca contagiosa (Dellwarzen) bei einem Kind.



b Okklusivverband an der Hand, bei hyperkeratotisch rhagadiformen Handekzem.

A 4.19 Deckverbände.







a Mullverband.
b Fixierung mittels Gumminetz (Kopfkappe).
c Schlauchverband.

Vorteil: hervorragende Wirkung durch Verdopplung der Penetration von Wirkstoffen in die Haut gegenüber der unbedeckten Anwendung.
Nachteil: Hitzestau.

4.5 Systemische Therapie

4.5.1 Grundlagen

Dermatologische Erkrankungen können primär die Haut, häufig jedoch auch innere Organe betreffen. Neben den lokalen Therapieoptionen gibt es daher auch eine Vielzahl systemischer Therapien, die hier in einer Übersicht vorgestellt werden.

4.5 Systemische Therapie
4.5.1 Grundlagen

Typische Indikationen:
- infektiöse Erkrankungen
- allergische Erkrankungen
- Psoriasis und Acne vulgaris
- Autoimmunerkrankungen.

Typische Indikationen einer systemischen Therapie sind
- **infektiöse Erkrankungen** (bakterielle, viral, mykotisch), wenn diese einer topischen Therapie nicht ausreichend zugängig sind oder Zeichen einer systemischen Ausbreitung auftreten
- **allergische Erkrankungen** mit symptomatischer, antiallergischer Therapie
- Psoriasis und **Acne vulgaris**
- **Autoimmunerkrankungen:** Insbesondere Kollagenosen werden meist primär von Dermatologen behandelt. Hier stehen neben den klassischen Immunsuppressiva einige besondere Medikamentengruppen inkl. der sog. Biologicals zur Verfügung.

4.5.2 Antibiotika

Penicilline

Penicilline (Tab. **A-4.9**) wirken über Hem mung der Zellwandsynthese bakterizid. Zu den empfindlichen Keimen zählen vor allem **Streptokokken** und **Staphylokokken**. Breitspektrum Penicilline erfassen auch **gramnegative Bakterien**.

4.5.2 Antibiotika

Penicilline

Penicilline (Tab. **A-4.9**) werden bei einer Vielzahl von Hauterkrankungen eingesetzt, wobei in den vergangenen Jahren die Häufigkeit resistenter Erreger rapide zugenommen hat. Sie wirken über die Hemmung der Zellwandsynthese bakterizid, können jedoch bei einigen Erregern durch Penicillinase- und β-Lactamase-Bildung unwirksam werden, sodass Penicilline der neueren Generationen oder andere Medikamentengruppen verwendet werden müssen.
Zu den empfindlichen Keimen zählen **Staphylokokken** und **Streptokokken**, die einen Großteil der oberflächlichen Hautinfektionen, wie z. B. Impetigo contagiosa, Follikulitiden, Furunkel oder Erysipele verursachen. Weitere empfindliche Erreger sind Borrelien (Erythema chronicum migrans), Neisserien (z. B. Gonorrhö) und Aktinomyzeten.
Breitspektrum-Penicilline erfassen auch **gramnegative Bakterien** (Enterokokkus, H. influenzae, E. coli, Proteus, etc.), die häufig bei Abszessen und Phlegmonen eine Rolle spielen.

Cephalosporine

Cephalosprine (Tab. **A-4.9**) erfassen ebenfalls **Staphylokokken** und **Streptokokken** und darüber hinaus noch penicillinaseproduzie rende Bakterien.

Cephalosporine

Ähnlich wie die Penicilline erfassen Cephalosporine (Tab. **A-4.9**) als Erreger **Staphylokokken** und **Streptokokken**. Sie wirken ebenfalls bakterizid und sind auch wirksam gegen penicillinaseproduzierende Keime. Die Cephalosporine der sog. 3. Generation wirken auch gegen **gramnegative Erreger** wie E. coli, Klebsiellen, Proteus etc.

A 4.9

A 4.9 Penicilline und Cephalosporine

Gruppe	Beispiele
Penicilline	
nicht penicillinasefest	Benzylpenicillin G, Penicillin V, Propicillin, Depot Penicilline (Procain Penicillin G, Clemizol Penicillin, Benzathin Penicillin)
penicillinasefest (Isoxazolyl Penicilline)	Oxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin
Breitspektrum Penicilline der 2. Generation (Amino(benzyl) Penicilline)	Ampicillin, Amoxicillin (beide nicht peni cillinasefest), Amoxicillin/Clavulansäure (penicillinase und Lactamase fest)
Breitspektrum Penicilline der 3. Generation (Carboxy Penicilline)	Ticarcillin, Carbencillin
Breitspektrum Penicilline der 4. Generation (Acylamino Penicilline)	Azlocillin, Piperacillin, Mezlocillin
Cephalosporine	
1. Generation	Cefazolin, Cefalexin
2. Generation	Cefoxitin, Cefaclor
3. Generation	Cefotaxim, Ceftriaxon

Tetracycline

Tetracycline (z. B. Doxycyclin, Tetracyclin, Minocyclin) wirken bakteriostatisch gegen **grampositive** und **gramnegative Bakterien**; häufig bestehen jedoch Resistenzen. Typische Erkrankungen, bei denen sie zum Einsatz kommen, sind Akne, Rosazea, periorale Dermatitis und Borreliose.

Makrolide

Zu den Makroliden gehören Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin. Auch sie wirken „nur" bakteriostatisch und erfassen **Staphylokokken** und **Streptokokken**. Sie werden bei einer Reihe dermatologischer Erkrankungen eingesetzt, insbesondere bei Acne vulgaris, Rosazea, Borreliose und Diphtherie.

Sulfonamide

Sulfonamide können bakteriostatisch wirken (Sulfadiazin) und z. B. bei **Toxoplasmose** zur Anwendung kommen, oder bakterizid (Trimethoprim-Sulfamethoxazol), das bei **grampositiven Keimen** eingesetzt wird, z. B. alternativ zur Therapie von Erysipelen.

► Merke. Sulfonamide **verstärken** die Wirkung von oralen Antikoagulanzien, oralen Antidiabetika und Methotrexat (MTX).

Aminoglykoside

Aminoglykoside wirken bakterizid und werden typischerweise bei **schweren**, oft nosokomialen **Infektionen** mit **gramnegativen Erregern** eingesetzt (z. B. Pseudomonaden). Häufig verwendete Präparate sind Gentamicin, Amikacin, Streptomycin und Tobramycin.

► Merke. Aminoglykoside haben nur eine geringe therapeutische Breite und ein hohes **oto-** und **nephrotoxisches** Risikopotenzial.

Fluorchinolone

Zur Gruppe der Fluorchinolone gehören z. B. Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin und Levofloxacin. Sie werden insbesondere bei **Harnwegsinfekten**, **Gonorrhö** und **Darminfektionen** eingesetzt, aber auch bei Infektionen der Haut und Weichteile. Sensible Erreger sind u. a. Enterobakterien, Salmonellen, Shigellen und Gonokokken.

Metronidazol

Metronidazol (Nitroimidazol) wird bei Infektionen mit **Anaerobiern** eingesetzt und wirkt bakterizid. Selten wird es noch systemisch bei therapieresistenter Rosazea angewendet; aufgrund des breiten Nebenwirkungsspektrums (einschließlich Neurotoxizität) wird es aber nur noch gelegentlich verordnet.

Vancomycin

Vancomycin (aus der Gruppe der Glykopeptide) gilt als **Reservemittel**, das bakterizid gegen grampositive Bakterien wirkt. Es wird z. B. bei schweren Infektionen mit Staphylokokken und bestehender Penicillinallergie eingesetzt. Nebenwirkungen sind Oto- und Nephrotoxitiät.

4.5.3 Virustatika

Insbesondere zur Therapie von **Herpes-Erkrankungen** gibt es eine Reihe von Virustatika, die sich insbesondere durch ihre Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme unterscheiden (Tab. **A-4.10**).

► Merke. Bei allen Präparaten muss eine Kreatinin-Kontrolle erfolgen, insbesondere vor intravenöser Gabe!

Weitere Virustatika sind z. B. Ganciclovir, Cidofovir, Foscarnet (bei CMV-Infektion und Immunsupression), Zidovudin, Didanosin (bei HIV-Infektion).

Tetracycline

Tetracycline wirken bakteriostatisch gegen **grampositive** und **gramnegative Bakterien**.

Makrolide

Makrolide (Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin, Azithromycin) wirken bakteriostatisch gegen **Staphylokokken** und **Streptokokken**.

Sulfonamide

Sulfonamide können bakteriostatisch (**Toxoplasmose**) oder auch bakterizid (**grampositive Keime**) wirken.

► Merke.

Aminoglykoside

Aminoglykoside wirken bakterizid und werden häufig bei **schweren Infektionen mit gramnegativen Erregern** eingesetzt.

► Merke.

Fluorchinolone

Fluorchinolone (Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin) werden v. a. bei **Harnwegsinfekten** und **Darminfektionen**, aber auch bei Infektionen der Haut und Weichteile eingesetzt.

Metronidazol

Metronidazol (Nitroimidazol) wird bei Infektionen mit **Anaerobiern** eingesetzt und wirkt bakterizid.

Vancomycin

Vancomycin ist ein **Reservemittel** z. B. für schwere Infektionen mit Staphylokokken und bestehender Penicillinallergie.

4.5.3 Virustatika

Virustatika zur Behandlung von **Herpes-Erkrankungen** s. Tab. **A-4.10**.

► Merke.

A 4.10 Virustatika

Wirkstoff (Handelsname)	Wirkprinzip	Indikationen	Nebenwirkungen
Aciclovir (Zovirax)	Thymidinanalogon → Phosphorylierung durch eine virale Thymidinkinase → Kettenabbruch und somit Hemmung der Virusreplikation	Herpes simplex (HHV 1) Herpes genitalis (HHV 2) Varizellen Zoster Infektion (HHV 3)	Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, Kopfschmerzen und Schwindel seltener Exantheme und Haarausfall nephrotoxisch bei schneller und hoher i. v. Gabe (Auskristallisation), gilt für alle Derivate
Valaciclovir (Valtrex)	s. Aciclovir im Vergleich 2 3 fach höhere Bioverfügbarkeit	s. Aciclovir	Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Schlaflosigkeit, Abgeschlagenheit Exantheme, erhöhte UV Sensibilität
Brivudin (Zostex)	s. Aciclovir im Vergleich mehr als 100 fach höhere antivirale Aktivität in vitro	zugelassen für Zoster	Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, Kopfschmerzen und Schwindel, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit selten Exantheme
Famciclovir (Famvir)	s. Aciclovir	Herpes genitalis Zoster	Übelkeit, Kopfschmerzen, selten Verwirrtheitszustände

4.5.4 Antimykotika

Tab. **A-4.11** bietet eine Übersicht.

4.5.4 Antimykotika

Infektionen mit Dermatophyten und Hefen gehören zu den häufigsten Infektionen überhaupt. Neben der Haut/Schleimhaut und den Nägeln kann auch eine systemische Beteiligung auftreten (z. B. systemische Candidosen und Aspergillosen), insbesondere bei Immunsuppression. Tab. **A-4.11** bietet eine Übersicht.

A 4.11 Antimykotika

Wirkstoff (Handelsname)	Wirkprinzip	Indikationen	Nebenwirkungen
Itraconazol (Sempera, Siros)	**Hemmung der Ergosterolsynthese** in der Pilzzellmembran (über Hemmung der 14α Demethylase)	▪ Infektionen durch Dermatophyten (inkl. Onychomykosen) ▪ systemische Kandidosen (Hefe) ▪ Aspergillosen (Schimmelpilz)	gastrointestinale Beschwerden, Hepatotoxizität
Fluconazol (Diflucan, Fungata)	s. Itraconazol	▪ Infektionen mit Dermatophyten und Hefen ▪ (einige Hefen sind wenig empfindlich [C. glabrata] oder resistent [C. krusei])	gastrointestinale Beschwerden, Hepatotoxizität, Leukopenie
Terbinafin (Lamisil, Amiada)	**Hemmung der Ergosterolsynthese** in der Pilzzellmembran (über Hemmung der Squalenepoxidase)	▪ nur Infektionen mit Dermatophyten	gastrointestinale Beschwerden, Geschmacksstörungen, Arzneimittelexantheme, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Leberfunktionsstörungen
Amphotericin B (Amphotericin B, Ambisome)	**Komplexbildung mit Ergosterol** der Pilzzellmembran	▪ systemische Hefemykosen (Candidose, Kryptokokkose) ▪ Aspergillosen ▪ Histoplasmosen (Histoplasma capsulatum)	Fieber, Nephro , Hepato und Neurotoxizität
Griseofulvin (Fulcin S, Likuden)	fungistatisch Störung der Zellwandsynthese durch **Mitosehemmung**	▪ nur Infektionen mit Dermatophyten	Blutbildveränderungen (v. a. Leukopenie), gastrointestinale Beschwerden, Nephro und Hepatotoxizität, verstärkte Photosensitivität

4.5.5 Antihistaminika

Antihistaminika wirken über die Blockade der Histaminrezeptoren (H_1 und H_2 Rezeptoren).

In der Dermatologie werden v. a. **H_1-Blocker** eingesetzt. H_1 Blocker der **1. Generation** wirken sedierend, bei Antihistaminika der **2. Ge-**

4.5.5 Antihistaminika

Antihistaminika hemmen die Wirkung der körpereigenen Substanz Histamin, indem sie spezifisch Histaminrezeptoren (H_1- und H_2-Rezeptoren) blockieren.
Während durch die Stimulierung der H_1-Rezeptoren vor allem **allergische Reaktionen** mediiert werden, löst eine Stimulierung der H_2-Rezeptoren eine gesteigerte Magensaftproduktion aus. In der Dermatologie kommen daher typischerweise **H_1-**

A 4.12 Antihistaminika

Wirkstoff	Handelsname
Antihistaminika der 1. Generation (sedierend)	
Phenothiazine (Promethazin, Chlorpromazin)	Atosil, Thorazin (neuroleptisch wirksam)
Hydroxyzin	Atarax
Clemastin	Tavegil
Dimetinden	Fenistil
Ketotifen	Zaditen, Ketotifen (H_1 Antagonist, der zusätzlich die Mastzellendegranulation hemmt)
Oxatomid	Tinset (H_1 Antagonist, der zusätzlich die Mastzellen degranulation hemmt)
Phenothiazine (Promethazin, Chlorpromazin)	Atosil, Thorazin (neuroleptisch wirksam)
Antihistaminika der 2. Generation (nicht bzw. wenig sedierend)	
Cetirizin	Zyrtec
Levocetirizin	Xusal
Loratadin	Lorano
Desloratadin	Aerius
Ebastin	Ebastel
Mizolastin	Mizollen
Fexofenadin	Telfast

A 4.12

Blocker (H_1-Rezeptorantagonisten) zum Einsatz. H_1-Blocker der **1. Generation** haben häufig eine zentral sedierende Wirkung, Antihistaminika der **2. Generation** in geringerem Maße, da sie durch eine veränderte Löslichkeit nicht mehr oder nur noch in vernachlässigbaren Mengen in das zentrale Nervensystem gelangen (Tab. **A-4.12**).
Typische **Indikationen** für den Einsatz dieser Substanzklasse sind allergische Rhinitis/Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale, akute und chronische Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen sowie Pruritus. Ein sedierender Effekt kann in einigen Fällen erwünscht sein.
Typische **Nebenwirkungen** der H_1-Rezeptorantagonisten sind gastrointestinale Beschwerden (Brechreiz, Übelkeit, Durchfall), Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindelgefühle und Mundtrockenheit.

neration ist der sedierende Effekt weniger stark (Tab. **A-4.12**).

Indikationen sind allergische Rhinitis/Rhino konjunktivitis, allergisches Asthma bronchia le, Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen, Pru ritus.

Nebenwirkungen (H_1 Blocker): gastrointesti nale Beschwerden, Kopfschmerzen, Müdig keit, Schwindel, Mundtrockenheit.

▶ Merke. Bei sedierenden Antihistaminika, aber **auch bei den nicht sedierenden** Antihistaminika kann es zu **Müdigkeit** kommen. Patienten müssen daher auf eine eventuell herabgesetzte Fahrtauglichkeit hingewiesen werden

▶ Merke.

4.5.6 Retinoide

Retinoide sind synthetische Vitamin-A-Säure-Derivate, die über spezifische nukleäre Rezeptoren die Transkription von Genen modulieren; dadurch **hemmen** sie die **Keratinozytenproliferation** und **fördern** deren **Differenzierung** (Tab. **A-4.13**). Somit wirken sie regulierend auf Dermatosen, die mit Hyperkeratosen und Dyskeratosen einhergehen. Insbesondere Isotretinoin wirkt sehr gut **sebostatisch** und wird daher in der Therapie der Akne eingesetzt.

4.5.6 Retinoide

Retinoide **hemmen** die **Keratinozytenproliferation** und **fördern** deren **Differenzierung,** zudem wirken sie **sebostatisch** Tab. **A-4.13**).

▶ Merke.

- Aufgrund der **Teratogenität** von Retinoiden müssen diese während der Schwan gerschaft strikt gemieden werden.
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Gabe eine **Schwangerschaft ausgeschlossen** werden. Zudem müssen während und bis 4 Wochen nach Therapie **2 kontrazeptive Methoden** gleichzeitig verwendet werden.
- **Monatliche Schwangerschaftstests** zum Ausschluss einer Schwangerschaft) wäh rend der Therapie und 1 Monat nach Absetzten des Medikamnts sind obligat.
- **Keine Kombination** von Retinoiden **mit Tetracyclinen** wegen des erhöhten Risikos eines Pseudotumor cerebri

▶ Merke.

A 4.13 Retinoide

Wirkstoff (Handelsnamen)	Wirkprinzip	Indikationen	Nebenwirkungen
Isotretinoin, 13 cis Retinsäure (Roaccutan, Aknenormin)	differenzierungsfördernd Hemmung der Sebum produktion immunmodulierend antiinflammatorisch	▪ schwere, therapieresistente Acne vulgaris ▪ Acne conglobata ▪ Rosazea ▪ kutane T Zell Lymphome ▪ Psoriasis vulgaris/pustulosa/ arthropathica ▪ Lichen ruber ▪ Pityriasis rubra pilaris ▪ diskoider Lupus erythematodes ▪ kutane T Zell Lymphome ▪ Verhornungsstörungen (z. B. Ichtyosen) ▪ Hand /Fußekzeme (chronisch, hyperkeratotisch rhagadiform)	dosisabhängig: Xerosis cutis insbesondere Cheilitis und Konjunktivitis Nagelveränderungen (Paronychie), Haaraus fall Arthralgien, Muskel und Knochenschmer zen (Hyperostosen), Hypertriglyzeridämie, Hypercholesterin ämie, Depressionen erhöhte Photosensitivität
Etretinat (Tigason) Acitretin (Neotigason)	s. Isotretinoin		
Alitretinoin (Toctino)			

4.5.7 Fumarsäureester

Fumarsäureester wirken antiinflammatorisch und antiproliferativ.
Indikationen sind ausgedehnte, schwere For men der Psoriasis vulgaris und Psoriasis pus tulosa.

Nebenwirkungen: v. a. Flushsymptomatik, Magen Darm Beschwerden.

4.5.7 Fumarsäureester

Fumarsäureester wirken **antiinflammatorisch** und **antiproliferativ** auf Keratinozyten. Sie modulieren eine Vielzahl von Zytokinen, hemmen die Sekretion von IFN-γ (Interferon-γ), TGF-α (Transforming-Growth-Factor-α) und IL-6 (Interleukin-6) und erhöhen die Konzentration von IL-10 (Interleukin-10). Hauptwirkstoff ist das Dimethylfumarat bzw. sein Metabolit Methylhydrogenfumarat.
Indikationen sind ausgedehnte, schwere Formen der Psoriasis vulgaris und Psoriasis pustulosa.
Aus klinischen Studien sind als häufigste (dosisabhängige) **Nebenwirkungen** Flushsymptomatik mit Gesichtsrötung und Wärmegefühl sowie Magen-Darm-Beschwerden (Durchfälle, Krämpfe, Übelkeit) beschrieben. Selten kommt es zu Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Nephrotoxizität.

4.5.8 Immunsuppressiva

Immunsuppressiva werden v. a. bei **Autoimmunerkrankung** eingesetzt; entweder als Monotherapie oder kombiniert.

Indikationen sind insbesondere:
- Autoimmunerkrankungen
- bullöse Dermatosen
- Kollagenosen
- schwere Ekzeme (Erythrodermien)
- schwere Formen der Psoriasis
- kutane T Zell Lymphome.

Wichtig ist eine **engmaschige Überwachung** der Patienten mit Kontrolle von Blutbild, Transaminasen, Kreatinin, Blutfetten.

▶ **Merke.**

Tab. **A-4.14** bietet eine Übersicht.

4.5.8 Immunsuppressiva

Eine Vielzahl schwerer **Autoimmunerkrankung** erfordert oft den Einsatz eines oder mehrerer immunsupprimierender Mittel. Neben den Glukokortikoiden existiert heute ein großes Spektrum immer selektiver eingreifender Substanzen, von Azathioprin, über Methotrexat (MTX) und Cyclosporin A bis hin zu den Biologicals.
Als **Indikationen** gelten:
- Autoimmunerkrankungen
- bullöse Dermatosen (Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid)
- Kollagenosen (wie Lupus erythematodes, Dermatomyositis, Vaskulitiden, systemische Sklerodermie)
- Erythema exsudativum multiforme (EEM)
- toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
- Sweet-Syndrom
- schwere Formen der Ekzeme (Erythrodermien)
- schwere Formen der Psoriasis
- kutane T-Zell-Lymphome und viele andere.

Der Einsatz dieser Medikamente erfordert eine **engmaschige Überwachung** der Patienten mit Kontrolle der Blutwerte (Blutbild, Transaminasen, Kreatinin, Blutfette etc.), um schweren, z. T. irreversiblen Nebenwirkungen vorzubeugen. Neben den medikamentenspezifischen Nebenwirkungen sollte stets bedacht werden, dass eine fortgesetzte Immunsuppression das Tumorrisiko deutlich erhöht.

▶ **Merke.** Während einer immunsuppressiven Behandlung sollte ein **konsequenter UV-Schutz** erfolgen.

Die folgende Tab. **A-4.14** bietet einen kurzen Überblick über die einzelnen Substanzgruppen. Die Dosierungen oder Kombinationstherapien sind individuell.

A 4.14 Immunsuppressiva

Wirkstoff (Handelsnamen)	Wirkprinzip	Indikationen	Nebenwirkungen
Glukokortikoide (Prednisolon, Methyl prednisolon, Fluocortolon)	antiproliferativ antiinflammatorisch immunosuppressiv	universell einsetzbar	Hautatrophie, Striae distensae, Purpura, Myopathie, Osteoporose, Frakturen, Psychosen, Cushing Syndrom u. a.
Azathioprin (Imurek)	Prodrug, das in 6 Mercaptopurin umgewandelt wird und als Antimetabolit (**Purinantagonist**) fungiert	▪ v. a. SLE und Kollagenosen ▪ bullöse Erkrankungen (Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid) ▪ Pyoderma gangraenosum ▪ Vaskulitiden ▪ Morbus Behçet	gastrointestinale Beschwerden, Leber /Nierenfunktionsstörungen, Hyperbilirubinämie, Panzytopenie, Neuropathien, Arthralgien, Myalgien, Herzrhythmusstörungen, Exantheme, Infektneigung, Haarausfall, Tumorrisiko ↑
Methotrexat (MTX)	**Folsäureantagonist** (Antimetabolit) v. a. sich schnell teilende Zellen (z. B. aktivierte Lymphozyten) werden gehemmt	▪ schwere Formen der Psoriasis vulgaris/arthropathica ▪ bullöses Pemphigoid	NW in allen Geweben mit hoher Zellteilungsrate: Knochenmark (Panzytopenie), Schleimhäute (Mukositis, Zystitis), Magen Darm Bereich (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Ulzera, Blutungen), Osteoporose, Azoospermie, Alopezie, Ulzerationen der Haut etc.
Cyclophosphamid (Endoxan)	stark wirksames Immunsuppressivum/ Chemotherapeutikum aus der Gruppe der **Alkylanzien**	▪ Vaskulitiden, SLE, Dermatomyositis, Morbus Behçet, chronische Polyarthritis, Histiozytosen ▪ kutane T Zell Lymphome	Knochenmarkdepression (Panzytopenie), Alopezie, Hepatotoxizität und hämorrhagische Zystitis
Mycophenolat-Mofetil (CellCept)	stark wirksamer, reversibler, selektiver **Hemmer des Enzyms Inosinmonophosphat-Dehydrogenase** (IMPDH), einem Schlüsselenzym der Guanosin Nukleotid Synthese in Lymphozyten	dermatologische Indikationen: ▪ schwere Ekzeme ▪ Psoriasis vulgaris ▪ bullöse Dermatosen ▪ Vaskulitiden ▪ Pannikulitiden ▪ Pyoderma gangraenosum	gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Panzytopenie, erhöhte Infektneigung, erhöhtes Tumorrisiko
Cyclosporin A (Sandimmun Optoral, Immunosporin)	**Hemmung von CD 4-Lymphozyten** (T Helferzellen), u. a. durch Suppression der Bildung von Interleukin 2 (IL 2); zusätzlich Hemmung weiterer Zytokine (IFN γ, TNF α, IL 1, 3 und 8)	dermatologische Indikationen: ▪ schwere Psoriasis vulgaris ▪ schwere, therapierefraktäre Ekzeme ▪ bullöse Dermatosen ▪ SLE und andere Kollagenosen (s. o.)	Nierenschäden (irreversibel), Hypertonie, Neuropathien (Tremor, Dysästhesien, Psychosen), Leberschäden (Erhöhung von Transaminasen und Bilirubin), Übelkeit, Durchfälle, Hyperglykämie, Gingivitis oder Gingivahyperplasie, Infektanfälligkeit

Glukokortikoide

Glukokortikoide verursachen bei langfristiger systemischer Anwendung (in Abhängigkeit von ihrer Potenz, Dosis und Dauer der Einnahme) insbesondere folgende **Nebenwirkungen:** Immunsuppression, Verschlechterung eines bestehenden Diabetes mellitus, Zunahme des Risikos von Magengeschwüren und Osteoporose.
Zur Vermeidung dieser Nebenwirkungen wird in der Dermatologie häufig eine sog. **Kortisonstoß-Therapie** eingesetzt. Hierbei werden typischerweise Dosen von 1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent eingesetzt und die Dosis alle 2 Tage halbiert (**ausgeschlichen**). Hierdurch kann oft eine schnelle Besserung von entzündlichen Dermatosen erreicht werden, bis weitere (z. B. überlappende topische) Therapien Wirkung zeigen. Bei dieser kurzzeitigen systemischen Therapie entstehen keine Langzeitschäden.
Bei **langfristigen systemischen Gaben** sollte stets beachtet werden, dass unterhalb der **Cushing-Schwelle** (ca. 7,5 mg Prednisolonäquivalent) therapiert wird und eine suffiziente **Osteoporose-Prophylaxe** (Kalzium, Vitamin D, Bisphosphonate) erfolgt.

Glukokortikoide

Nebenwirkungen einer langfristigen systemischen Gabe können durch eine kurzzeitige systemische Verabreichung vermieden werden.

kurzzeitige systemische Gabe: Kortisonstoß Therapie

langfristige systemische Gabe: unterhalb der Cushing Schwelle, suffiziente Osteoporose Prophylaxe.

Immunmodulierende Stoffe

Sulfone

Sulfone werden primär bei Lepra, Dermatitis herpetiformis Duhring und Erythema elevatum et diutinum eingesetzt.

Sulfone wirken **immunmodulierend** und hemmen die Chemotaxis und Adhärenz von Immunzellen. **Nebenwirkungen** sind Met hämoglobinämie, Hämolyse, Neuropathie, Agranulozytose und Arzneimittelexantheme.

Die Gruppe der Sulfone (Diaminodiphenylsulfon [DADPS] Dapson) wurde traditionell zur Therapie der Lepra eingesetzt. Weitere Indikationen sind die Dermatitis herpetiformis Duhring, Erythema elevatum et diutinum; als Mittel der 2. Wahl können sie bei z. B. Pyoderma gangraenosum, bullösem Pemphigoid, Sweet-Syndrom, Morbus Behçet, leukozytoklastischer Vaskulitis, Granuloma anulare oder schwerer Acne inversa angewendet werden.

Sulfone wirken **immunmodulierend** und hemmen die Chemotaxis und Adhärenz von Immunzellen, v. a. von neutrophilen (und auch eosinophilen) Granulozyten. Darüber hinaus kommt es zu einer Hemmung der Synthese von Dihydrofolsäure, ähnlich wie bei Sulfonamiden. Der genaue Wirkmechanismus ist jedoch unbekannt. **Nebenwirkungen** sind Methämoglobinämie, Hämolyse, Neuropathie, Agranulozytose und Arzneimittelexantheme.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Vor Therapie muss eine **Kontrolle der Glc-6-Phosphat-Dehydrogenase** erfolgen, die zum Abbau von Dapson notwendig ist (sonst erhöhtes Risiko der Methämoglobinämie).

Clofazimin

Clofazimin wirkt antiinflammatorisch und **antigranulomatös** und wird z. B. bei Lepra, Cheilitis granulomatosa und Granuloma anu lare eingesetzt. Typische **Nebenwirkungen** sind rötliche Verfärbung von Schweiß, Urin und Tränenflüssigkeit, erhöhte Photosensibili tät.

Clofazimin ist ein Phenazinderivat, das ebenfalls antiinflammatorisch wirkt und typischerweise zur Behandlung der Lepra angewendet wurde. Darüber hinaus wird es bei Cheilitis granulomatosa, Granuloma anulare, Granuloma faciale, Necrobiosis lipoidica und Pyoderma gangraenosum eingesetzt. Wie dieser **antigranulomatöse Effekt** entsteht, ist nicht geklärt; es kommt jedoch zur Stabilisierung von Lysosomen, vermehrter Phagoszytosefähigkeit und Hemmung von Entzündungen. Typische **Nebenwirkungen** sind rötliche Verfärbung von Schweiß, Urin und Tränenflüssigkeit sowie eine erhöhte Photosensibilität.

Thalidomid

Thalidomid wirkt antientzündlich und **immunsupressiv**. Es wird bei Lepra, Sarkoidose und Lupus erythematodes eingesetzt. **Nebenwirkungen** sind Teratogenität, periphere Neuropathie (reversibel nach Absetzen), Schwindel, Übelkeit und Müdigkeit.

Thalidomid ist ein Glutaminsäurederivat, das ebenfalls für die Lepratherapie geeignet ist, jedoch auch bei Sarkoidose, Langerhanszell-Histiozytosen, Lupus erythematodes, Pannikulitiden und chronisch rezidivierenden Aphten eingesetzt wird. Thalidomid wirkt antientzündlich und **immunsupressiv**, z. B. über Hemmung von Zytokinen (wie TNF-α), wobei der genaue Wirkmechanismus bisher nicht eindeutig geklärt ist. Zu den häufigsten **Nebenwirkungen** gehören neben der Teratogenität vor allem periphere Neuropathie (reversibel nach Absetzen), Schwindel, Übelkeit und Müdigkeit.

Biologicals (Biologics)

Biologicals sind gentechnisch hergestellte Proteine, die **spezifische Zytokine** oder **deren Rezeptoren blockieren**. Die Entzün dungskaskade wird somit unterbrochen.

Biologicals stellen eine neue Generation von Medikamenten dar. Es handelt sich um verschiedenartige gentechnisch hergestellte Proteine, die **spezifische Zytokine** oder **deren Rezeptoren blockieren** und somit die Entzündungskaskade unterbrechen und das Missverhältnis zwischen proinflammatorischen und antiinflammatorsichen Reaktionen regulieren. Sie können bei einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt werden.

Die Liste der immer spezifischer werdenden zielgerichteten Immunmodulanzien/Biologics erweitert sich fast täglich. Während Stoffe, die über Modulation **intrazellulärer** Signaltransduktionswege, z. B. als Antimetabolite (Purinsynthese-Inhibitoren wie Azathioprin oder Mycophenolate, Pyrimidinsynthese-Inhibitoren wie Leflunomid oder Teriflunomid, Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat/MTX), ihre Wirkung breit und unspezifisch auf alle Zelltypen entfalten, sind bereits die ebenfalls intrazellulär wirksamen Calcineurin-Modulatoren (wie Tacrolimus oder Pimecrolimus) spezifischer wirksam. Ähnliches gilt für TNF-α-Inhibitoren (wie Thalidomid). Diese Spezifizierung setzt sich fort auf intrazellulärer Rezeptorebene mit Stoffen wie dem IL-1-Rezeptor-Antagonist Anakinra oder mTOR-Modulatoren wie Sirolimus.

Modulatoren auf **extrazellulärer** Ebene beinhalten sowohl monoklonale als auch polyklonale Antikörper (AK) und Fusionsproteine (Beispiele s. Exkurs).

► Exkurs. **Beispiele für Modulatoren auf extrazellulärer Ebene**

- **extrazelluläre monoklonale Antikörper, deren Zielstruktur Bestandteile des Serums sind:** z. B. TNF α AK (Infliximab, Adalimumab, Golimumab), Immunoglobulin E AK (Omalizumab), Interferon AK (Faralimomab), IL 6 AK (Elsilimomab), IL 12+IL 23 AK (Ustekinumab)
- **extrazelluläre monoklonale Antikörper, deren Zielstruktur zelluläre Strukturen sind:** z. B. CD 3 (Muromonab CD 3, Otelixizumab), CD 4 (Clenoliximab, Zanolimumab), CD 18 (Erlizumab), CD 20 (Afutuzumab), CD 23 (Lumiliximab), CD 40 (Teneliximab, Toralizumab), CD 62 L/L Selectin (Aselizumab), CD 80 (Galiximab), CD 147/Basigin (Gavilimomab, Ziralimumab), CD 154 (Ruplizumab), CTLA 4 (Ipilimumab, Tremelimumab), Interleukin 6 Rezeptor (Tocilizumab), LFA 1 (Odulimomab), IL 2 Rezeptor/CD 25 (Basiliximab), T Lymphozyten AK (Zolimomab aritox) etc.
- **polyklonale AK:** Anti Lymphozyten Globulin
- **Fusionsproteine (cept):** CTLA 4 (Abatacept, Alefacept, Rilonacept), TNF Inhibitoren (Etanercept).

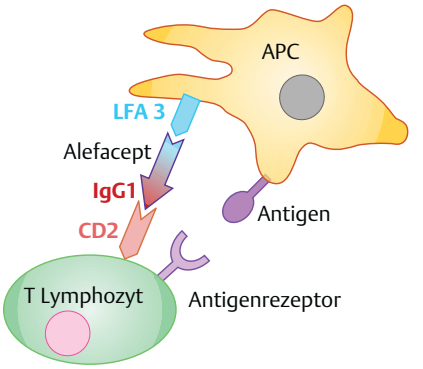
► Exkurs.

A 4.15 Biologicals (Auswahl)

Wirkstoff (Handelsnamen)	Wirkprinzip	Indikationen	Nebenwirkungen
Infliximab (Remicade)	**chimärer monoklonaler Antikörper gegen TNF-α** Zellen, die transmembranes TNF α exprimieren, werden nach Bindung von Infliximab entweder durch Komplement oder zellvermittelte Effektormechanismen lysiert	zugelassen (Stand 04 2005) für ▪ schwere rheumatoide Arthritis und Morbus Crohn auch wirksam bei ▪ schwerer Psoriasis vulgaris/ arthropathica	anaphylaktische Reaktionen Antikörper gegen Infliximab (→ Wirksamkeit ↓), andere Autoantikörper erhöhtes Risiko für Infektionen und Tumorerkrankungen Reaktivierung einer (in)aktiven Tuberkulose (vor Therapie abklären)
Etanercept (Enbrel)	**Fusionsprotein** wirkt wie ein künstlicher TNF Rezeptor, der je 2 Moleküle TNF α bindet und somit die Konzentration von TNF α im Blut reduziert	zugelassen für ▪ schwere rheumatoide Arthritis ▪ schwere, therapieresistente Psoriasis arthropathica	Lokalreaktionen an der Injektionsstelle (Erythem, Juckreiz, Schwellung, Schmerz) erhöhtes Infektions und Tumorrisiko
Alefacept (Amevive)	**Fusionsprotein** bindet gezielt an membranständige CD 2 Rezeptoren auf T Lymphozyten deren überschießende Aktivierung wird verhindert, ohne die spezifische antigengesteuerte Interaktion zu stören (Abb. **A-4.20**)	▪ mittelschwerere bis schwere, therapierefraktäre Plaque Psoriasis	Lokalreaktionen an der Injektionsstelle Übelkeit, Kopfschmerzen, Myalgien Infekte Lymphopenien (CD 4 T Lymphozyten < 250/l).
Adalimumab (Humira)	komplett humaner **monoklonaler Antikörper gegen TNF** α verhindert die Bindung von TNF α an die zellständigen TNF α Rezeptoren (p55/R1 und p75/R2) und hemmt auch die Wirkung von löslichem TNF α	▪ rheumatoide Arthritis ▪ Morbus Crohn ▪ Morbus Bechterew ▪ mittelschwere bis schwere Plaque Psoriasis ▪ Psoriasis Arthritis	Lokalreaktionen an der Injektionsstelle, Infektionen (bakteriell, viral, mykotisch) Lymphopenie, Neutropenie Schwindel, Kopfschmerz, Parästhesien gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Stomatitis) Erhöhung der Leberenzyme Exantheme, Pruritus, Haarausfall Muskelschmerzen
Ustekinumab (Stelara)	humaner monoklonaler Antikörper gegen die Zytokine Interleukin 12 (IL 12) und Interleukin 23 (IL 23).	▪ mittelschwere bis schweren Plaque Psoriasis bei Erwachsenen	Lokalreaktionen an der Injektionsstelle Infektionen der oberen Atemwege Depressionen Schwindel Kopfschmerz, Rücken und Muskelschmerz Durchfall Juckreiz Müdigkeit

A 4.20

A 4.20 Biologicals.



APC = antigen presenting cell
LFA 3 = CD 58 Adhäsionsmolekül
CD2 = cluster of differentiation Adhäsionsmolekül auf T Lymphozyten

Wirkmechanismus von Alefacept.

Wirkprinzipien:
- Hemmung/Zerstörung von (T Zell aktivierenden) Zytokinen
- Verhinderung der Auswanderung von T Zellen aus den Blutgefäßen in die Haut
- Blockierung der T Zell Aktivierung und Proliferation
- Zerstörung spezifischer T Zellen
- → Wiederherstellung des Gleichgewichts zwischen entzündungsfördernden und hemmenden Faktoren.

Im Einzelnen werden dabei **4 Wirkprinzipien** verfolgt:
- gezielte Hemmung oder Zerstörung von (T-Zell-aktivierenden) Zytokinen in der Haut und im Blut, die die Entzündungsreaktion auslösen oder unterhalten (z. B. Infliximab)
- spezifische, frühe Blockierung der T-Zell-Aktivierung und -Proliferation, ohne die T-Zellen zu zerstören (z. B. Zanolimumab)
- Verhinderung der Auswanderung von T-Zellen aus den Blutgefäßen in die Haut
- selektive Zerstörung der für die Erkrankung verantwortlichen spezifischen T-Zellen (z. B. Alefacept).

→ Wiederherstellung des Gleichgewichts im Immunsystem zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Faktoren.

Zytokine erfüllen im gesunden Organismus wichtige Funktionen für die Immunabwehr, sodass eine langfristige Ausschaltung wie bei den klassischen Immunsuppressiva negative Effekte (z. B. erhöhtes Infektions- und Tumorrisiko) haben kann. Zudem besteht das Risiko, dass das zugeführte Protein vom Organismus als Fremdkörper erkannt wird und seinerseits eine Antikörperbildung auslöst.

▶ Merke.

▶ Merke. Der große Vorteil der Biologicals liegt in ihrer **hohen Spezifität**, mit der sie einzelne Zytokine oder deren Bindungsstellen blockieren können.

4.6 Ästhetische Dermatologie

4.6 Ästhetische Dermatologie

Die ästhetische Dermatologie beinhaltet kosmetische Anwendungen, Beratung über typgerechte Hautpflege und Behandlung von kosmetisch störenden Hautveränderungen. Einigen, nicht nur weiblichen Patienten reicht die Wirkung von frei verkäuflichen „Anti-Aging-Cremes“ nicht aus, andere wollen sich erst einmal darüber informieren, welches Präparat für ihren Hauttyp geeignet ist. Dieses schließt oft den Wunsch nach Faltenverminderung ein. Ein weiterer Bereich der ästhetischen Dermatologie ist die Entfernung von störenden Hautveränderungen, wie dermale Nävi im Gesichtsbereich, seborrhoischen Keratosen, die Verbesserung von Narben oder die Abdeckung störender Hautveränderungen mittels sog. Camouflage.

4.6.1 Faltenbehandlung

4.6.1 Faltenbehandlung

Vor der Behandlung ist die genaue Information über Behandlungsalternativen wichtig:
- Botulinumtoxin
- Faltenaugmentation
- Peeling
- Lasertherapie.

Patienten äußern immer häufiger den Wunsch nach einem jungendlicheren Aussehen und nach der Reduzierung von Falten. Unrealistische Erwartungen an Effekte und Haltbarkeit müssen in einem ausführlichen Vorgespräch erläutert werden. Je nach Lokalisation, Tiefe und Entstehungsmechanismus der Falten stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Der Patient muss ausführlich darüber informiert werden, welche Behandlung für ihn die beste Wahl ist; und auch die Alternativen müssen erläutert werden.

- Faltenbehandlung mittels Botulinumtoxin
- Faltenaugmentation (mit Hyaluronsäure oder Kollagen)
- chemical Peelings
- Lasertherapie.

Faltenbehandlung mittels Botulinumtoxin

Faltenbehandlung mittels Botulinumtoxin

▶ Definition. Bei der Faltenbehandlung mit Botulinumtoxin handelt es sich um eine temporäre Neurolyse der mimischen Muskulatur, wodurch es zur Glättung der darüber liegenden Haut kommt.

▶ Definition.

Botulinumtoxin ist ein von Clostridium botulinum gebildetes Exotoxin, das durch Hemmung der Acetylcholinfreisetzung an der neuromuskulären Synapse zu einer schlaffen Lähmung der quer gestreiften Muskulatur führt. Es existieren 7 Serotypen A G. Typ A hat die stärkste Wirkung und die längste Wirkdauer. Es besteht aus 2 Untereinheiten, die nur über eine Disulfidbrücke verbunden sind. Dies macht das Toxin instabil. Das **Botulinumtoxin A** wird in den Zielmuskel injiziert und entfaltet nach 1 3 Tagen seine Wirkung. Die maximale Wirkstärke wird nach ca. 10 Tagen erreicht. Die durchschnittliche Wirkdauer beträgt 3 6 Monate. Schon nach 2 Monaten beginnt eine Reinnervation der Muskeln durch erneute Einsprossung der Nerven es bilden sich neue Synapsen aus. Die Wirkstärke des Botulinumtoxins wird in sog. Mouse Units (MU) angegeben.

Botulinumtoxin ist ein Exotoxin von Clostridi um botulinum. Die Wirkung von **Botulinumtoxin A** tritt nach einigen Tagen ein und ist nach 3 6 Monaten rückläufig.

Indikationen:
- Faltentyp: mimische Falten
- Faltenlokalisation: Beste Wirkung im oberen Gesichtsdrittel.

Indikationen: mimische Falten im oberen Gesichtsdrittel.

Zur Behandlung mit Botulinumtoxin eignen sich die mimischen Gesichtsmuskeln, die für die Bildung von **Glabellafalten** („Zornesfalten“, Abb. **A-4.21**), **Stirnfalten** sowie **periorbitalen Falten** („Krähenfüße“) verantwortlich sind. Ebenfalls wirksam, aber mit erhöhten Nebenwirkungsraten einhergehend, ist die Behandlung von perioralen Falten, Kinnfalten sowie Falten im Halsbereich. Bei korrekter Injektion ist weiterhin das Anheben der Augenbrauen um bis zu 2 mm möglich sowie ein „Open-Eye-Look“ durch Injektionen periokulär.

Im Folgenden wird näher auf die Hauptindikationen von Zornesfalten, Stirnfalten und Krähenfüße eingegangen. Bei der Indikationsstellung ist die Erwartungshaltung der Patienten wichtig und sollte ggf. ein Ausschlusskriterium darstellen („Anstelle eines Liftings möchte ich Botulinumtoxin“).

Gut geeignet sind **Glabellafalten** („Zornesfal ten“, Abb. **A-4.21**), **Stirnfalten** sowie **perio kuläre Falten** („Krähenfüße“).

Aufklärung: Der Patient muss schriftlich darüber informiert werden, dass Botulinumtoxin in Deutschland nur zur Behandlung der Glabella zugelassen ist. Der Patient sollte über mögliche Alternativen der Behandlung informiert werden. Zusätzlich muss der Patient über mögliche Nebenwirkungen, Wirkdauer („Haltbarkeit“), Kosten und Notwendigkeit der Fotodokumentation unterrichtet werden. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen sollte diese Behandlung nur von damit erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.

Aufklärung: Vor der Behandlung sind ein schriftliches Einverständnis und eine Fotodo kumentation erforderlich.

A 4.21 Anwendung von Botulinumtoxin zur Faltenbehandlung.





a Patientin mit deutlichen Gla bellafalten vor Botulinumtoxin injektion.
b Patientin 2 Wochen nach Bo tulinumtoxininjektion.

Kontraindikationen: Störungen der Muskel aktivität, Schwangerschaft, Stillzeit, Infektion der Injektionsareale, Einnahme von Makrolid u./o. Aminoglykosid Antibiotika, Muskelrela xanzien, psychische Auffälligkeiten.

Kontraindikationen: Störungen der Muskelaktivität wie Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, Schwangerschaft, Stillzeit, Infektion der Injektionsareale, gleichzeitige Einnahme von Makrolid- und/oder Aminoglykosid-Antibiotika (Wirkungsverstärkung möglich), Anästhetika, Muskelrelaxanzien, Überempfindlichkeit gegen Bestandteile, Voroperationen im Behandlungsareal, psychische Auffälligkeiten.

Ablauf: Nach Ansetzen der Botulinuntoxin Lösung erfolgt die intramuskuläre Injektion der markierten, desinfizierten Areale.

Ablauf: Nach ausführlicher Beratung und Fotodokumentation des Ausgangsbefundes erfolgt die Markierung der Injektionspunkte. Hierzu kann ein weißer Kajalstift verwendet werden, ohne dass es zu nachfolgenden Tätowierungen kommt. Zur Hautdesinfektion empfiehlt sich Octenisept-Lösung, die komplett trocknen muss, da Botulinumtoxin sonst inaktiviert wird. Botulinumtoxin wird erst kurz vor Gebrauch hergestellt. Je nach Hersteller sind verschiedene Verdünnungsmodalitäten streng zu beachten. Die Injektion erfolgt mit 30G-Kanülen.

Nebenwirkungen: Hämatome, Taubheits gefühl, Kopfschmerzen, Asymmetrien, Ptosis, Muskellähmungen, Absinken der Augen brauen.

Nebenwirkungen: Hämatome, Brennen, Druckgefühl, Infektion der Injektionsstelle, Taubheitsgefühl, Kopfschmerzen, Asymmetrien, Ptosis, Muskellähmungen, Absinken der Augenbrauen, selten allergische Reaktionen.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Die Dauer der Nebenwirkung ist maximal so lange wie die Wirkung des Botulinumtoxins. Alle Lähmungen sind **reversibel**!

Faltenaugmentation

Faltenaugmentation

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Bei der Augmentation handelt es sich um das Auffüllen von Falten, Gewebedefekten oder Lippen mit resorbierbaren oder nicht resorbierbaren Materialien.

Man unterscheidet:
- **nichtpermanente** Füllmaterialien (z. B. Kollagen, Hyaluronsäure, Tab. **A-4.16**)
- **permanente** Füllmaterialien (z. B. Silikon).

Zur Faltenaugmentation werden permanente und nicht permanente **Füllmaterialien** verwendet. Die Wirkung der **nicht permanenten** Füllmaterialien ist reversibel. Die heute am häufigsten verwendeten Materialien sind Kollagen, Hyaluronsäure, kristalline Polymilchsäure, Eigenfett, Calciumhydroxylapatit und Plasmagel (Tab. **A-4.16**). **Permanente** Füllmaterialien wie Silikon und methacrylat-haltige Präparate haben den Nachteil, dass nicht nur die Wirkung, sondern auch die Nebenwirkungen lange persistieren, z. T. auch erst nach vielen Jahren auftreten. Auf diese wird hier nicht näher eingegangen.

Hyaluronsäure

Hyaluronsäure

Die Hyaluronsäure ist ein Polysaccharid aus N Azetylglukosamin und Glukonsäure.

Die Hyaluronsäure ist ein Polysaccharid aus N-Azetylglukosamin und Glukonsäure. In der Haut bestehen 50 % des extrazellulären Gewebes aus Hyaluronsäure, die im Alter abnimmt. Sie bindet Wasser und freie Radikale in der Haut. Der Abbau erfolgt zu H_2O und CO_2.

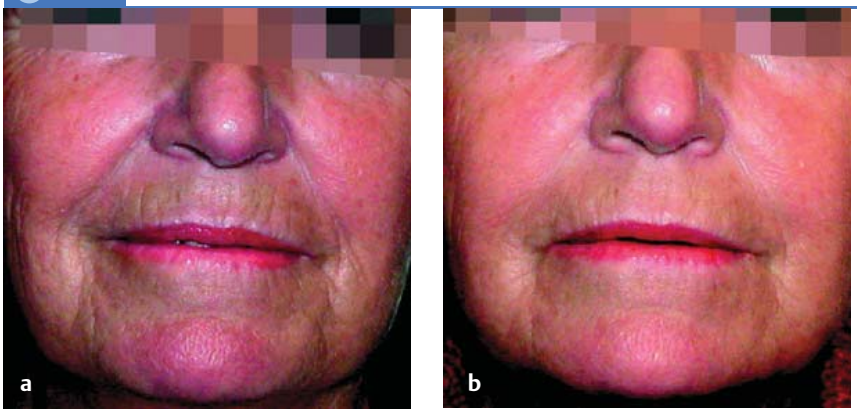
Es werden vernetzte und nicht vernetzte Prä parate eingesetzt.
Der zeitlich begrenzte Effekt der **nicht vernetzten Präparate** beruht auf einer verbes serten Hydratation der Haut.

Es befinden sich vernetzte und nicht vernetzte Präparate im Handel. Die **nicht vernetzten Präparate** werden sehr oberflächlich injiziert und bei Elastizitätsverlust und feinen Knitterfältchen im Gesicht, Dekolleté, Halsbereich und Handrücken eingesetzt (Abb. **A-4.22**). Der Effekt ist eine verbesserte Hydratation der Haut, was sich in einem „frischeren", glatteren Hautbild zeigt. Nach mehreren Anfangsbehandlungen im Abstand von 2 Wochen erfolgt eine Erhaltungstherapie nach einigen Wochen. Die **Wirkung ist zeitlich begrenzt** (Wochen bis Monate).

A 4.16 **Nicht permanente Substanzen zur Faltenaugmentation (Beispiele)**

Inhaltsstoff	Handelsname	Herkunft
Hyaluronsäure	Juvederm, Hydra Fill, Restylane	fermentativ
Calciumhydroxylapatit	Radiesse	synthetisch
Kollagen	Zyderm	bovin, porcin
Polymilchsäure	Sculptra (New Fill)	synthetisches Polymer
Eigenfett		Patient

A 4.22 Anwendung von Hyaluronsäure zur Faltenbehandlung.



Nasolabialfalte vor (**a**) und nach (**b**) Behandlung mit Hyaluronsäure.

A 4.22

▶ Merke. Nicht vernetzte Produkte sind zur Faltenkorrektur nicht geeignet.

▶ Merke.

Die **vernetzten Präparate** zeigen durch eine größere Molekülgröße einen langsameren Abbau. Zum Vernetzen wird in einigen Präparaten Formaldehyd, in anderen BDDE (Butanedioldiglycidether) zugesetzt. Sie werden zum **Unterspritzen von Falten** (z. B. Nasolabialfalten) benutzt. Diese Präparate werden tiefer injiziert, wobei eine Überkorrektur vermieden werden muss. Bei zu oberflächlicher Injektion bleibt das Material lange sichtbar und tastbar. Je nach Präparat besteht eine **Haltbarkeit von ca. 3 – 15 Monaten**.

Die **vernetzten Präparate** zeigen durch vernetzte, größere Molekülgröße einen langsameren Abbau und längere Haltbarkeit von 3 15 Monaten.

Kontraindikationen: Schwangerschaft, Stillzeit, Autoimmunerkrankungen, Therapie mit Azetylsalizylsäure (ASS), Glukokortikoide, Koagulopathien, Allergien gegen Bestandteile; Vogeleiweißallergie bei Präparaten, die aus Hahnenkämmen synthetisiert werden.

Kontraindikationen: Schwangerschaft, Stillzeit, Autoimmunerkrankungen, ASS, Glukokortikoide, Allergien gegen Bestandteile.

Ablauf: Nach Aufklärung des Patienten über Risiken, Nebenwirkungen, Komplikationen und Kosten erfolgt eine Fotodokumentation. Etwa 30 60 min vorher sollte eine lokalanästhetikahaltige Creme zur oberflächlichen Betäubung aufgetragen werden (z. B. Emla, s. S. 71). Die Injektion erfolgt im Bereich des oberen Koriums. In den darauffolgenden Tagen sollte keine direkte Sonnenexposition erfolgen. Kleine Hämatome oder Erytheme können problemlos mit Make-up abgedeckt werden. Nach ca. 10 Tagen sollte der Patient nochmals einbestellt werden. Es erfolgt eine erneute Fotodokumentation und ggf. eine weitere Korrektur.

Ablauf: Nach Aufklärung und Lokalanästhesie (Creme) Injektion in das obere Korium.

Nebenwirkungen: Nach der Implantation kann es zu Erythemen, Ödemen, Schmerzen, Granulomen, Blutungen und Wundinfektionen kommen. Als seltene Nebenwirkung (< 3 %) können nach mehreren Wochen Granulome auftreten, die eine spezifische Behandlung erfordern.

Nebenwirkungen: Erytheme, Ödeme, Schmerzen, Granulome, Blutungen und Wundinfektion.

▶ Merke. Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft gibt es außer dem patienteneigenen Material kein Material, das nicht Sofort- oder Spätkomplikationen (u. U. erst nach Jahren) erzeugen kann.

▶ Merke.

Kollagen

Injizierbares Kollagen ist seit vielen Jahren erprobt. Es wird **Rinder**- oder **Schweinekollagen** verwendet. Da selten allergische Reaktionen auf tierische Eiweiße und/oder Lidocain auftreten, ist bei älteren Präparaten 4 Wochen vorher eine Testinjektion am Unterarm erforderlich. Die Implantation/Injektion erfolgt wie bei der vernetzten Hyaluronsäure (s. o.). Die Haltbarkeit, Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Komplikationen entsprechen weitgehend denen der Hyaluronsäurepräparaten.

Kollagen

Es wird **Rinder** oder **Schweinekollagen** verwendet. Die Anwendung, Haltbarkeit und Komplikationsrate ist ähnlich den vernetzten Hyaluronsäurepräparaten (s. o.).

Chemical Peeling

▶ **Definition.** Lokale Applikation von exfoliativ wirkenden Substanzen.

Indikationen: Je nach Peelingtiefe behandelt man Akne, Aknenarben, Pigmentstörungen, Keratosen, Fältchen, Falten.

Peelingsubstanzen: Am häufigsten werden die **α-Hydroxysäuren (AHA)** und deren Derivate wie Glykolsäure, Weinsäure, Milchsäure, Zitronensäure u. a. verwendet. Die ursprüngliche Gewinnung aus Früchten gab ihnen auch den Namen Fruchtsäuren. Die Glykolsäure ist die einfachste AHA. Die Wirkung erfolgt über eine Reduktion der Keratinozytenadhäsion, Induktion der Zellproliferation, Zunahme der Epidermisdicke, bei tieferen Peelings auch die Zunahme von Kollagen und der Fibroblastenaktivität (in vitro).
Darüber hinaus werden auch **β-Hydroxysäuren** wie die **Salizylsäure** und Lipohydroxysäure (LHA) verwendet. Sie zeigen einen deutlichen Schäleffekt.
Für mitteltiefe und tiefe Peelings (s. u.) eignet sich die **Trichloressigsäure**. In Reinform oder in fixen Zusammensetzungen mit anderen Substanzen erfolgt hierbei eine Proteindenaturierung mit nachfolgender Exfoliation.
Es werden **3 Peelingebenen** unterschieden:

- **oberflächliches Peeling:** Durch z. B. Glykolsäure 20 40%, Trichloressigsäure bis 10%, Tretionin, Azelainsäure und Salizylsäure kommt es zur Exfoliation **epidermaler Anteile** mit Verbesserung und Verfeinerung des Hautbildes. Aufgrund der milden Reizung mit nur kurzfristigem Erythem wird es auch als „Lunch-Peeling" oder „Soft-Peeling" bezeichnet. Indikationen sind Hyperpigmentierungen, Chloasma, milde Akne (Abb. **A-4.23**), Lentigines solaris, Xerosis cutis, Keratosis pilaris, grobporige Haut, Ichthyosen und oberflächliche Narben.
- **mittleres Peeling:** Durch Glykolsäure 50 70%, Trichloressigsäure bis 35% wird ein Effekt auf die gesamte Epidermis bis zum **Stratum papillare** erreicht. Als unerwünschte Wirkungen treten länger persistierende Erytheme auf, z. T. auch Narbenbildungen. Aufgrund der möglichen Pigmentstörungen sollte es nur bei Hauttyp I III angewendet werden. Indikationen sind Chloasma, kleine Fältchen, Acne papulosa, milde Aknenarben, aktinische Keratosen und grobporige Haut.
- **tiefes Peeling:** Durch Trichloressigsäure 50% oder 30% mit Vorbehandlung durch Phenol oder AHA 50% erfolgt eine Eindringtiefe bis in das Stratum reticulare. Aufgrund der Schmerzen ist eine Behandlung in Vollnarkose anzuraten. Narben, Pigmentstörungen, Rötungen, Superinfektionen treten nicht selten auf. Ebenfalls nur bei Hauttyp I III. Indikation sind Falten, solare Elastose und Lentigines.

Ablauf des Peelings: Nach Aufklärung und Fotodokumentation erfolgt vor dem Peeling eine ambulante Vorbehandlung über 4 Wochen mit fruchtsäurehaltigen Externa (AHA 8 15%). Wird diese nicht vertragen, sollte von einem Peeling Abstand genommen werden. Die Peelingsubstanzen liegen als Lösung oder Gel vor und werden mit Pinsel oder Schwämmchen aufgetragen. Je nach Peelingstärke und Erythementwicklung wird die Reaktion nach wenigen Minuten mit einer Neutralisationslösung gestoppt. Bei oberflächlichen und mittleren Peelings wird eine Wieder-

Chemical Peeling

▶ Definition.

Indikationen: Akne, Aknenarben, Pigment störungen, Keratosen, Fältchen, Falten.

Peelingsubstanzen: Die **α-Hydroxysäuren** (AHA, Fruchtsäuren) sind die am häufigsten verwendeten Peelingsubstanzen. Daneben werden noch **β-Hydroxysäuren** und die **Trichloressigsäure** eingesetzt.

Es werden **3 Peelingebenen** unterschieden:

- **oberflächliches Peeling:** Exfoliation **epidermaler Anteile**. Indikationen sind Hy perpigmentierungen, Chloasma, milde Akne (Abb. **A-4.23**), Lentigines solaris, Xe rosis cutis, Keratosis pilaris, grobporige Haut, Ichthyosen, oberflächliche Narben.
- **mittleres Peeling:** Effekt auf die gesamte Epidermis bis zum Stratum papillare. Indi kationen sind Chloasma, kleine Fältchen, Acne papulosa, milde Aknenarben, akti nische Keratosen, grobporige Haut.
- **tiefes Peeling:** Eindringtiefe bis in das Stratum reticulare. Indikation sind Falten, solare Elastose, Lentigines.

Ablauf des Peelings: Nach ambulanter Vor behandlung wird die Peelingsubstanz auf getragen und je nach Reaktionsstärke nach wenigen Minuten neutralisiert.

◎ A 4.23 **Aknenarben.**



Leichte Rötung nach Fruchtsäurepeeling bei Akne und Aknenarben.

holung nach 1 4 Wochen durchgeführt, wobei die Konzentration und die Einwirkdauer gesteigert werden.

Lasertherapie

Hier kommt vor allem der Abtragungslaser zum Einsatz. Zu Details s. S. 56.

4.6.2 Hyperpigmentierungen

Bei Hyperpigmentierungen ist neben der Ursacheneliminierung ein strikter UV-Schutz mit Anwendung hoher Lichtschutzfaktoren erforderlich. Bei Chloasma (s. S. 487) sollte auf ein anderes Kontrazeptivum gewechselt werden. Bei Aknenarben sollten Manipulationen streng unterlassen werden. Zusätzlich können depigmentierende Externa appliziert werden:

- **Azelainsäure** (Skinoren): vermindert Hyperpigmentierungen durch Hemmung der Tyrosinase.
- **Hydrochinon** (Pigmanorm): Hemmung der Oxidierung von Tyrosin zu Dopa; wirkt stärker depigmentierend und ist in Kosmetika nicht zugelassen.
- **Kojisäure:** Hemmung der Tyrosinase. Kojisäure wird aus Getreidekörnern gewonnen. In der Konzentration von 2 % ist sie leicht depigmentierend wirksam.

Lasertherapie

Vor allem durch Abtragungslaser (s. S. 56).

4.6.2 Hyperpigmentierungen

Bei Hyperpigmentierungen stets strikter UV Schutz! Zusätzlich lokale Applikation von **Azelainsäure**, **Hydrochinon** und **Kojisäure**.

Leitsymptome

1. Makula 89
1.1 Grundlagen 89
1.2 Formen und Einteilungen . 89

2 Urtika 95
2.1 Grundlagen 95
2.2 Formen und Einteilung . . . 95
2.3 Der Weg zur Diagnose . . . 96
2.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 96

3 Knoten 98
3.1 Grundlagen 98
3.2 Formen 98
3.3 Der Weg zur Diagnose . . . 98

4 Blasen 101
4.1 Grundlagen 101
4.2 Formen und Einteilungen . 101
4.3 Der Weg zur Diagnose . . . 102
4.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 104

5 Pusteln 108
5.1 Grundlagen 108
5.2 Formen 108
5.3 Der Weg zur Diagnose . . . 108
5.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 109

6 Schuppen 111
6.1 Grundlagen 111
6.2 Formen und Einteilung . . . 111
6.3 Der Weg zur Diagnose . . . 112
6.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 112

7 Erosionen und Ulzera 115
7.1 Grundlagen 115
7.2 Der Weg zur Diagnose . . . 115
7.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen 116

8 Exanthem 119
8.1 Grundlagen 119
8.2 Formen und Einteilung . . . 119
8.3 Der Weg zur Diagnose . . . 119
8.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 121

9 Hämorrhagie 122
9.1 Grundlagen 122
9.2 Formen 122
9.3 Der Weg zur Diagnose . . . 122
9.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 123

10 Ekzem 124
10.1 Grundlagen 124
10.2 Formen und Einteilung . . . 124
10.3 Der Weg zur Diagnose . . . 126
10.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen 126

11 Pruritus 130
11.1 Grundlagen 130
11.2 Der Weg zur Diagnose . . . 131
11.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen 131

12 Haut, trockene 133
12.1 Grundlagen 133
12.2 Der Weg zur Diagnose . . . 134
12.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen 134

B

1 Makula

1.1 Grundlagen

▶ Synonym. umschriebener Fleck, Farbveränderung der Haut

▶ Definition. heterogene Gruppe von Effloreszenzen, bei denen die Haut spontan und ohne palpable Konsistenzvermehrung einen Farbwechsel erfährt.

Pathophysiologie: Die Eigenfarbe der Haut ergibt sich im Wesentlichen aus der hellgelblichweißen Eigenfarbe der Keratinozyten, dem rötlichen Durchscheinen der dermalen Gefäße sowie dem Ausmaß der Melaninpigmentierung. Umschriebene Farbveränderungen können durch Vermehrung **körpereigener** Pigmente (z. B. Melanin, Hämoglobin) oder **körperfremder** Stoffe (Fremdpigmentierung) bedingt sein.

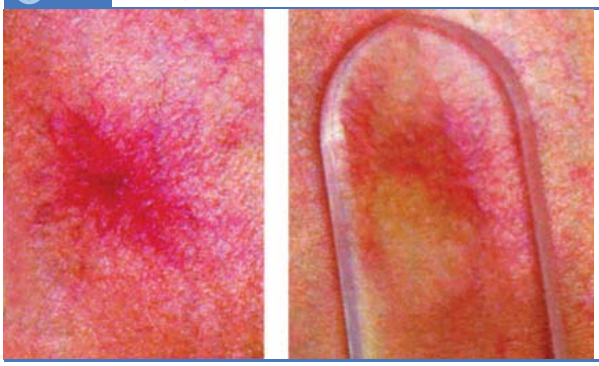
1.2 Formen und Einteilungen

1.2.1 Roter Fleck

Es ist wichtig, zwischen **anämisierbaren** (= **Erythem**) und **nichtanämisierbaren** (= **Purpura** bzw. Hämorrhagien) Flecken zu differenzieren, da diese Unterscheidung unterschiedliche diagnostische und auch therapeutische Schritte nach sich zieht.

▶ Merke. Erytheme verschwinden unter **Glasspateldruck**, während Purpura persistieren (Abb. **B-1.1**).

◎ B 1.1 Glasspateluntersuchung.



Bei Druck mit dem Glasspatel lässt sich das Gefäß ausdrücken, das Erythem verschwindet.

Anämisierbarer roter Fleck: Erythem

Es handelt sich um eine **Gefäßerweiterung**, die durch unterschiedliche Mechanismen ausgelöst werden kann:

- **entzündliche** Erytheme: z. B. fixes Arzneimittelexanthem, Erysipel, Erythema chronicum migrans, Verbrennung, Virusexanthem, Dermatitis solaris
- **nichtendzündliche** Erytheme: z. B. Naevus flammeus, Besenreiservarizen
- **vasomotorische** Erytheme: z. B. Reflexerythem, Flush.

Häufige Ursachen von Erythemen und wegweisende Befunde sind in Tab. **B-1.1** dargestellt.

Nichtanämisierbarer roter Fleck: Purpura

Purpura sind **Einblutungen** in die Haut (sog. Erythrozytenextravasate), denen unterschiedliche pathogenetische Mechanismen zugrunde liegen können:

- **Thrombozytopathien**/Thrombozytopenien (z. B. Morbus Werlhof)
- **Vasopathien** (z. B. Vasculitis allergica, Purpura senilis, Morbus Schamberg)
- **Koagulopathien** (z. B. DIC)

1 Makula
1.1 Grundlagen
▶ Synonym.
▶ Definition.
Pathophysiologie: Umschriebene Farbver änderungen können durch Vermehrung **kör pereigener** Pigmente (z. B. Melanin, Hämo globin) oder **körperfremder** Stoffe (Fremd pigmentierung) bedingt sein.
1.2 Formen und Einteilungen
1.2.1 Roter Fleck
▶ Merke.
◎ B 1.1
Anämisierbarer roter Fleck: Erythem
= Gefäßerweiterung
Man unterscheidet **entzündliche**, **nichtent zündliche** und **vasomotorische** Erytheme. Häufige Ursachen s. Tab. **B-1.1**.
Nichtanämisierbarer roter Fleck: Purpura
= Einblutung
Zugrunde liegen **Thrombozytopathien**, **Va sopathien** und **Koagulopathien**. Je nach Größe unterscheidet man Petechien, Sugilla tionen, Ekchymosen (s. S. 122).
Häufige Ursachen s. Tab. **B-1.2**.

B 1.1 Häufige Ursachen von Erythemen und wegweisende Befunde

häufige Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Naevus flammeus (s. S. 297)	▪ meist seit Geburt bestehende Läsion ▪ scharf begrenzte, oft lividrötliche Makula, meist Kopfbereich	
fixes Arzneimittelexanthem (s. S. 161)	▪ Medikamentenanamnese ▪ scharf begrenzte, meist rundliche Läsion, oft nur wenig Juckreiz ▪ unterschiedliche Lokalisationen möglich, aber meist an derselben Stelle wiederkehrend ▪ ggf. Biopsie	
Erysipel (s. S. 238)	▪ scharf begrenzte, jedoch zur Ausdehnung neigende, flammende druckdolente Rötung ▪ häufig an Unterschenkeln und Füßen, grundsätzlich jede Lokalisation möglich ▪ weitere Zeichen der bakteriellen Entzündung: Überwärmung, regionäre LK Schwellung, Fieber, Schüttelfrost ▪ Fahndung nach Eintrittspforte notwendig	
Verbrennung und toxische Dermatitiden I. Grades (s. S. 198)	▪ Anamnese der Schädigung ▪ umschriebene Rötungen im Bereich der Einwirkungsstellen	
Erythema migrans (s. S. 244)	▪ Konfiguration, Begrenzung, glatte Oberfläche, zentrale Rückbildung, häufig ringförmiges Aussehen ▪ Anamnese: Zeckenstich ▪ wenig subjektive Symptome	

▪ **eigenständige Erkrankungen** (z. B. Purpura pigmentosa progressiva, Purpura Schönlein-Henoch).

Häufige Ursachen von Purpura und wegweisende Befunde sind in Tab. **B-1.2** dargestellt.

Je nach Größe bzw. Ausdehnung unterscheidet man **Petechien** (klein, stecknadelkopfgroß), **Sugillationen** (münzgroß), **Ekchymosen** (größer, flächenhaft) und **Hämatome** (Subkutis) (s. S. 122).

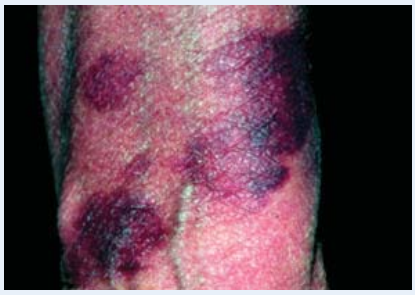
Der Weg zur Diagnose

Rote Flecken sind durch den Kontrast zur gesunden Haut meist gut erkennbare Effloreszenzen. Schwieriger wird es dagegen bei vorgebräunter Haut oder schwarzer Hauteigenfarbe. Auch das Erkennen von Erythrodermien, also einer universellen Rötung der Haut (wie sie z. B. bei entzündlichen Dermatosen wie Psoriasis auftreten

Der Weg zur Diagnose

Rote Flecken sind durch den Kontrast zur gesunden Haut einfach zu erkennen. Schwieriger wird es z. B. bei schwarzer Haut

B 1.2 Häufige Ursachen von Purpura und wegweisende Befunde

häufige Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Morbus Werlhof	▪ disseminierte petechiale Blutungen, Hämaturie ▪ Abklärung durch Labordiagnostik	
Vasculitis allergica (s. S. 152)	▪ disseminierte petechiale Blutungen, oft an den Unterschenkeln; z. T. zusätzlich lividrötliche, teils schmerzhafte, in schweren Fällen nekrotische Läsionen ▪ Grunderkrankungen beachten (Kollagenosen, Hepatopathien, maligne Tumoren) ▪ Diagnosesicherung durch Biopsie	
Purpura senilis	▪ Alter ▪ fragile, atrophische Haut mit Zeichen der Altersveränderungen ▪ Ekchymosen, häufig an sonnenexponierten Arealen aktinische Schädigung der Gefäßwände	
Purpura pigmentosa et progressiva (Morbus Schamberg)	▪ punktförmige oder fleckförmige, rötlichbraune Petechien ▪ Prädilektionsstellen: Unterschenkel, fakultativ Oberschenkel, Arme und Stamm ▪ kein Juckreiz, keine Allgemeinsymptome	

kann), kann aufgrund des fehlenden Kontrastes zu gesunder Haut schwierig sein; wegweisend sind hier u. a. das Vorliegen einer Schuppung oder Frieren.
Erythem und Purpura lassen sich durch die **Glasspateluntersuchung** (s. o.) leicht voneinander differenzieren. Purpura bzw. hämorrhagische Flecken sind im Gegensatz zu Erythemen nicht wegdrückbar und erfordern zur Abklärung gezielte Untersuchungen (s. S. 122).
Neben den im Kap. A-3.3 (s. S. 31) genannten klinischen Aspekten können folgende Punkte bei der Diagnosefindung des Erythems weiterhelfen:

- typische **Lokalisationen** (z. B. Erysipel am Unterschenkel, Erythrasma und Candida-Infektion in Intertrigines; Tab. **B-1.1**)
- entzündliche Ursache: **Entzündungszeichen** wie Schmerzen, Schwellung, Überwärmung; eher dynamisches Erythem
- nichtentzündliche Ursache: keine Entzündungszeichen, eher statisches Erythem
- **solitär** versus **generalisiert** (z. B. als Teilsymptom einer generalisierten oder exanthemischen Erkrankung/Infektionskrankeiten)
- **Medikamentenanamnese** (z. B. Sulfonamide, Tetrazykline, Pyrazolon- und Phenazonderivate, Barbiturate, Carbamazepin und Azetylsalizylsäure, s. S. 161).

1.2.2 Brauner Fleck

Braune Flecken können **melanozytär** oder **nichtmelanozytär** bedingt sein und primär oder sekundär im Rahmen von anderen Erkrankungen auftreten.

eigenfarbe oder bei Vorliegen einer Erythrodermie (universelle Rötung).

Erythem und Purpura lassen sich durch die **Glasspateluntersuchung** (s. o.) leicht voneinander differenzieren. Weitere Abklärung der Purpura s. S. 122.

Wichtige klinische Aspekte zur Diagnosefindung bei Erythem:

- typische Lokalisationen (Tab. **B-1.1**)
- Entzündungszeichen
- solitär versus generalisiert (generalisierte oder exanthemische Erkrankungen)
- Medikamentenanamnese.

1.2.2 Brauner Fleck

Melanozytäre Flecken

Die Entstehung beruht entweder auf einer **Vermehrung** oder **Über-** bzw. **Fehlfunktionen von Melanozyten**, die eine Erhöhung der Melaninkonzentration pro Hauteinheit zur Folge haben. Die **Intensität der Pigmentierung** ist abhängig von der Höhe der Melanineinlagerung (epidermal: braun; epidermal +dermal: schwarzbraun).

▶ Merke.

Melanozytäre Flecken

Die Entstehung beruht entweder auf einer **Vermehrung** oder auf einer **Über- bzw. Fehlfunktion von Melanozyten**. Es resultiert eine Erhöhung der Melaninkonzentration pro Hauteinheit, die zur Entstehung einer braunen Makula führt. Melanozytäre Flecken können angeboren (z. B. Café-au-Lait-Flecke) oder erworben sein (z. B. melanozytäre Nävi) sowie primär oder sekundär infolge einer anderen Hauterkrankung (z. B. nach entzündlichen Hauterkrankungen wie Ekzeme) auftreten.
Die **Intensität der Pigmentierung** ist abhängig von der Höhe, in der die Melanozyten in der Haut das Melanin einlagern. Während epidermales Melanin einen eher braunen Farbton zeigt (z. B. Lentigo senilis), erscheint epidermal plus dermal eingelagertes Melanin eher schwarzbraun (z. B. malignes Melanom).

▶ Merke. **Dermal** eingelagertes Melanin hat eine **blaugraue** Farbe und ist meist weniger scharf begrenzt (z. B. blauer Nävus).

Nichtmelanozytäre Flecken

Sie entstehen durch **hämosiderotisches Pigment** (Einlagerung von Blutabbauprodukten), durch lokalisiert (Tätowierung) oder systemisch eingelagertes **Fremdpigment** (Argyrose).

Häufige Ursachen zeigt Tab. **B-1.3**.

Nichtmelanozytäre Flecken

Die Pathogenese begründet sich in der Regel in einer durch **hämosiderotisches Pigment** (Ferritin-Aggregat) entstandenen Einlagerung in der Haut, die meist infolge einer Einblutung durch den Abbau von interstitiellen Erythrozyten entsteht. Weitere Ursachen finden sich in der Inokulation von **Fremdpigment** (Tätowierung) oder systemisch eingelagertem Fremdpigment (Argyrose: z. B. bei Einnahme von Silbersalzen oder deren Einatmung).
Häufige Ursachen von braunen Flecken und wegweisende Befunde sind in Tab. **B-1.3** dargestellt.

Der Weg zur Diagnose

▶ Merke.

Der Weg zur Diagnose

▶ Merke. Melanomerkennung als grundsätzliche Differenzialdiagnose!

Die Abgrenzung zum malignen Melanom ist von besonderer Bedeutung (ABCD Regel, s. S. 319).

Häufige Ursachen von braunen Flecken s. Tab. **B-1.3**.

Insbesondere bei Vorliegen eines melanozytären Flecks ist im Rahmen der Differenzialdiagnose die Abgrenzung zum malignen Melanom von besonderer Bedeutung. Mithilfe der sog. ABCD-Regel kann makroskopisch eine erste Risikoeinstufung vorgenommen werden (s. S. 319)
Häufige Ursachen von braunen Flecken und wegweisende Befunde s. Tab. **B-1.3** .

1.2.3 Weißer/heller Fleck

Sie entstehen durch
- umschriebene Störung der Blutgefäßdynamik
- Verminderung oder Fehlen von Pigmentzellen
- Störung der Melanozytenfunktion
- Sklerosierung der Haut.

Helle Flecken können angeboren oder erworben sein. Sie entstehen entweder durch:
- umschriebene **Störung der Blutgefäßdynamik:** z. B. weißer Dermographismus bei atopischem Ekzem
- Verminderung oder **Fehlen von Pigmentzellen:** z. B. Vitiligo, depigmentierte Narben
- **Störung der Melanozytenfunktion:** z. B. bei der Besiedlung mit dem Hefepilz Malassezia furfur (Erreger führt durch die Freisetzung von Azelainsäure zu einer verminderten Pigmentierung der Haut, sog. Pityriasis alba).
- **Sklerosierung** der Haut bzw. Störungen des dermalen Bindegewebes, z. B. bei Lichen sclerosus et atrophicus.

Der Weg zur Diagnose

Diagnostisch wegweisend sind Anordnung, Begrenzung und Verteilung der Effloreszenzen. Auch Fragen zur Bestandsdauer und zu möglichen Vor und Begleiterkrankungen (z. B. Psoriasis, atopisches Ekzem) müssen gestellt werden (Weiteres s. Tab. **B-1.4**).

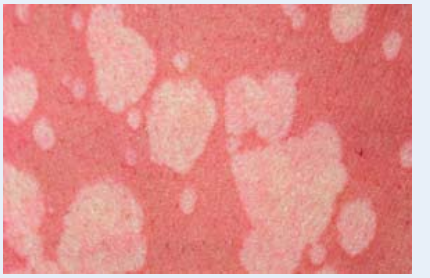
Der Weg zur Diagnose

Für die Entstehung eines weißen oder hellen Flecks gibt es in Abhängigkeit des zugrundeliegenden Pathomechanismus unterschiedliche Ursachen. Diagnostisch wegweisend sind auch hier die Anordnung und Begrenzung der Effloreszenzen sowie die Verteilung (z. B. „spritzerartige“ Verteilung bei Pityriasis versicolor alba). Des Weiteren sind grundsätzlich auch hier anamnestische Fragen zur Bestandsdauer der Flecken und zu möglichen Vor- und Begleiterkrankungen (z. B. Psoriasis, atopisches Ekzem) gestellt werden (Weiteres s. Tab. **B-1.4**).

B 1.3 Häufige Ursachen von braunen Flecken und wegweisende Befunde

häufige Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
melanozytären Flecken		
Sommersprossen (Epheliden) (s. S. 487)	meist Hauttyp I und II an lichtexponierten Stellen umschriebene, kleinfleckige, meist symmetrisch und dis seminiert auftretende, bräunliche Makulä	
Lentigo senilis (s. S. 487)	an lichtexponierten Arealen, v. a. Handrücken, Gesicht scharf begrenzte, einzeln stehende, unterschiedlich große, homogen bräunliche Makulä	
Cafe-au-Lait-Fleck (s. S. 486)	einzeln stehender scharf begrenzter, hellbrauner aus gedehnter Fleck bei mehr als 5 Flecken: V. a. Neurofibromatose	
melanozytärer Nävus (s. S. 291)	einzeln stehender scharf begrenzter, in sich z. T. unter schiedlich pigmentierter, brauner Fleck variabler Größe	
postinflammatorische Hyperpig mentierung	unscharf begrenzte, unterschiedlich intensive Hyperpig mentierung im Bereich vorausgegangene Entzündungen oder Traumen	
Melasma (s. S. 487)	flächige, unscharf begrenzte Hyperpigmentierung, oft im Gesicht Anamnese (Kontrazeptiva, Schwangerschaft)	
nichtmelanozytäre Flecken (Hämosiderineinlagerung)		
Purpura jaune d'ocre bei chronisch-venöser Insuffi zienz (CVI) (s. S. 442)	an den Unterschenkeln flächige, inhomogen bräunlichgelbliche Hyperpigmentie rung Zeichen der CVI	
Purpura pigmentosa progressiva	disseminierte kleinfleckige, rötlichbraune, von Petechien begleitete Makulä häufig Unter oder Oberschenkel ggf. Biopsie	

B 1.4 Häufige Ursachen von weißen/hellen Flecken und wegweisende Befunde

häufige Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Vitiligo (s. S. 482)	▪ umschrieben, häufig symmetrisch oder generalisiert ▪ hohe Neigung zur Progredienz	
Pityriasis versicolor alba (s. S. 213)	▪ „spritzerartige" Verteilung	
Pityriasis alba (s. S. 92)	▪ deutliche runde oder landkartenförmige, gering pityriasiform schuppende Pseudoleukoderme	
Pityriasis simplex	▪ z. T. mit kleieförmiger Schuppung einhergehend ▪ insbesondere in der kalten Jahreszeit	
weißer Dermographismus (s. S. 32)	▪ Vorkommen bei atopischem Ekzem, atopischer Diathese, Fleckfieber oder Systemerkrankungen (z. B. Hypothyreose)	
Halo-Nävus (s. S. 294)	▪ inkomplett oder komplett depigmentierter Naevus mit unpigmentiertem Hof (Halo)	
Pseudoleukoderm bei atopischer Dermatitis oder Psoriasis	▪ Abblassung der Haut bei Cignolin Therapie	
Narben	▪ Atrophie der Epidermis oder Hautatrophie ▪ vereinzelt spritzerartige Pigmentierung an der Oberfläche als Ausdruck eines Repigmentierungsversuchs	
Lichen sclerosus et atrophicus (s. S. 389)	▪ zumeist Genitoanalbereich, ca. 10 % extragenital ▪ weißlichatrophische, porzellanartige, konsistenzvermehrte Flecken mit Schrumpfungstendenz	

2 Urtika

2.1 Grundlagen

▶ Definition. Als Urtika (Quaddel) bezeichnet man eine flüchtige, scharf-begrenzte, teigig-derbe, rötlich-weißliche Erhabenheit der Haut auf dem Boden einer Flüssigkeitsansammlung (Ödem) in der oberen Dermis. Charakteristisch ist die **Flüchtigkeit** der Urtika (meist **<** 24 h, selten einige Tage); häufig besteht außerdem ein starker Juckreiz.

Pathophysiologie: Quaddeln können durch eine Vielzahl von immunologischen und nichtimmunologischen Faktoren (s. u.) ausgelöst werden. Diese führen zur Freisetzung von Mediatoren (insbesondere Histamin) aus Mastzellen, die über eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität zu einem Flüssigkeitsausstrom in die Dermis führen (→ Ödem).

2.2 Formen und Einteilung

Quaddeln können **isoliert** (z. B. ausgelöst durch eine Kontaktnoxe wie Insektengift, Abb. **B-2.1 a**) oder einzeln bis **disseminiert-exanthematisch** verteilt im Rahmen einer Urtikaria auftreten (Abb. **B-2.1 b**). Je nach Ausdehnung des Ödems ändern sich das Aussehen und die Größe (Millimeter bis Zentimeter). Durch appositionelles Wachstum können die Effloreszenzen bei disseminiertem Befall konfluieren, was zur Ausbildung größerer Quaddelflächen führt.

Nach dem **Verlauf** unterscheidet man:

- **akute** urtikarielle Hautveränderungen (**< 6 Wochen**, häufigste Form)
- **chronische** urtikarielle Hautveränderungen (**> 6 Wochen** bestehend oder **rezidivierend**)

Nach **pathophysiologischen** Gesichtspunkten unterscheidet man:

- **allergische** urtikarielle Hautveränderungen: z. B. Medikamente (z. B. Penicilline und andere Antibiotika), Nahrungsmittel, Pollen, Vakzine
- **pseudoallergische** urtikarielle Hautveränderungen: Medikamente (z. B. Azetylsalizylsäure, andere Analgetika, Röntgenkontrastmittel) oder Nahrungsmitteladditiva
- **nichtallergische** urtikarielle Hautveränderungen:
  physikalisch: z. B. Kälte, Wärme, Licht, Druck (s. S. 150)
  toxisch: z. B. Brennnessel, Quallen, Insekten, Chemikalien.

2 Urtika
2.1 Grundlagen

▶ Definition.

Pathophysiologie: Freisetzung von Histamin aus Mastzellen → Erhöhung der **Kapillarpermeabilität** → Ödem.

2.2 Formen und Einteilung

Quaddeln können **isoliert** (z. B. Insektenstich, Abb. **B-2.1 a**) oder einzeln bis **disseminiert exanthematisch** (Urtikaria) verteilt auftreten (Abb. **B-2.1 b**).

Einteilung nach **Verlauf:**

- **akut** (< 6 Wochen)
- **chronisch** (> 6 Wochen).

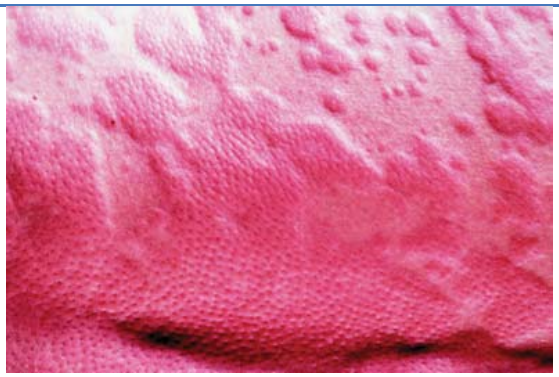
Einteilung nach **Pathophysiologie:**

- **allergisch** (z. B. Medikamente, Nahrungsmittel)
- **pseudoallergisch** (z. B. Medikamente, Nahrungsmitteladditiva)
- **nichtallergisch:** physikalisch (z. B. Druck, Kälte), toxisch (Insekten, Brennnessel).

B 2.1 Formen urtikarieller Hautveränderungen.



a Isoliert auftretende urtikarielle Hautveränderungen bei Insektenstich.



b Disseminiert exanthematische urtikarielle Hautveränderungen im Rahmen einer Urtikaria.

2.3 Der Weg zur Diagnose

Wichtige diagnostische Kriterien sind: **Flüchtigkeit** der Urtika, **Reflexerythem** und starker **Juckreiz** („Reiben").

▶ **Merke.**

Während **akute** Formen meist keine weitere Diagnostik erfordern, muss bei **chronischen** Formen eine **ausführliche Anamnese** erhoben werden (auslösende Faktoren!). Bei Verdacht können entsprechende **spezifische Testungen** (z. B. Dermographismus, Kälteprovokation, Abb. **B-2.2**) oder **allergologische Untersuchungen** weiterhelfen (s. S. 143)

Urtikarielle Hautveränderungen können auch bei anderen Hauterkrankungen auftreten (Erythema multiforme, PUPPP, Arzneimittelexantheme).

2.3 Der Weg zur Diagnose

Wichtigstes diagnostisches Kriterium der Urtika ist die **Flüchtigkeit** (meist **<** 24 h); zusätzlich findet sich häufig ein **Reflexerythem** und starker **Juckreiz**.

▶ **Merke.** Typischerweise kratzen sich Patienten mit Urtikaria nicht, sondern versuchen durch **Reiben** den Juckreiz zu lindern (s. S. 148).

Eine **akute** Urtikaria erfordert in der Regel keine weitere Diagnostik, auch wenn sich meist kein Auslöser finden lässt. Bei **chronischen** Formen muss eine **ausführliche Anamnese** erhoben werden, die sämtliche auslösenden Faktoren (s. o.) einschließen sollte. Bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen können **spezifische Testungen** (z. B. physikalische Testungen wie Dermographismus, Drucktest, Kälteprovokation bzw. andere Provokationstestungen, Abb. **B-2.2**) oder **allergologische Untersuchungen** (z. B. Pricktest und spezifisches IgE) durchgeführt werden. Details s. S. 143.

Urtikarielle Hautveränderungen können auch bei anderen Hauterkrankungen auftreten. Differenzialdiagnostisch bedeutsam sind hier vor allem die Dauer und die Dynamik (keine Flüchtigkeit) der Effloreszenz (Erythema multiforme, PUPPP, Arzneimittelexantheme).

B 2.2 Diagnostische Hilfen bei Verdachtsdiagnosen.



a Kälteurtikaria: Nach Kontakt mit einem kalten Gegenstand kommt es an der Kontaktstelle zu einer Quaddelbildung.



b Urtikarieller Dermographismus: Nach Reiben mit einem stumpfen Gegenstand (z. B. Holzspatel) entsteht eine urtikarielle Schwellung entlang der Strichlinien.

2.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-2.1**.

2.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

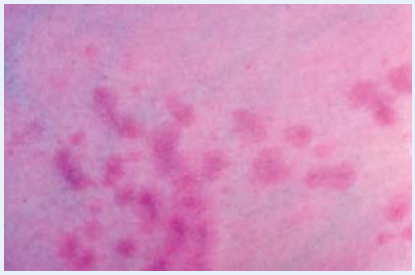
Siehe Tab. **B-2.1**.

B 2.1 Differenzialdiagnosen urtikarieller Hautveränderungen

Diagnose	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Urticaria factitia	▪ lineare Anordnung der Effloreszenz ▪ meist im Bereich mechanisch irritierter Hautgebiete (Scheuerstellen Gürtel, Schultern, Kratzspuren) ▪ durch Scherkräfte spontan auslösbar ▪ häufig breites Reflexerythem ▪ Anamnese, Juckreiz	

Fortsetzung ▶

B 2.1 Fortsetzung

Diagnose	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
chronische Urtikaria	▪ über 6 Wochen bestehende Urtikaria ▪ chronisch schubweiser Verlauf mit Phasen der Beschwerdefreiheit ▪ scharf begrenzte, erhabene, teils solitäre rote bis rosafarbene flüchtige Quaddeln unterschiedlicher Größe ▪ Anamnese, Juckreiz	
Insektenstich	▪ umschriebene Quaddeln, meist mit zentralem Porus ▪ artifizielle Anordnung, linear oder gruppiert ▪ Anamnese, Juckreiz, Brennen ▪ gelegentlich Schmerzen ▪ fakultativ: Allgemeinsymptome bei Allergie oder Anaphylaxie	
Erythema multiforme (s. S. 166)	▪ kreisrunde Quaddeln ▪ im Verlauf Dynamik der Effloreszenz mit z. T. Kokardenbildung (Irisläsion) ▪ zentral livide, hämorrhagisch oder bullös ▪ Prädilektionsstellen: Extremitäten, Schleimhautbefall möglich	
Kälteurtikaria	▪ Erytheme und Quaddeln mit gerötetem Hof ▪ fakultativ: Angioödeme ▪ verzögertes Auftreten und Persistenz möglich ▪ Kontakttyp: an exponierter Körperstelle ▪ Reflextyp: Fernauslösung einer Urtikaria nach örtlich begrenzter Kälteeinwirkung (Kältereflexurtikaria) ▪ häufig Begleitsymptome ▪ Anamnese, Juckreiz	
Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy (PUPPP) (s. S. 386)	▪ rumpfbetonte, urtikarielle Papeln und Plaques, Ausbreitung auf Gesäß und Oberschenkel ▪ Gesicht und Nabelregion meist ausgespart ▪ starker, oft quälender Juckreiz ▪ insbesondere bei Erstgebärenden im letzten Trimenon	

3 Knoten

3.1 Grundlagen

3 Knoten

3.1 Grundlagen

▶ **Definition.** Eine Hauterhabenheit, die größer als eine Papel ist (d. h. **> 0,5 cm**), wird als **Knoten** bezeichnet. Knoten können solitär sein oder in Vielzahl auftreten. Die Substanzvermehrung kann sich grundsätzlich in allen Hautschichten und auch unter der Haut (subkutan) manifestieren.

Der Übergang zum Begriff **Tumor** ist fließend, da dieser nicht eindeutig definiert ist. Jede größere Knotenbildung kann als Tumor bezeichnet werden, wobei die Definition keine Rückschlüsse auf die Dignität der Veränderung zulässt. Ein Tumor ist nicht gleichbedeutend mit einem Neoplasma, jedoch kann eine tumoröse Hautveränderung den Verdacht eines Neoplasmas nahelegen.

Pathophysiologie: Histologische Substrate der Knotenbildung sind am häufigsten **Entzündungen** (Furunkel, Follikulitis), Neoplasien (Basaliom, noduläres malignes Melanom), Gewebehyperplasien (Narbenkeloide) oder Ablagerung von Fremdstoffen.

3.2 Formen

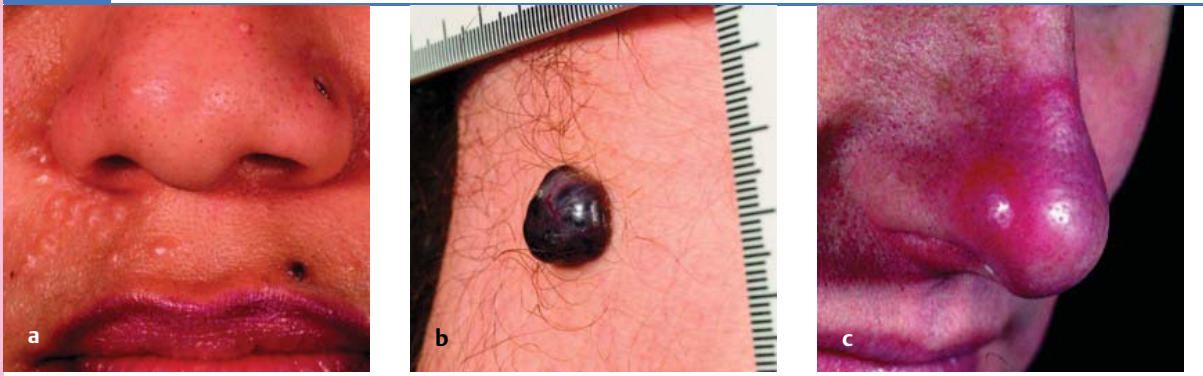
Epidermale Knoten sind in der Regel über das Hautniveau erhaben (exophytisch), während **dermale** und **subkutane** Knoten mehr durch die Substanzvermehrung in der Tiefe der Haut bei der Palpation imponieren.

- **epidermale** Knoten: z. B. Follikulitis
- **dermale** Knoten: z. B. Histiozytom, Dermatofibrom
- **subkutane** Knoten: z. B. Lipom, Erythema nodosum, Rheumaknoten.

3.3 Der Weg zur Diagnose

Für die korrekte ätiopathologische Einordnung der Hautveränderung sind eine ganze Reihe von zusätzlichen Informationen notwendig, die sowohl **anamnestisch**, **palpatorisch** und durch die **histologische** Aufarbeitung einer Probebiopsie erhoben werden können.
Häufig gibt bereits die **Lokalisation** des Knotens erste diagnostische Hinweise. So finden sich viele maligne Tumoren der Haut (z. B. Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome) vorwiegend im Kopf-Hals-Bereich bzw. in sonnenexponierten Bereichen (Tab. **B-3.1**). Knoten in Gelenknähe können auf einen Rheumaknoten hinweisen.

B 3.1 Eigenfarbe von Knoten.



a Trichoepitheliom: multiple hautfarbene, symmetrisch angeordnete Knoten mit gleichmäßiger Kontur.
b Noduläres malignes Melanom: schwarzbräunlicher Knoten mit inhomogener Pigmentierung.
c Sarkoidose: rötlich brauner Knoten mit teleangiektatischer Zeichnung (gelblichlupoides Infiltrat bei Diaskopie).

B 3.1 Differenzialdiagnostische Überlegungen nach Lokalisation des Knotens

B 3.1

Kopf- und Gesichtshaut

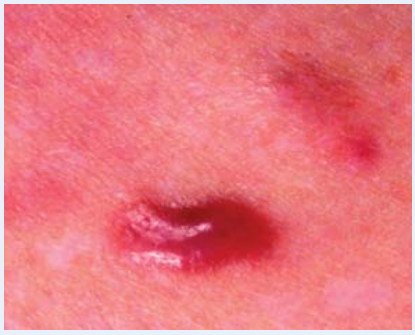
- Basalzellkarzinom
- Plattenepithelkarzinom
- Keratoakanthom
- malignes Melanom
- Merkelzellkarzinom
- Angiosarkom
- Hautmetastasen
- Trichoepitheliom
- Nävi
- Acne conglobata
- Sarkoidose



Keratoakanthom



Hautmetastase



Kutanes B Zell Lymphom



Melkerknoten

Extremitäten

- Erythema nodosum (v. a. Unterschenkel)
- Nävi
- malignes Melanom
- Pannikulitis
- kutane Lymphom
- Melkerknoten (v. a. Hände, Unterarme)

Nagelorgan

- Glomustumor
- akrolentiginöses malignes Melanom
- Koenen Tumor
- Fibrokeratom

perianal

- Hämorrhoiden
- Marisken
- Analvenenthrombose
- Rektumprolaps, Analprolaps
- Condylomata acuminata
- Acne inversa

Bedeutsam für die Diagnostik sind außerdem:
- **oberflächliche Beschaffenheit** (Atrophie, Einschmelzung)
- **Eigenfarbe** (hautfarben, rot, braun, Abb. **B-3.1**).

- Palpation: Konsistenz, Verschieblichkeit, Schmerzhaftigkeit.

Für die Diagnostik bedeutsam sind insbesondere die **oberflächliche Hautbeschaffenheit** (Atrophiezeichen z. B. bei Histiozytom; Zeichen der Einschmelzung z. B. bei Furunkel) und die **Eigenfarbe** der Hautveränderung. Eine **rote** Eigenfarbe kann beispielsweise ein Hinweis auf eine verstärkte Durchblutung (Hyperämie) des Knotens sein oder aber auf eine Blutung hindeuten. Ein akuter Prozess mit roter Farbe plus Schmerzhaftigkeit lässt einen entzündlichen Prozess vermuten (z. B. Follikulitis). **Braune** oder **schwarze** Farbgebungen können auf entsprechende proliferierende Zellsysteme (Melanozyten, Histiozyten) hinweisen (Abb. **B-3.1**).
Für die **palpatorische** Diagnostik sind vor allem die **Konsistenz**, die **Verschieblichkeit** gegenüber der Umgebung sowie die **Schmerzhaftigkeit** der Hautveränderung von Bedeutung. Eine weiche Konsistenz findet man z. B. bei Fibromen, Zysten dagegen sind eher von prallelastischer Konsistenz.

4 Blasen

4.1 Grundlagen

▶ Definition. Blasen sind umschriebene Hohlraumbildungen mit meist flüssigem oder serösem Inhalt. Sie werden nach Größe unterschieden sowie histologisch und klinisch nach Lokalisation der Blasenbildung innerhalb der Hautschichten. Eine Hohlraumbildung bis zu einer Größe von **0,5 cm** bezeichnet man als **Bläschen** (**Vesikula**), größere Effloreszenzen werden als **Blase** (**Bulla**) bezeichnet.

Pathophysiologie: Blasen entstehen durch Dehiszenz innerhalb des epidermalen Zellverbandes oder der Grenzflächen zwischen Epidermis und Dermis. Meist wird diese Dehiszenz durch die Einwirkung verschiedener Noxen (z. B. physikalisch, allergisch, infektiös) in zuvor gesunder Haut aufgelöst. Nur selten liegt eine erworbene (z. B. bullöse Autoimmundermatosen) oder hereditäre (z. B. hereditäre Epidermolysen) Strukturschwäche des epidermalen Zellverbandes vor.
Nach der **Ursache** bzw. dem primär auslösenden Pathomechanismus der Blasenbildung lassen sich folgende Untergruppen unterscheiden:

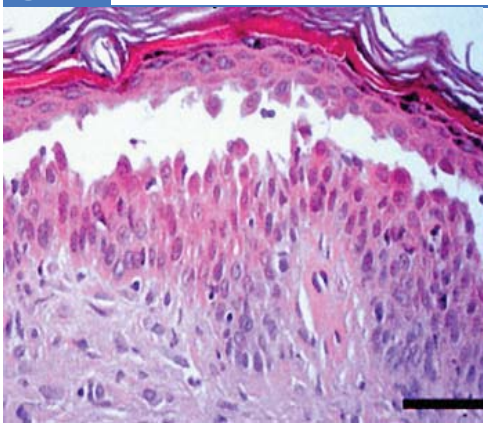
- **physikalisch:** Verbrennung, Erfrierung, mechanisch durch Druck (Blase nach Fußmarsch), Reibung und Quetschung, toxisch (Verätzung durch Säure oder Lauge), UV-Strahlung (Dermatitis solaris)
- **allergisch:** Ekzemreaktion, bullöse Urtikaria, bullöse Mastozytose
- **medikamentös:** bullöses Arzneimittelexanthem
- **infektiös:** virale Infektionen (Herpes, Varizellen), bakterielle Infektionen (Streptokokken/Staphylokokken: Impetigo contagiosa/bullosa, bullöses Erysipel)
- **stoffwechselbedingt:** Porphyrie, Bullosis diabeticorum
- **autoimmunologisch:** Pemphigus-Gruppe, bullöses Pemphigoid, lineare IgA-Dermatose, Herpes gestationis, vernarbendes Schleimhautpemphigoid, Dermatitis herpetiformis Duhring, Epidermolysis bullosa acquisita
- **genetisch:** hereditäre Epidermolysen.

▶ Merke. Blasen können bei einer Vielzahl von Erkrankungen als Phänomen vorkommen, ohne typisches Merkmal dieser Erkrankung zu sein.

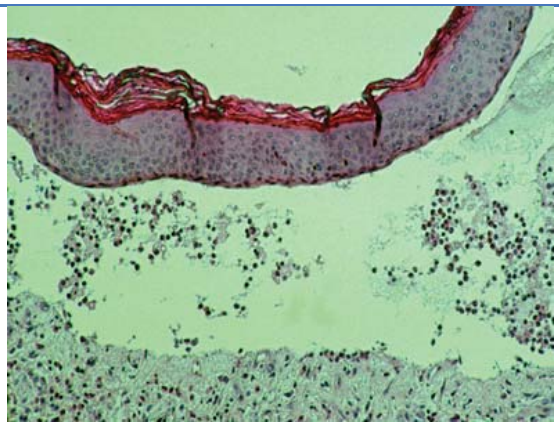
4.2 Formen und Einteilungen

Unter Zugrundelegung **histopathologischer** Aspekte kann zunächst eine Unterscheidung nach der Hautschicht der Blasen- bzw. Spaltbildung erfolgen: **intraepidermale** und **subepidermale** Blasenbildung (Abb. **B-4.1**).

B 4.1 Histologie intraepidermaler und subepidermaler Blasenbildung.



a Intraepidermale Spaltbildung.



b Subepidermale Spaltbildung.

4 Blasen

4.1 Grundlagen

▶ Definition.

Pathophyiologie: Blasen entstehen durch Dehiszenz innerhalb der Epidermis oder der Grenzflächen zwischen Epidermis und Der mis.

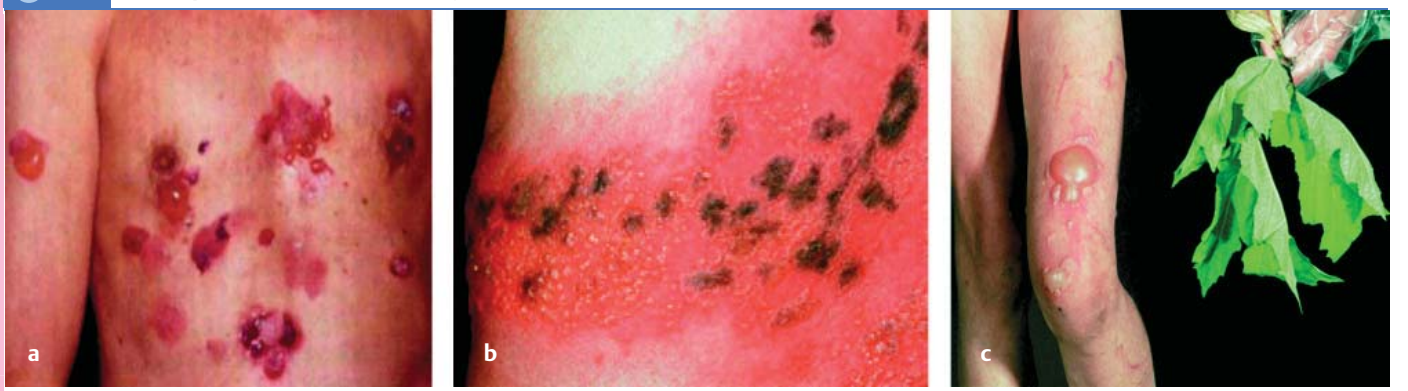
Nach der **Ursache** lassen sich folgende Un tergruppen unterscheiden:
- physikalisch
- allergisch
- medikamentös
- infektiös
- stoffwechselbedingt
- autoimmunologisch
- genetisch.

▶ Merke.

4.2 Formen und Einteilungen

Histologisch unterscheidet man **intraepidermale** und **subepidermale** Blasenbildung (Abb. **B-4.1**).

B 4.2 Intraepidermale Blasenbildung.



a Akantholytische Blasenbildung bei Pemphigus vulgaris: schlaffe Blasen auf scheinbar unveränderter Haut, die schnell aufplatzen und nur noch als flächige Erosion sichtbar sind.
b Zytolytische Blasenbildung bei Herpes zoster: kleine, gruppiert stehende schlaffe und pralle Bläschen auf erythematösem Grund.
c Spongiotische Blasenbildung bei phototoxischer Dermatitis: häufig streifige Rötung mit prallen, kleinen und großen Blasen; häufig blattförmiges oder netzartiges Muster der Erytheme entsprechend der Kontaktstellen mit photosensibilisierender Pflanze. Juckreiz und Brennen, seltener Schmerzen.

4.2.1 Intraepidermale Blasenbildung

- **akantholytisch** (z. B. Pemphigus Erkran kungen, Abb. **B-4.2 a**)
- **zytolytisch** (z. B. Herpes Virus Infektionen, Abb. **B-4.2 b**)
- **spongiotisch** (z. B. Ekzemerkrankungen, Abb. **B-4.2 c**).

4.2.1 Intraepidermale Blasenbildung

- **akantholytische** Blasenbildung: primär Schädigung bzw. Zerreißen der Zell-Zell-Kontakte und sekundär Einstrom von Gewebeflüssigkeit (z. B. durch Autoantikörper gegen Strukturprotein bei Pemphigus-Erkrankungen, Abb. **B-4.2 a**)
- **zytolytische** Blasenbildung: primär Induktion des Zelltods von Keratinozyten und sekundär Einstrom von Gewebeflüssigkeit (z. B. durch Herpes-Virus, Abb. **B-4.2 b**)
- **spongiotische** Blasenbildung: ein primärer Einstrom von Gewebeflüssigkeit (Ödem) führt sekundär zum Zerreißen der Zell-Zell-Kontakte (z. B. Ekzemerkrankungen, Kontaktdermatitiden, Abb. **B-4.2 c**).

4.2.2 Subepidermale Blasenbildung

- **junktional** (z. B. Epidermolysis bullosa acquisita, Abb. **B-4.3 a**)
- **dermolytisch** (z. B. Epidermolysis bullosa dystrophica, Abb. **B-4.3 b**).

4.2.2 Subepidermale Blasenbildung

- **junktionale** Blasenbildung: Kontinuitätsdurchtrennung in der Junktionszone (z. B. Pemphigoid-Erkrankungen, Epidermolysis bullosa acquisita, Abb. **B-4.3 a**)
- **dermolytische** Blasenbildung: Spaltbildung unterhalb der Basalmembran (z. B. Dermatitis herpetiformis Duhring, Epidermolysis bullosa dystrophica, Abb. **B-4.3 b**).

4.3 Der Weg zur Diagnose

Intraepidermale Blasen platzen sehr schnell und sind bei der Untersuchung häufig nur noch als Erosion und randständiger Schup pung sichtbar (Tab. **B-4.2**, S. 106). **Subepidermale** Blasen sind dagegen stabiler.

4.3 Der Weg zur Diagnose

Blasen sind bei der Untersuchung nicht immer in ihrer ursprünglichen Form zu identifizieren. Insbesondere bei sehr oberflächlich bzw. **intradermal** gelegenen Blasen (z. B. bei Pemphigus vulgaris) können diese aufgrund ihrer Empfindlichkeit sehr schnell platzen und sind dann lediglich als Erosion und randständiger Schuppung („Collerette“) sichtbar (Tab. **B-4.2**, S. 106). **Subepidermale** Blasen dagegen reißen aufgrund ihrer dickeren und stabileren Blasenwand nicht so schnell ein und sind daher klinisch länger sichtbar.

▶ Merke.

▶ Merke. Der Sitz der Blasen- bzw. Spaltbildung gibt Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung:

- intraepidermal:
  - akantholytisch: Pemphigus Erkrankungen
  - zytolytisch: Herpes Virus, Epidermolysis bullosa simplex (EBS, hereditär)
  - spongiotisch: Ekzeme
- subepidermal:
  - junktional: Pemphigoid Erkrankungen, Epidermolysis bullosa acquisita (erworbene Autoimmunerkrankung), Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ, hereditär)
  - dermatolytisch: Dermatitis herpetiformis Duhring, Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD, hereditär).

B 4.3 Subepidermale Blasenbildung.



a Junktionale Blasenbildung bei Epidermolysis bullosa acquisita: straffe Blasen und Erosionen unterschiedlicher Größe, überwiegend an mechanisch belasteten Arealen (streng genommen handelt es sich um eine dermolytische Blasenbildung, bei erhöhter Verletzlichkeit im Bereich der dermo epidermalen Junktionszone, allerdings in deren oberstem Bereich). Abheilung unter Atrophie und Narbenbildung.
b Dermolytische Blasenbildung bei Epidermolysis bullosa dystrophica: multiple flächige rötlichlivide Makulä, Atrophien, Blasen, Erosionen, Vernarbungen.

Weiterhin sollte bei der Diagnosefindung beachtet werden:

- **Lokalisation** der Blasen (Tab. **B-4.2**)
- **Anzahl** und **Anordnung** der Blasen: z. B. Anordnung entlang eines Dermatoms bei Zoster
- **Effloreszenzen** auf dem Blasengrund und in der Umgebung der Blase: z. B. Bläschen auf Erythem bei Varizellen oder Ekzem
- **Form der Abheilung:** z. B. Narbenbildung (vernarbendes Schleimhautpemphigoid) oder Restitutio ad integrum (intraepidermale Blasen, bullöses Pemphigoid)
- **Nikolski-Phänomen I** (Auslösung von Blasen durch seitlichen Schiebedruck): positiv z. B. bei Pemphigus vulgaris (Tab. **B-4.1**), negativ beim bullösen Pemphigoid
- **Tzanck-Test** (Zytologie vom Blasengrund): zur schnellen diagnostischen Differenzierung von Pemphigus (akantholytische Zellen) und Pemphigoid sowie von TEN und SSSS (akantholytische Zellen), vielkernige Riesenzellen bei Virusblasen
- **Begleitsymptome:** Schmerzen (z. B. bei Epidermolysen), Juckreiz (z. B. Dermatitis herpetiformis Duhring)
- **Familienanamnese:** Hinweis auf blasenbildende Erkrankung anderer Familienmitglieder (hereditäre Epidermolysen)
- **internistische Erkrankungen:** z. B. glutensensitive Enteropathie bei Dermatitis herpetiformis Duhring (90 % der Patienten).

Weiterhin sollte bei der Diagnosefindung be achtet werden:
- Lokalisation der Blasen (Tab. **B-4.2**)
- Anzahl und Anordnung der Blasen
- Effloreszenzen auf Blasengrund und in Umgebung
- Form der Abheilung
- Nikolski Phänomen I (Tab. **B-4.1**)
- Tzanck Test
- Begleitsymptome
- Familienanamnese
- internistische Erkrankungen.

B 4.1 Hauterkrankungen mit positivem Nikolski-Phänomen I

- Verbrühungen, Verbrennungen
- Pemphigus Erkrankung
- Stevens Johnson Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
- Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)
- Epidermolysis bullosa acquisita

Von großer diagnostischer und therapeuti scher Relevanz ist die Unterscheidung zwi schen einem primär **autoimmunologischen** Pathomechanismus und einem **nichtauto-immunologischen** Geschehen.

► Merke.

Von großer diagnostischer und therapeutischer Relevanz ist die Unterscheidung zwischen einem primär **autoimmunologischen** Pathomechanismus und einem **nichtautoimmunologischen** Geschehen. Bullöse Autoimmunerkrankungen lassen mithilfe der Immunfluoreszenz nachweisen (Nachweis gewebegebundener oder zirkulierender Auto-AK, s. S. 353).

► Merke. Während bei bullösen Autoimmundermatosen **Autoantikörper** gegen Strukturproteine der Haut zur Blasenbildung führen (Nachweis spezifischer AK), ist diese bei hereditären Epidermolysen durch **Gendefekte** der Strukturproteine bedingt (Nachweis durch Antigenmapping und molekulargenetische Untersuchungen (s. S. 413).

4.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-4.2**.

4.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

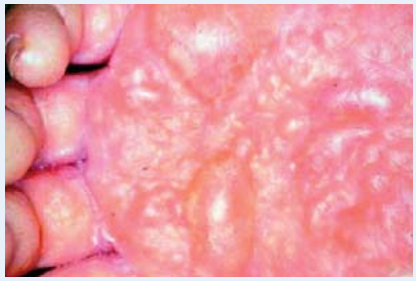
Siehe Tab. **B-4.2**.

B 4.2 Differenzialdiagnosen von Blasen

Symptome	Lokalisation	mögliche Ursachen	Klinik
▪ **gruppiert** stehende, kleine Bläschen ▪ Brennen, Schmerzen, Juckreiz ▪ häufig Prodromalstadi um mit Allgemeinsymp tomen	jede Lokalisation (Typ I) genital, perioral, anal (Typ II)	**Herpes simplex I** (s. S. 227) **Herpes simplex II** (s. S. 228)	
▪ **gruppiert** stehende, kleine Bläschen auf ery thematösem Grund ▪ Brennen, Schmerzen, Juckreiz	linear, am Rumpf häufig zir kulär, entlang eines Der matoms fakultativ: Beteiligung von Augen und Gesicht	**Herpes zoster** (s. S. 219)	
▪ **polymorphes Bild:** Ery theme, Blasen (klein, erosiv), Krusten ▪ Nikolski Phänomen ne gativ ▪ **brennender, quälender Juckreiz**	Extremitätenstreckseiten, Rü cken und Schulterbereich sehr selten Schleimhautbefall	**Dermatitis herpetiformis Duhring** (s. S. 363)	
▪ **polymorphes Bild:** Ery theme, Blasen (klein, groß, prall, schlaff, ero siv, eitrig), **honiggelbe Krusten**, Juckreiz, Kratz spuren	perioral oder am übrigen In tegument lokalisierter, seltener genera lisierter Befall	**Impetigo contagiosa** (s. S. 237)	

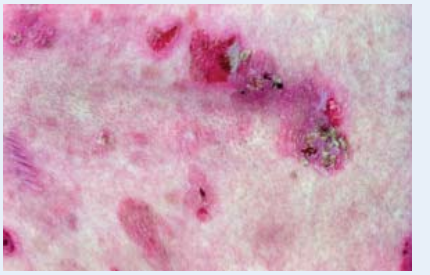
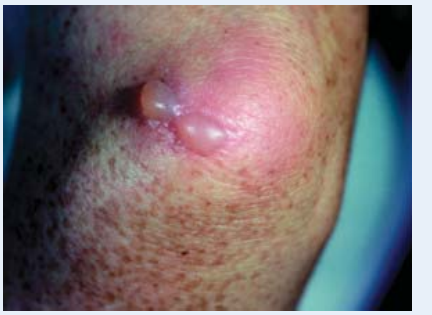
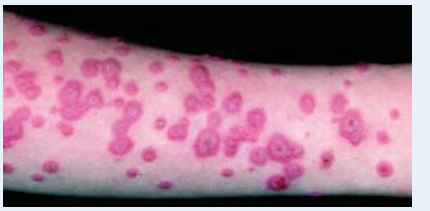
Fortsetzung ►

B 4.2 Fortsetzung

Symptome	Lokalisation	mögliche Ursachen	Klinik
▪ polymorphes Bild ▪ **Heubner-Sternenkarte:** Makulä → Papeln → Bläschen (prall, klein, erosiv) → Krusten	am gesamten Integument, Kopfhaut mitbetroffen	**Varizellen** (s. S. 218)	
▪ sowohl kleine als auch große, prall gespannte Blasen ▪ starker Juckreiz	Fingerseiten, Handinnenflächen Fußsohlen, Zehen	**dyshidrotisches Hand- und Fußekzem** (s. S. 177)	
▪ sowohl kleine als auch große, prall gespannte Blase auf erythematösem Grund	jede Lokalisation	**Verbrennung** oder **Erfrierung** (s. S. 198)	
▪ polymorphes Bild: Erytheme, Papeln, Bläschen	je nach Kontaktstelle oder Streureaktion	**Kontaktdermatitis** (s. S. 169)	
▪ Blasen mit Hyperpigmentierung ▪ Exkoriationen, Krusten	v. a. Handrücken, Gesicht	**Porphyria cutanea tarda** (s. S. 409)	
▪ Blasen auf **gerötetem Grund**, anfangs glatte Erytheme und im Verlauf Ödeme ▪ Abheilung unter Krustenbildung und Pigmentierung	jede Lokalisation, lichtexponierte Hautareale	**Dermatitis solaris** (s. S. 200)	

Fortsetzung ►

B 4.2 Fortsetzung

Symptome	Lokalisation	mögliche Ursachen	Klinik
▪ **schlaffe** Blase auf scheinbar unveränderter Haut bzw. Blasenreste ▪ Nikolski Phänomen positiv ▪ flächige **Erosionen**, Krusten	jede Lokalisation v. a. Rumpf und Mundschleimhaut (!)	**Pemphigus vulgaris / Pemphigus-Gruppe** (s. S. 351)	
▪ **prall gespannte** Blasen auf **gerötetem Grund**	jede Lokalisation selten Schleimhaut (ältere Patienten)	**bullöses Pemphigoid** (s. S. 358)	
▪ **pralle** Blasen mit sekundären Erosionen	v. a. mechanisch belastete Hautareale	**Epidermolysis-bullosa-Gruppe** (s. S. 411)	
▪ **schlaffe** Blase auf gerötetem Grund	jede Lokalisation	**fixe Arzneimittelreaktion** (s. S. 160)	
▪ **kokardenförmige** Läsion („Target Lesions“) ▪ zentrale Papel oder Blase	**Minorform:** bevorzugt Handrücken, Streckseiten der Arme. **Majorform:** zusätzlich Schleimhautbeteiligung (Mund, Auge, Genital) → Gefahr der narbigen Synechienbildung	**Erythema exsudativum multiforme** (s. S. 166)	

Fortsetzung ►

B 4.2 Fortsetzung

Symptome	Lokalisation	mögliche Ursachen	Klinik
▪ Blasen, die schnell platzen ▪ Erosionen, Nekrosen, narbige Abheilung (Cave: Synechienbildung)	Mundschleimhaut, Konjunktiven seltener Nasen , Rachen , Genitalschleimhaut, Hautbeteiligung	**Stevens-Johnson-Syndrom** (s. S. 167)	

5 Pusteln

5.1 Grundlagen

5 Pusteln

5.1 Grundlagen

▶ **Definition.** Pusteln sind oberflächliche mit Eiter gefüllte Hohlräume, die intra- oder subepidermal liegen können. Ihre Größe variiert von 0,1 0,5 cm. Pusteln werden in der Regel von einem erythematösen Hof umgeben.

Pathophysiologie: Eine Pustel kann **primär** (Acne vulgaris) oder nach Umwandlung aus einer Vesikel entstehen (**sekundäre** Pustel), beispielsweise durch Superinfektion vorher steriler Bläschen (z. B. bei Herpes simplex, Ekzema herpeticatum). Der Pustelinhalt kann **steril** sein (z. B. Pustulosis palmoplantaris) oder durch Bakterien (insbesondere Staph. aureus, Step. pyogenes, P. acnes) bzw. Pilze (Candida spp., Trichophyten) **infiziert** sein.

5.2 Formen

Man unterscheidet **extrafollikuläre** Pusteln (z. B. bei Pustulosis palmoplantaris) von **follikulären** Pusteln (z. B. Acne vulgaris). Follikuläre Pusteln sind meist punktförmig, und ihre Lokalisation wird durch die Lage der Follikel bestimmt.

5.3 Der Weg zur Diagnose

In der klinischen Differenzialdiagnostik ist zunächst die Unterscheidung zwischen **follikulären** und **nichtfollikulären** Pusteln notwendig. Der Stellenwert ergibt sich aus der Tatsache, dass die Bindung einer Pustel an den Follikelapparat auf eine bakterielle Genese (Pyodermie) hinweist.

Die **Lokalisation** bzw. das **Verteilungsmuster** können erste Hinweise auf die Diagnose geben (Abb. **B-5.1**):

- **lokalisiert (einzeln):** z. B. Follikulitis, Akne, Impetigo contagiosa
- **lokalisiert (gruppiert):** z. B. pustulöser Herpes simplex
- **disseminiert:** z. B. Psoriasis pustulosa generalisata, akute generalisierte exanthematische Pustulose (durch z. B. Medikamente wie Antibiotika), septische Pustulose (+hohes Fieber, stark reduzierter Allgemeinzustand)
- **gesichtsbetont:** z. B. Acne vulgaris, Rosazea, periorale Dermatitis, gramnegative Follikulitis
- **stammbetont:** z. B. Acne vulgaris, Acne conglobata
- **Hände und Füße betont:** Psoriasis palmoplantaris, eitrige Paronychie.

Im Rahmen der Anamnese sollte auch nach **Medikamenteneinnahme** gefragt werden, wobei insbesondere Betalaktamantibiotika, Makrolide und Chinolone eine akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) auslösen können (Abklärung durch Epikutantestung mit dem entsprechenden Medikament). Rezidivierende Follikulitiden oder Furunkulosen werden häufig bei Patienten mit Diabetes mellitus bzw. Abwehrschwäche anderer Ursache (HIV-Infektion) und müssen als **Nebendiagnosen** beachtet bzw. ausgeschlossen werden.

Assoziierte Symptome wie Schmerzen, Fieber, Abgeschlagenheit, Lymphadenopathie findet man bei Acne fulminans.

5.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-5.1**.

5.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

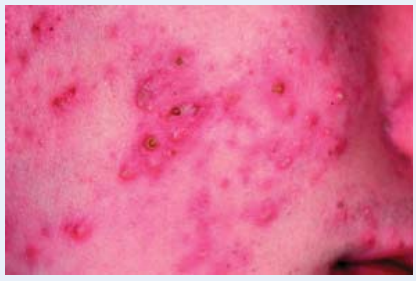
Siehe Tab. **B-5.1**.

B 5.1 Lokalisation und Verteilungsmuster von Pusteln.



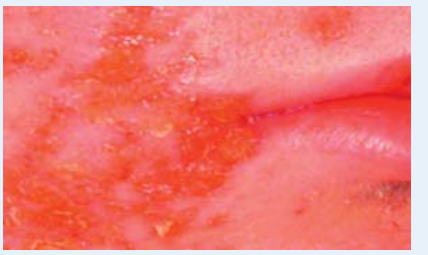
a Lokalisierte Pusteln bei Follikulitis.
b Disseminierte Pusteln bei Psoriasis pustulosa generalisata.
c Gesichtsbetonte Pusteln bei Rosazea.
d Stammbetonte Pusteln bei Acne conglobata.
e Hände und Füße betonte Pusteln bei Psoriasis palmoplantaris.

B 5.1 Differenzialdiagnosen von Pusteln

Symptome	Lokalisation	mögliche Ursachen	Klinik
Komedone, Papeln, Pusteln, Knoten, Abszesse, Zysten, Narben (je nach Form und klinischer Manifestation)	▪ Gesicht ▪ Schultern ▪ Rücken ▪ seborrhoische Areale	**Acne vulgaris** (s. S. 427)	
Erytheme, Teleangiektasien, entzündliche Papeln, Pusteln, Papulopusteln Talgdrüsenhyperplasie fakultativ: Rhinophym	▪ zentrofazial ▪ retroaurikulär ▪ Hals ▪ Prästernalbereich	**Rosazea** (s. S. 432)	

Fortsetzung ►

B 5.1 Fortsetzung

Symptome	Lokalisation	mögliche Ursachen	Klinik
Pustel → Knoten → Einschmelzung → Granulationsgewebe knotig, follikulär, Abszesshöhle mit starker Pusbildung	▪ Nacken, Gesäß ▪ Oberschenkelinnenseiten ▪ Oberlippe, äußerer Gehörgang ▪ Stirn	**Furunkel** (s. S. 240)	
umschriebene Herde mit Streuung zunächst Blase dann Pustel, Konfluenz, Ausbreitung innerhalb von Tagen, meist Kleinkinder	▪ Gesicht (perioral), Hals ▪ Streuherde am gesamten Integument möglich (Hände) ▪ groß und kleinblasige Formen	**Impetigo contagiosa** (s. S. 237)	
häufig gruppiert stehende, zusammenlaufende weiße Pusteln auf geröteter Haut, schmerzhafte Pusteln, in der Regel steril	▪ meist palmar und plantar ▪ übriges Integument (Psoriasis pustulosa generalisata, Abb. **B-5.1b**)	**Psoriasis pustulosa** (s. S. 370)	
follikuläre Papulopustel blassgelbe, follikuläre Pusteln auf gerötetem Grund, meist schmerzhaft Allgemeinsymptome, regionäre Lymphadenitis	▪ Gesicht (zentrofazial): Nase, Kinn, Oberlippe, Kinn, Mundbereich	**gramnegative Follikulitis** (s. S. 243)	

6 Schuppen

6.1 Grundlagen

▶ Definition. Schuppen sind die häufigsten Sekundäreffloreszenzen. Sie bestehen aus Hornzellen, die im Rahmen des Regenrationszyklus der Haut abgestoßen werden. Zu unterscheiden ist eine **physiologische** Desquamation (Desquamatio insensibilis) von einer vermehrten oder **pathologischen** Desquamation. Die Schuppen lassen sich gewöhnlich gut von ihrer Unterlage abheben. Ihre Entstehung ist häufig gleichzeitig mit der Entstehung einer Papel oder einer Plaque (Primäreffloreszenz) verbunden. Im Rahmen von Hauterkrankungen, die mit einer Entzündungsreaktion einhergehen, wird insbesondere in der Abheilungsphase eine verstärkte Hornbildung mit anschließender Abstoßung in Form einer Schuppe beobachtet.

Pathophysiologie: Die Ursache der Schuppenbildung liegt entweder in einer vermehrten Austrocknung der Haut (**Exsikkation**), in einer verminderten Lipidproduktion (**Sebostase**) oder aber in einer **Keratinisierungsstörung** unterschiedlicher Genese. Pathogenetisch unterscheidet man:

- **Retentionshyperkeratose:** normale Proliferation der Epidermis, während die Hornschicht durch vermehrte Adhäsion länger haften bleibt und dicker wird (z. B. bei Ichthyosis vulgaris).
- **Proliferationshyperkeratose:** vermehrte Proliferation der Epidermis mit überschießender Hornbildung und Abstoßung als Schuppen (z. B. bei Psoriasis, Ekzem).

Unter Berücksichtigung histopathologischer Veränderungen unterscheidet man eine **orthokeratotische** Schuppung (keine Kerne in den Hornlamellen, z. B. bei Parapsoriasis en plaques) von einer **parakeratotischen** Schuppung (kernhaltige Hornlamellen), die häufig Zeichen einer unvollständigen oder überschnellen Verhornungsreaktion (z. B. bei Psoriasis vulgaris) sein kann.

Weiterhin entstehen Schuppen im Rahmen umschriebener Entzündungsprozesse.

Unter schuppenbildenden Erkrankungen subsummieren sich **Infektionen** (z. B. Tinea, Mikrosporie), **Ekzemerkrankungen**, aber auch **hereditäre** Veränderungen (Ichthyosen).

6.2 Formen und Einteilung

Schuppen können nach Form und Größe unterschieden werden:

- **pityriasiforme Schuppung:** kleie- oder mehlartige Schuppung, z. B. einfache Kopfschuppung, Pityriasis versicolor
- groblamelläre Schuppung: z. B. Psoriasis vulgaris (Abb. **B-6.1a**), Ichthyosen
- kleinlamelläre Schuppung: etwa Konfettigröße, z. B. Ekzeme, Pityriasis rosea, Pityriasis lichenoides, Tinea
- colleretteartige Schuppung: halskrausenartig, z. B. Pityriasis rosea (Abb. **B-6.1b**)
- exfoliative Schuppung: folienartige Abblätterung, z. B. nach Entzündungen, Scharlach (scarlatiniforme Schuppung).

6 Schuppen
6.1 Grundlagen

▶ Definition.

Pathophysiologie: Schuppen entstehen durch **Exsikkation** (Austrocknung der Haut), **Sebostase** (verminderte Lipidproduktion) oder **Keratinisierungsstörungen**. Pathoge netisch unterscheidet man **Retentionshyperkeratosen** und **Proliferationshyperkeratosen**.

Histopathologisch unterscheidet man eine **orthokeratotische** Schuppung (keine Kerne in den Hornlamellen) von einer **parakeratotischen** Schuppung (kernhaltige Hornlamel len).

Schuppenbildende Erkrankungen: **Infektionen** (z. B. Tinea), **Ekzemerkrankungen**, **hereditäre** Veränderungen (Ichthyosen).

6.2 Formen und Einteilung

- pityriasiforme Schuppung: z. B. Kopfschup pung
- **groblamelläre Schuppung:** z. B. Psoriasis vulgaris (Abb. **B-6.1 a**)
- **kleinlamelläre Schuppung:** z. B. Ekzeme,
- **colleretteartige Schuppung:** z. B. Pityria sis rosea (Abb. **B-6.1 b**)
- **exfoliative Schuppung:** z. B. nach Entzün dungen.

B 6.1 Varianten der Schuppenbildung.



a Groblamelläre Schuppung bei Psoriasis vulgaris.



b Colleretteartige Schuppung bei Pityriasis rosea.

6.3 Der Weg zur Diagnose

Diagnostisch von Bedeutung sind:
- **Art** der Schuppung
- **Farbe** der Schuppung
- **Lokalisation** und **Verteilung** der Schuppung (Tab. **B-6.1**)
- **abschilfernd** oder **fest haftend**
- **Kratzphänomene** (Kerzentropfenphänomen, Auspitz Phänomen, Hobelspanphänomen)
- **Familienanamnese** und **Medikamentenanamnese**.

6.3 Der Weg zur Diagnose

Diagnostisch von Bedeutung sind:
- **Art der Schuppung:** z. B. großlamellär bei Psoriasis vulgaris, kleinlamellär bei Ekzemen (s. S. 113)
- **Farbe der Schuppung:** z. B. silberglänzend bei Psoriasis vulgaris, fettiggelb bei seborrhoischem Ekzem
- **Lokalisation und Verteilung der Schuppung:** z. B. Kopf, Stamm, Extremitäten oder palmoplantar (Tab. **B-6.1**), an Haarfollikel gebunden (follikuläre Keratosen, s. S. 421)
- Schuppen **leicht abschilfernd** (z. B. Psoriasis) oder **fest haftend** (z. B. bei Ichthyosen)
- **Kratzphänomene:**
  Kerzentropfen- und Auspitzphänomen (s. S. 371): typisch für Psoriasis vulgaris
  Hobelspanphänomen (Hautschuppung bei Bestreichen mit einem Spatel): typisch für Pityriasis versicolor und lichenoides
- **Familienanamnese:** Verhornungsstörungen bei anderen Familienmitgliedern (Ichthyosen)
- **Medikamentenanamnese**.

B 6.1

B 6.1 Schuppenbildung nach Lokalisation

Kapillitium	z. B. Psoriasis vulgaris, Pityriasis simplex, seborrhoisches Kopfekzem, atopisches Ekzem, Pediculosis capitis
palmoplantar	z. B. Psoriasis inversa, Psoriasis palmoplantaris, Epidermomycosis palmaris, allergisches Kontaktekzem, kummulativ toxisches Ekzem, Sezary Syndrom, Exantheme in Abheilung
Stamm	Pityriasis rosea (v. a. das Primärmedaillon), Pityriasis versicolor, andere Dermatomykosen, Exantheme in der Abheilung
Gesicht	seborrhoisches Ekzem

6.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-6.2**.

6.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

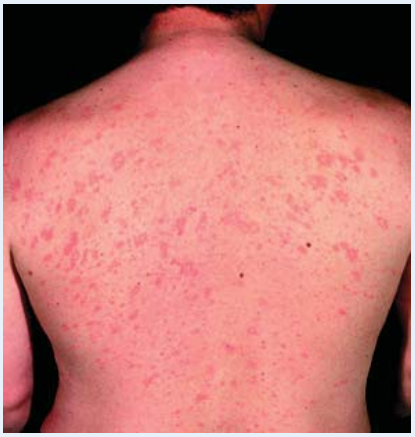
Siehe Tab. **B-6.2**.

B 6.2 Differenzialdiagnosen von schuppenbildenden Erkrankungen

Diagnose	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Psoriasis vulgaris (s. S. 366) 	▪ **groblamellöse**, silbrigweiße, locker oder festhaftende Schuppung, scharfe Begrenzung ▪ **Lokalisation**: Streckseiten der Extremitäten, Sakralregion, Kapillitium ▪ **Kratzphänomene:** Kerzentropfenphänomen, Auspitz Phänomen, Phänomen des letzten Häutchens ▪ **Histologie:** parakeratotische Schuppung ▪ assoziierte Befunde: Nagelveränderungen, Arthritis (bis 20 %)	

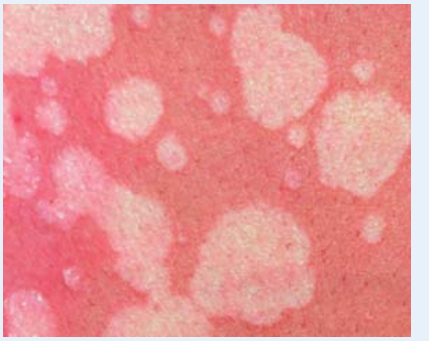
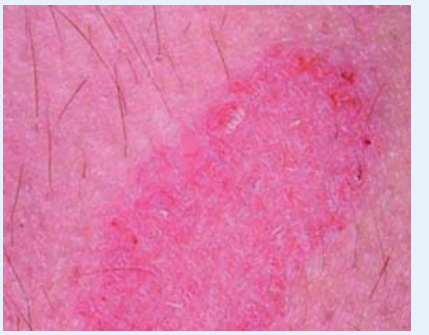
Fortsetzung ►

B 6.2 Fortsetzung

Diagnose	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Epidermomykosen (s. S. 204) 	▪ zumeist **kleinlamelläre** Schuppung ▪ meist einzelne Läsionen mit scharfer Begrenzung, **polyzyklischem Rand** und **zentraler Abheilung** ▪ periphere Schuppung ▪ **Lokalisation:** gesamtes Integument möglich ▪ mäßiger bis starker Juckreiz ▪ positives Nativpräparat, Pilzkultur	
nummuläres Ekzem (s. S. 178) 	▪ **kleinlamelläre** Schuppung, festhaftend, nässend oder krustös, häufig unscharfe Begrenzung ▪ **Lokalisation:** Extremitäten ▪ häufig Streuherde ▪ häufig Juckreiz ▪ Sekundäreffloreszenzen (durch Kratzeffekte)	
Pityriasis rosea (s. S. 376) 	▪ typische nach innen gerichtete, **kleieförmige** Schuppenkrause (**Collerette-Schuppung**) ▪ häufig **Primärmedaillon** als Erstmanifestation (Mutterplatte), münzförmig ▪ **Lokalisation:** Hautspaltlinien, stamm betont (Hände, Füße und Gesicht i. d. R. frei) ▪ meist zweiphasiger Krankheitsverlauf ▪ meist exanthematisch ▪ Juckreiz möglich, meist ohne Begleitsymptome	
Pityriasis lichenoides chronica (s. S. 375) 	▪ linsengroße, ovale oder runde, scharf begrenzte Papeln, polymorph ▪ **Lokalisation:** V. a. Rumpf, proximale Extremität, Spaltlinien ▪ **Hobelspanphänomen** (Schuppendeckel, der von der Seite angehoben werden kann) ▪ häufig Nebeneinander von akuten und chronischen Hautveränderungen ▪ meist exanthematisch, schubweise ▪ **Histologie:** fokale Parakeratose, Spongiose, Dyskeratose ▪ selten Juckreiz ▪ Verlauf über Wochen bis Monate ▪ Fokussuche, da z. T. infektallergische Genese	

Fortsetzung ►

B 6.2 Fortsetzung

Diagnose	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Pityriasis versicolor (s. S. 213) 	▪ kleinfleckige Hyper und Hypopigmentierungen, Tönungen der Herde variieren („versicolor“) ▪ leichte **pityriasiforme** Schuppung ▪ **Hobelspanphänomen** (ein Strich über den Herd hinterlässt eine weißliche, zersplitterte Schuppe) ▪ **Lokalisation:** v. a. Nacken, Rücken ▪ kaum Juckreiz	
Parapsoriasis en plaques (s. S. 329) 	▪ sowohl **klein-** als auch **großherdig** ▪ pityriasiform schilfernde, leicht infiltrierte Herde ▪ Pseudoatrophie der Herde (zigarettenpapierartige Fältelung) ▪ **Lokalisation:** seitlicher Rumpf (Hautspaltlinien), Extremitäten ▪ Besserung unter Sonnenlicht, Verschlechterung im Winter ▪ **Histologie:** orthokeratotische Schuppung ▪ selten Juckreiz	
seborrhoisches Ekzem (s. S. 179) 	▪ bräunlichrote Herde, konfluierend ▪ Ekzemmorphe ▪ **pityriasiforme**, starke Schuppung ▪ **Lokalisation:** Gesicht, vordere und hintere Schweißrinne (seborrhoische Areale), Kopfhaut, intertriginös; Extremitäten frei ▪ klinische Abheilung unter sommerlichem und maritimem Klima ▪ gelegentlich Juckreiz	

7 Erosionen und Ulzera

7.1 Grundlagen

▶ Definition. **Erosionen** sind flache, akute oder subakute Wunden durch Verlust des Epithels. **Ulzera** sind tiefe, in die Dermis oder in die Subkutis reichende subakute bis chronische Substanzdefekte auf meist vorgeschädigter Haut.

Pathophysiologie: Erosionen entstehen durch eine entzündliche oder traumatisch bedingte Ablösung der Epidermis. Oft entwickeln sie sich durch Platzen von Bläschen, Blasen oder Pusteln sowie nach oberflächlicher Abschilferung der Haut und verkrusten sekundär (Ausnahme: Schleimhaut). Die Abheilung erfolgt **ohne Narbenbildung**.

Ulzera entstehen durch tiefer reichende, meist hypoxisch und/oder entzündlich bedingte Gewebezerstörung mit nachfolgender Wundheilungsstörung. Ein Ulkus heilt stets **unter Narbenbildung** ab. Die differenzialdiagnostische Einordnung spielt beim Ulkus eine bedeutende Rolle.

Auslösende Mechanismen und Ursachen von Erosionen und Ulzera sind in Tab. **B-7.1** dargestellt.

7.2 Der Weg zur Diagnose

Bei der Beurteilung der Effloreszenz sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Liegt eine **Erosion** oder ein **Ulkus** vor?
  Erosion: flacher Gewebsverlust, verbliebenes Epithel, kein Freiliegen dermaler Gefäße, evtl. diskrete Blutung (Abb. **B-7.1 a**)
  Ulkus: tieferer Gewebeverlust, kein Epithel erhalten, Gefäße liegen frei oder sind arrodiert, Blick auf tiefere Gewebe (Dermis, subkutanes Fettgewebe, Faszie, Muskulatur, Knochen), Blutungsneigung (Abb. **B-7.1 b**)
- **Form**, **Größe** und **Randbereich** des Ulkus:
  bizarr konfigurierte Ulzera bei Ulcus cruris venosum
  livider, aufgeworfener Randwall oft bei Vaskulitiden; auch nekrotische, initial oft kleine, multipel auftretende Ulzera weisen auf eine vaskulitische Genese hin
- **Ulkusumgebung:** z. B. Purpura jaune d'ocre (Hämosiderineinlagerungen) als Zeichen einer chronischen Veneninsuffizienz, kühle Haut bei Ulcus cruris arteriosum
- **Schmerzsymptomatik:** Schmerzen bei Ulcus cruris arteriosum stärker als bei Ulcus cruris venosum, sehr stark bei vaskulitischen Ulzera; eher schmerzlose Ulzera bei Diabetes mellitus (Polyneuropathie)
- **Lokalisation** der Läsion (Tab. **B-7.2**).

7 Erosionen und Ulzera
7.1 Grundlagen

▶ Definition.

Pathophysiologie: Erosionen entstehen durch eine Ablösung der Epidermis, die meist entzündlich oder traumatisch bedingt ist. Sie heilen **ohne Narbenbildung** ab.

Ulzera entstehen durch eine tiefer reichende Gewebezerstörung, die meist hypoxisch und/oder entzündlich bedingt ist. Sie heilen stets unter **Narbenbildung** ab.

Ursachen von Erosionen und Ulzera s. Tab. **B-7.1**.

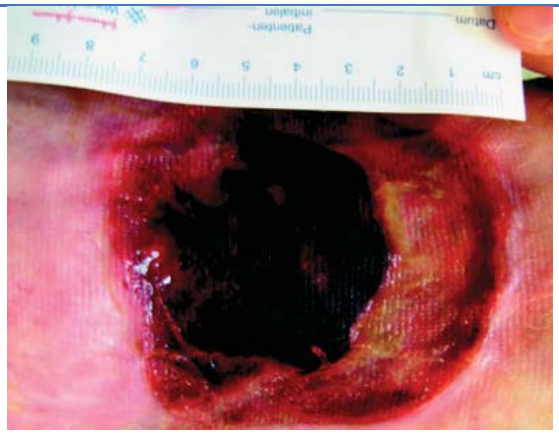
7.2 Der Weg zur Diagnose

Beurteilung der Effloreszenz:
- Erosion oder Ulkus?
- Form, Größe und Randbereich
- Ulkusumgebung
- Schmerzsymptomatik
- Lokalisation.

B 7.1 Erosion und Ulkus.



a Erosionen sekundär bei Pemphigus vulgaris.



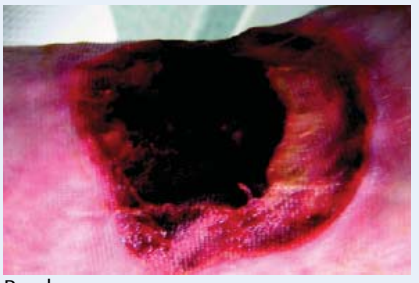
b Ulkus bei Pyoderma gangraenosum.

Siehe Tab. **B-7.1** und Tab. **B-7.2**.

7.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Bei den differenzialdiagnostischen Überlegungen von Erosionen und Ulzera müssen auslösende Mechanismen bzw. Grunderkrankungen (Tab. **B-7.1**) berücksichtigt werden; auch die Lokalisation der Erosionen kann wegweisend sein (Tab. **B-7.2**).

B 7.1 Differenzialdiagnose von Erosionen und Ulzerationen nach den auslösenden Mechanismen

Mechanismen	mögliche Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome
vaskulär  Ulcus cruris venosum	Ulcus cruris venosum (häufiger) (s. S. 442)	▪ meist distaler Unterschenkel oder Knöchel (häufig medial) ▪ Zeichen der chronischen Veneninsuffizienz (CVI, s. S. 442)
	Ulcus cruris arteriosum (s. S. 115)	▪ Lokalisation wie Ulcus cruris venosum, jedoch häufig lateral oder auch akral, oft stärker nekrotisch ▪ klinische Zeichen der pAVK (keine Fußpulse, Claudicatio intermittens)
entzündlich (autoimmun) mit Vaskulitis  Pyoderma gangraenosum	Livedovaskulitis ulzerierende Pannikulitis	▪ Merkmale aller vaskulitischen Ulzera: nekrotische, initial oft kleine, multipel auftretende Ulzera
	Panarteriitis nodosa (s. S. 454)	▪ unregelmäßige Konfiguration ▪ scharfe Begrenzung
	Morbus Wegener	▪ am Rand der Ulzera: lividrötliche Entzündung
	Necrobiosis lipoidica (s. S. 348)	▪ oft Livedo Zeichen: lividrötliche Gefäßzeichnung als Ausdruck vaskulitisch entzündeter Gefäße in der Dermis
	Pyoderma gangraenosum (s. S. 455)	▪ Verschlechterung durch Traumen
infektiös  Leishmaniose	Ecthyma (s. S. 238)	▪ scharf ausgestanzte, oft fibrinöse oder eitrig belegte Ulzera
	Leishmaniose (s. S. 259)	▪ initial flache, später aufgeweichte, sulzige Ulzera ▪ meist intaktes Gewebe in der Umgebung
	Lepra (s. S. 256)	▪ granulomatöse Entzündung mit unscharf begrenzten, oft bräunlichrötlichen Läsionen
	Tuberkulose (s. S. 251)	▪ granulomatöse Entzündung ▪ fragile Haut (Sondeneinbruch)
traumatisch, posttraumatisch  Radiatio	Verbrennung	▪ Anamnese, klinischer Befund
	Verätzung	▪ Anamnese, klinischer Befund
	Radiatio	▪ Anamnese ▪ akut: klinischer Befund wie bei Verbrennung I. Grades ▪ chronisch: vernarbte, sklerotische Haut

Fortsetzung ►

B 7.1 Fortsetzung

Mechanismen	mögliche Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome
iatrogen	Sklerosierungstherapie	▪ Anamnese
maligne Tumoren	Plattenepithelkarzinom (s. S. 310)	▪ anamnestisch schlecht heilende Wunde ▪ meist langsam entstehende, unregelmäßig begrenzte, im Randbereich oft hyperkeratotische Ulzeration
 Basalzellkarzinom	Basalzellkarzinom (s. S. 302)	▪ oft erhaltener knotiger Randwall mit den typischen Zeichen des Basalzellkarzinoms
hämatologisch	Thrombozytosen, Leukämie Kryoglobulinämie Hyperfibrinogenämie	▪ Anamnese: Grunderkrankungen ▪ Labordiagnostik
genetisch	Epidermolysis bullosa hereditaria (s. S. 411) Ehlers Danlos Syndrom (s. S. 422) kongenitale Störungen der Blutgerinnung (Faktor V Leiden, APC Resistenz)	▪ Anamnese ▪ dermatologische und genetische Untersuchung
 Epidermolysis bullosa hereditaria		

B 7.2 Lokalisation von Erosionen

Lokalisation	mögliche Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome
disseminiert	Pemphigus Erkrankungen (s. S. 351)	▪ scharf begrenzte Erosionen ▪ z. T. mit diskreten randständigen Blasenresten, jedoch selten erhaltenen Bläschen
 Pemphigus Erkrankung	toxische epidermale Nekrolyse (TEN) (s. S. 167)	▪ flächige Epidermolysen, massiver Schleimhautbefall ▪ schlechter Allgemeinzustand
	bullöse Staphylodermien (SSSS) (s. S. 242)	▪ Bild ähnlich TEN, jedoch weniger Schleimhautbeteiligung

Fortsetzung ►

B 7.2 Fortsetzung

Lokalisation	mögliche Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome
genital	Lichen ruber mucosae (s. S. 381)	▪ schmerzhafte Erosionen ▪ evtl. streifige Wickham Zeichnung
	fixes Arzneimittelexanthem (s. S. 161)	▪ wenig schmerzhafte, scharf begrenzte, oft nummuläre erythematöse Läsion
	Balanitis (s. S. 211)	▪ wenig schmerzhafte, scharf begrenzte, unterschiedlich konfigurierte erythematöse Läsion ▪ scharf begrenzte Schleimhautläsion, evtl. LK Schwellung
	Lues I (Primäraffekt) (s. S. 273)	▪ meist sehr schmerzhafte, unregelmäßig konfigurierte Läsion ▪ Dysästhesie
	Herpes genitalis (s. S. 228)	▪ Brennen und Schmerzen, gelegentlich Juckreiz und Bläschen
oral	Lichen ruber mucosae (s. S. 381)	▪ wie bei genitaler Lokalisation (s. o.)
	Pemphigus vulgaris (s. S. 351)	▪ meist sehr schmerzhafte, in allen Bereichen der Mundhöhle und im Hypopharynx auftretende Läsionen
	Erythema exsudativum multiforme (s. S. 166)	▪ oft anuläre Läsionen an der Schleimhaut ▪ Kokarden an der Haut (v. a. Handrücken und Streckseiten der Unterarme)
	allergisches Kontaktekzem (s. S. 169)	▪ Anamnese ▪ unspezifische Rötungen, Lokalisation an der Stelle des einwirkenden Kontaktallergens
	Gingivostomatitis herpetica (s. S. 226)	▪ äußerst schmerzhafte Läsionen im Bereich der gesamten Mundhöhle
	fixes Arzneimittelexanthem (s. S. 161)	▪ wie bei genitaler Lokalisation (s. o.)
	Varizella zoster (s. S. 218)	▪ unspezifische Läsionen an der Schleimhaut ▪ Diagnosestellung über das typische Hautbild (Heubner Sternkarte)
	Herpes zoster (s. S. 219)	▪ Mitbeteiligung im Rahmen eines kutanen Herpes zoster (maxillaris oder mandibularis)
	seltener: Kollagenosen, sonstige Virusinfektionen (z. B. Coxsackie Viren)	



Balanitis



Pemphigus vulgaris



Erythema exsudativum multiforme



allergisches Kontaktekzem

8 Exantheme

8.1 Grundlagen

▶ Definition. Unter dem Begriff **Exanthem** werden Hauterscheinungen verstanden, die **akut** entstehen und sich **flächig** über weite Teile des Integuments ausbreiten. Exanthem steht für „Aussaat" oder „Aufblühen" und weist darauf hin, dass die Hautläsionen oft beginnend an einem „Startort" über größere Areale disseminieren. Treten zusätzlich Schleimhautveränderungen auf, so nennt man dies **Enanthem**.

Das exanthematische Auftreten von Hautveränderungen gibt wichtige Hinweise auf die möglichen Differenzialdiagnosen, da es nur bei einem Teil der Hauterkrankungen anzutreffen ist.

Pathophysiologie: Exantheme können durch unterschiedliche Faktoren bedingt sein. Stets ist anzunehmen, dass ein **systemischer** (endogener) Mechanismus für die Aussaat verantwortlich ist. Am häufigsten werden Exantheme durch **Viren** (z. B. Masern, Röteln) sowie durch **Arzneimittelreaktionen** (z. B. Ampicillin, Penicilline, Sulfonamide) beobachtet.

▶ Merke. Exantheme sind aufgrund der systemischen bzw. endogenen Auslösemechanismen in der Regel **symmetrisch** angeordnet. Ein asymmetrisches Verteilungsmuster lässt daher eher auf einen exogenen Auslöser schließen (Ausnahme: fixes Arzneimittelexanthem, das meist durch solitäre Läsionen an immer gleicher, „fixer" Lokalisation charakterisiert ist).

Neben den **klassischen** (**infektiösen**) Exanthemerkrankungen gibt es sog. **„parainfektiöse"** Exantheme, die bei unterschiedlichen Infektionskrankheiten auftreten können. Des Weiteren unterscheidet man allergische von pseudoallergischen Exanthemen, idiopathische Exantheme, Exantheme bei rheumatischen Erkrankungen sowie autoimmunologische Exantheme.

8.2 Formen und Einteilung

Exantheme lassen sich nach ihrer Morphologie bzw. ihrer Leiteffloreszenz einteilen (Abb. **B-8.1**):

- **makulöse** Exantheme
- **makulopapulöse** Exantheme
- **papulöse** Exantheme
- **vesikulöse/bullöse** Exantheme
- **urtikarielle** Exantheme.

8.3 Der Weg zur Diagnose

Bei der Beurteilung von Exanthemen muss zunächst zwischen **infektiösen** und **nichtinfektiösen** Formen unterschieden werden, d. h. es muss überprüft werden, ob **typische Infektzeichen** wie z. B. Fieber, Abgeschlagenheit, Lymphknotenschwellung oder entsprechende Blutbildveränderungen vorliegen. Auch das **Alter** des Patienten (Kinderkrankheit?), **endemisches Auftreten** oder „Reiserückkehrer" können den Verdacht eines infektiösen Geschehens erhärten. Wichtig ist auch die Frage nach eingenommenen **Medikamenten**, wobei zu beachten ist, dass Arzneimittelexantheme meist nicht unmittelbar nach der Einnahme auftreten, sondern meist zwischen dem 7. und 10. Behandlungstag.
Neben der **Leiteffloreszenz** (Abb. **B-8.1**) können auch die **Lokalisation** bzw. das **Ausbreitungsmuster** Hinweise auf die Ursache geben. Während Virusexantheme meist am Kopf beginnen und dann auf Stamm und Extremitäten übergehen, breiten sich

8 Exantheme

8.1 Grundlagen

▶ Definition.

Pathophysiologie: Exantheme werden durch einen **systemischen** (endogenen) Mechanismus ausgelöst. Die häufigsten Ursachen sind **Viren** und **Arzneimittel**.

▶ Merke.

Neben den **klassischen** (**infektiösen**) Exanthemerkrankungen gibt es sog. **„parainfektiöse"** Exantheme. Weiterhin unterscheidet man allergische/pseudoallergische und autoimmunologische Exantheme.

8.2 Formen und Einteilung

Einteilung der Exantheme nach Leitefflorescenz (Abb. **B-8.1**):

- **makulös**
- **makulopapulös**
- **papulös**
- **vesikulös/bullös**
- **urtikariell.**

8.3 Der Weg zur Diagnose

Zunächst muss zwischen **infektiösen** und **nichtinfektiösen** Exanthemen (typische Infektzeichen, Alter, Endemie, Einnahme von Medikamenten) unterschieden werden.

Die **Leiteffloreszenz** (Abb. **B-8.1**), die **Lokalisation** und das **Ausbreitungsmuster** können die Diagnose weiter eingrenzen (wichtig ins besondere: **Schleimhautbefall**).

B 8.1 Einteilung der Exantheme nach Leiteffloreszenz



Arzneimittelexanthem



(Detailbild)

a Makulöse Exantheme:
- Arzneimittelexantheme
- Virusexantheme
- Lues I
- Purpura pigmentosa progressiva



Pityriasis lichenoides



Mollusca contagiosa

b Makulopapulöse Exantheme:
- Arzneimittelexantheme
- Pityriasis rosea
- Pytiriasis lichenoides
- Parapsoriasis en plaques
- nummuläres Ekzem
- Lichen ruber exanthematicus

c Papulöse Exantheme:
- Lichen ruber exanthematicus
- Pityriasis lichenoides
- Dyskeratosis follicularis
- Sarkoidose
- Follikulitiden
- Mollusca contagiosa
- lichenoides Arzneimittelexanthem



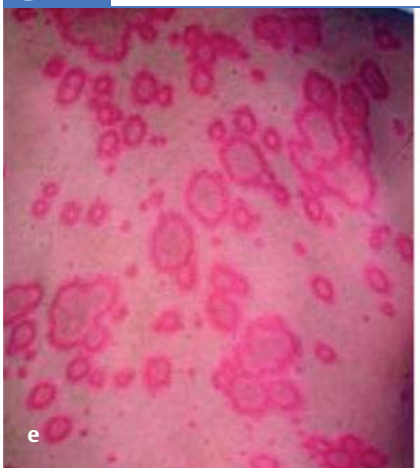
Varizellen



(Detailbild)

d Vesikulöse/bullöse Exantheme:
- Varizellen
- Zoster generalisatus
- Sweet Syndrom
- Dermatitis hepetiformis Duhring
- Erythema exsudativum multiforme
- Pemphigus vulgaris
- bullöses Pemphigoid

B 8.1 Fortsetzung



Erythema anulare centrifugum


(Detailbild)

e Urtikarielle Exantheme:
- Urtikaria
- Urtikariavaskulitis
- Erythema anulare centrifugum

Arzeimittelexantheme eher vom Stamm aus. Auch ein **Schleimhautbefall** kann richtungweisend sein und kommt z. B. bei Scharlach oder Masern vor.

8.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

8.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-8.1**.

B 8.1 Differenzialdiagnosen von Exanthemen

Exanthemform	wegweisende Befunde/Symptome	wichtig für die Diagnosestellung
Arzneimittelexanthem (s. S. 161)	▪ meist makulopapulös, seltener bullöse oder hämorrhagisch ▪ häufig Juckreiz	Medikamentenanamnese
Virusexantheme	▪ Masern: makulös, groß, konfluierend, Wangenschleimhaut mit Koplikflecken (s. S. 221) ▪ Röteln: makulös, klein, nichtkonfluierend, wenig Krankheitsgefühl (s. S. 222) ▪ Varizellen: erythematovesikulös, polymorph (Heubner Sternkarte) (s. S. 218)	Anamnese, klinische Untersuchung; ggf. Serologie
bakterielle Infektionen	▪ Scharlach: punktförmig makulös (Ausspa rung des Munddreiecks), Enanthem, Schuppung, Himbeerzunge (s. S. 250) ▪ Lues II: vielfältige Morphen möglich, kann andere Exantheme imitieren; z. T. ery thematomakulös, psoriasiform, Roseolen (s. S. 273)	Anamnese, typischer Befund; ggf. Serolo gie
exanthematischer Lichen ruber (s. S. 381)	▪ erythematopapulös, oft auch an den typi schen Stellen des Lichen ruber; hexagonale Papeln ▪ z. T. Wickham Streifung, v. a. Schleimhaut	typischer klinischer Befund
Pityriasis rosea (s. S. 376)	▪ erythematomakulös, teils auch pityriasi form schuppend ▪ oft entlang der Hautspaltlinien; v. a. Stamm, Hals	Anamnese (Primärläsion = Mutterplatte), typischer klinischer Befund
Pityriasis lichenoides et varioliformis (s. S. 375)	▪ kleinfleckiges, erythematopapulöses, teils auch varizellenähnliches pustulöses Bild mit Nekrosen ▪ kein Pruritus, kein Fieber, Allgemeinbefin den meist ohne Befund (DD zu Varizellen)	typischer klinischer Befund

9 Hämorrhagien

9.1 Grundlagen

9 Hämorrhagien

9.1 Grundlagen

▶ **Definition.** Einblutungen in die Haut werden unter dem Oberbegriff **Purpura** zusammengefasst. Im Gegensatz zu Erythemen sind Einblutungen durch Glasspateldruck nicht wegdrückbar. Unter dem Begriff **Hämorrhagie** versteht sich im engeren Sinne eine Hauterkrankung, die von Erythrozytenextravasaten begleitet wird.

Pathophysiologie: Hämorrhagien sind auf verschiedene pathophysiologische Mechanismen zurückzuführen, die auch in Kombination vorliegen können (s. S. 123).
- **Störung der Blutgerinnung** (Koagulopathie)
- **Störung der Thrombozytenfunktion** (Thrombozytopathie/-penie)
- **Störung der Gefäßwand** (Vasopathie).

9.2 Formen

Folgende Unterformen sind zu unterscheiden (Abb. **B-9.1**):
- **Petechien:** punktförmige Blutungen (flohstichartig, linsengroß, z. T. konfluierend)
- **Sugillationen:** münzgroße flächige Blutungen (zentimetergroß)
- **Ekchymosen/Suffusionen:** ausgedehnte flächige Blutungen
- **Hämatome:** Einblutung unter Beteiligung der Subkutis.

◎ **B 9.1 Hämorrhagie-Formen.**



a Petechien bei Thrombozytopathie.
b Sugillationen und **Ekchymosen** bei Vasculitis allergica.
c Hämatome bei Blutungen in die Subkutis und die Muskulatur.

9.3 Der Weg zur Diagnose

Zunächst muss überprüft werden, ob es sich tatsächlich um eine Purpura handelt und nicht um ein Erythem. Tritt beim Druck mit dem **Glasspatel** keine Abblassung auf, spricht dies für das Vorliegen einer Purpura (s. S. 89).
Weiterhin kann das **klinisch-morphologische Bild** der Purpura einen Hinweis auf die zugrunde liegenden Pathomechanismen geben.
- **Petechien** entstehen tendenziell häufiger durch eine Vasopathie oder Thrombozytopathie/-penie.
- **Sugillationen/Ekchymosen** werden dagegen eher durch eine Koagulopathie (z. B. Überdosierung von Antikoagulanzien, Faktor-VIII-Mangel) ausgelöst, aber auch durch Vasopathien (z. B. fragile Gefäße der senilen oder steroidgeschädigten Haut, Traumen).

Ferner kann auch der Befund palpable Purpura (Hinweis auf Vaskulitis) eine erste Einordnung der Genese ermöglichen.

Für die genaue Diagnose des zugrunde liegenden Pathomechanismus sind weitere **laborchemische und klinische Untersuchungen** (Gerinnungsdiagnostik, Rumpel-Lee-de-Test) notwendig (s. Tab. **B-9.1** und Lehrbücher der Inneren Medizin).

► Merke. Eine verlängerte Blutungszeit spricht gegen eine Koagulopathie und für eine Thrombozytopathie oder Vasopathie.

Bei der Anamnese sollte insbesondere nach der **Dauer**- oder **Bedarfsmedikationen** (v. a. Antikoagulanzien, Thrombozytenaggregationshemmer), möglichen **Grunderkrankungen** (z. B. Infektionen, Autoimmunprozesse, Lebererkrankungen) und nach der Blutungsneigung in der Familie gefragt werden.

9.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-9.1**.

Für die genaue Diagnose sind weitere **laborchemische und klinische Untersuchungen** notwendig (Tab. **B-9.1**).

► Merke.

Bei der Anamnese sollte insbesondere nach **Medikamenten**, **Grunderkrankungen** und der Blutungsneigung in der Familie gefragt werden.

9.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-9.1**.

B 9.1 Differenzialdiagnosen von Hämorrhagien

	Koagulopathien	Thrombozytopathie/-penien	Vasopathien
Klinik	**flächenhafte** Blutungen (Sugillationen/Ekchymosen, Hämatome)	**punktförmige** Kapillarblutungen meist der unteren Extremität (Petechien); selten flächenhafte Blutungen	meist **punktförmige** (Petechien) und oft auch **flächenhafte** Blutungen (Ekchymosen)
Laborkonstellation (Rumpel Leede: Test zum Auslösen von Petechien durch Blutstauung)	**INR:** erhöht[1] **Quick:** erniedrigt[2] **PTT:** verlängert **Blutungszeit:** normal **Rumpel-Leede:** normal	**INR:** normal **Quick:** normal **PTT:** normal **Blutungszeit:** verlängert **Rumpel-Leede:** normal/pathologisch	INR: normal Quick: normal PTT: normal Blutungszeit: verlängert Rumpel Leede: pathologisch
mögliche Ursachen	▪ disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) ▪ angeborene und erworbene Defizite an Gerinnungsfaktoren (z. B. Hämophilie A/B, Vitamin K Mangel	▪ **primär:** Autoantikörper (idiopathische thrombozytopenische Purpura, Morbus Werlhof) ▪ **sekundär:** Medikamente (Immunthrombozytopenie, v. a. Chinin und Chinidin, Heparin, Sulfonamide), Strahlen, Knochenmarkerkrankungen, Kasabach Merritt Syndrom, Splenomegalie → Produktionsstörung, Umsatzsteigerung	▪ Vaskulitis allergica ▪ Vaskulitis mit Purpura und Arthralgien bei Kryoglobulinämie und Kryofibrinogenämie ▪ Gefäßfehlbildungen: Teleangiectasia haemorrhagica hereditaria ▪ erhöhter intravaskulärer Druck: Stasis ▪ toxische Gefäßschädigung durch Medikamente oder bakterielle Toxine ▪ Purpura bei Bindegewebsschäden: senile Atrophie, aktinische Athrophie, Steroidatrophie ▪ Genodermatosen: Pseudoxanthoma elasticum, Ehlers Danlos Syndrom, Marfan Syndrom

[1] normal bei Mangel an Faktor VIII, IX, XI, XII
[2] normal bei Faktor VII Mangel

10 Ekzeme

10.1 Grundlagen

10 Ekzeme

10.1 Grundlagen

▶ Definition.

▶ Definition. Ekzem ist ein historisch entstandener Begriff für eine heterogene Gruppe von Entzündungen der Haut, die mit typischer Morphologie und histologischem Bild einhergehen. Im **akuten** Stadium findet sich eine überwärmte, gerötete, juckende oder brennende, z. T. auch nässende Haut, im **chronischen** Stadium dominieren lichenifizierte, schuppende oder hyperkeratotische Läsionen mit Juckreiz, aber wenig Rötungen. Auch andere Dermatosen, z. B. die Psoriasis, können sekundär ekzematisieren. Den Ekzemen gemeinsam ist der Verlust bzw. die **Schwächung der Barrierefunktion** der Haut, die das Eindringen von Noxen ermöglicht.

Die Begriffe „**Dermatitis**“ und „**Ekzem**“ wer den in der Literatur oft synonym verwendet. „**Ekzematid**“ bezeichnet eine „Vorstufe“ des Ekzems oder eine „ekzemähnliche“ Erkran kung.

Die Begriffe „**Dermatitis**“ und „**Ekzem**“ werden in der Literatur oft synonym verwendet. Beispielsweise wird das „atopische Ekzem“ besonders im US-amerikanischen Sprachraum auch „atopische Dermatitis“ genannt. Andere Dermatologen unterscheiden zwischen der „Dermatitis“ als allgemeiner Entzündung der Haut und dem Ekzem als spezieller Reaktion mit den typischen o. g. Ekzemzeichen. Das Ekzem wäre damit eine Sonderform der „Dermatitis“. Zum Teil wird auch heute noch der Begriff „**Ekzematid**“ verwendet, der allgemein eine „Vorstufe“ des Ekzems oder eine „ekzemähnliche“ Erkrankung bezeichnet.
Ekzeme gehören zu den bedeutensten dermatologischen Erkrankungen mit einer stetig zunehmenden Inzidenz, v. a. durch Umwelteinflüsse und Zunahme der Atopie.

Pathophysiologie: Das Ekzem ist eine **T-Zell-vermittelte** akute oder chronische Entzün dungsreaktion unterschiedlicher Ätiologie.

Pathophysiologie: Das Ekzem ist eine **T-Zell-vermittelte** akute oder chronische Entzündungsreaktion unterschiedlicher Ätiologie. Typisch ist diese z. B. beim allergischen Kontaktekzem und beim atopischen Ekzem. Auch das subtoxisch-kumulative und das akute toxische Kontaktekzem weisen obwohl eindeutig nicht allergischer Genese die Merkmale der T-Zell-vermittelten Reaktion auf. Die Ekzemreaktion stellt somit eine morphologische Endstrecke verschiedener Auslösefaktoren dar.

Histopathologie:
- **akutes** Ekzem: Spongiose und Akanthose
- **chronisches** Ekzem: Akanthose und Para / Hyperkeratose, weniger Zellinfiltrate.

Histopathologie:
- **akutes** Ekzem: Histologisches Merkmal ist hier die akute Spongiose und Akanthose mit lymphohistiozytären Infiltraten.
- **chronisches** Ekzem: Hier dominieren chronische Akanthose sowie Para- und Hyperkeratose, es finden sich weniger Zellinfiltrate.

Eine genetische Disposition wird diskutiert.

Es gibt starke Hinweise dafür, dass das reaktionsspezifische Muster auch auf genetischer Disposition beruht.

10.2 Formen und Einteilung

10.2.1 Einteilung nach dem Verlauf

- **akutes Ekzem:**
  1. Stadium erythematosum
  2. Stadium vesiculosum
  3. Stadium madidans et crustosum (Abb. **B-10.1a**)
  4. Stadium squamosum.
- **chronisches Ekzem:** chronische Entzün dungsreaktion mit Erythemen, **Lichenifikation** und Xerosis (Abb. **B-10.1b**).

- **akutes Ekzem:** Hier zeigt sich häufig ein stadienhafter Verlauf:

1. Stadium **erythematosum:** Erythemstadium
2. Stadium **vesiculosum:** Ödem, Bläschen/Blasen
3. Stadium **madidans** et **crustosum:** Aufplatzen der Bläschen und Krustenbildung (Abb. **B-10.1a**)
4. Stadium **squamosum:** Abheilung unter Schuppenbildung.

- **chronisches Ekzem:** Initial besteht häufig ein „Effloreszenzen-Mix“ aus Erythemen, Schuppen, Krusten und Lichenifikationen. Nach langer Bestandsdauer bildet sich eine chronische Entzündungsreaktion mit Erythemen, **Lichenifikation** und Xerosis (Abb. **B-10.1b**).

10.2.2 Einteilung nach der Pathogenese

- Kontaktekzem: (photo)allergisches (Abb. **B-10.2 a**), akut toxisch, subtoxisch kumulativ

- Kontaktekzeme:
  (photo)allergisch (Abb. **B-10.2 a**)
  akut toxisch (physikalisch, chemisch, phototoxisch)
  subtoxisch-kumulativ

B 10.1 Akutes und chronisches Ekzem.



a Akutes atopisches Ekzem (Stadium madidans et crustosum).
b Chronisches atopisches Ekzem mit typischen Lichenifikationen.

B 10.1

B 10.2 Kontaktekzeme



a Allergisches Kontaktekzem nach Deospraybenutzung.

b Toxisches Kontaktekzem: Windeldermatitis.

- atopisches Ekzem
- Exsikkationsekzem (Austrocknungsekzem)
- nummuläres Ekzem
- seborrhoisches Ekzem
- dishydrotisches Ekzem
- Stauungsekzem.

10.2.3 Einteilung nach der Lokalisation

- **Kopfhaut:** seborrhoisches Ekzem, seltener allergisches Kontaktekzem
- **Gesicht:** atopisches Ekzem, allergisches Kontaktekzem, seborrhoisches Ekzem, periorale Dermatitis
- **Extremitäten:** atopisches Ekzem (meist beugebetont), nummuläres Ekzem (meist einzelnstehend, nicht seitenbetont), Lichen simplex Vidal (oft Unterschenkel, Fußgelenke), hyperkeratotisch-rhagadiforme Hand-/Fußekzeme, dyshidrotisches Ekzem
- **Rumpf:** seborrhoisches Ekzem (Brust), atopisches Ekzem (disseminiert)
- **anogenital:** Analekzem, intertriginöses Ekzem (v. a. inguinal), Windeldermatitis (Abb. **B-10.2 b**), Lichen simplex Vidal (oft Vulva)
- **generalisiert:** atopisches Ekzem, bei Säuglingen auch seborrhoisches Ekzem.

- atopisches Ekzem
- Exsikkationsekzem
- nummuläres Ekzem
- seborrhoisches Ekzem
- dishydrotisches Ekzem
- Stauungsekzem.

10.2.3 Einteilung nach der Lokalisation

- **Kopfhaut:** z. B. seborrhoisches Ekzem
- **Gesicht:** z. B. atopisches Ekzem, sebor rhoisches Ekzem
- **Extremitäten:** z. B. atopisches Ekzem, Hand /Fußekzeme
- **Rumpf:** z. B. atopisches Ekzem
- **anogenital:** z. B. Analekzem, Windelder matitis (Abb. **B-10.2 b**)
- **generalisiert:** z. B. atopisches Ekzem.

10.3 Der Weg zur Diagnose

Für die Diagnosefindung sind insbesondere die Morphologie (Tab. **B-10.2**), der Verlauf, die Lokalisation (s. S. 125) und eine umfassende Anamnese wichtig.

Akute Ekzemreaktionen: v. a. akute toxische Dermatitis, allergisches Kontaktekzem oder Schub eines atopischen Ekzems.
- toxisch: eher **brennend-schmerzhafte** Läsionen
- allergisch: eher **juckende** Läsionen.

- **Chronische** Ekzemreaktionen: v. a. subtoxisch kumulatives Kontaktekzem oder atopisches Ekzem.

Es muss eine genaue **Anamnese** (auslösende Noxe?) erfolgen. Zusammen mit der **Lokalisation** (Tab. **B-10.1**) sind häufig Rückschlüsse auf das auslösende Agens bzw. die Ekzemform möglich.

10.3 Der Weg zur Diagnose

Um Ekzemerkrankungen richtig einordnen zu können, sind insbesondere die Feinheiten der Morphologie (Tab. **B-10.2**), der Verlauf, die Lokalisation (s. S. 125) und eine umfassende krankheitsorientierte Anamnese wichtig.

Akute Ekzemreaktionen (s. S. 124) findet man am häufigsten bei der akuten toxischen Dermatitis, beim allergischen Kontaktekzem oder als Schub eines atopischen Ekzems.
- Anhaltspunkte für eine **toxische Schädigung:** UV-Schaden, Kontakt mit Irritanzien (z. B. Laugen, Säuren, s. S. 169), eher **brennend-schmerzhafte** Läsionen
- Anhaltspunkte für eine **Kontaktallergie:** Anamnese, Kontakt mit potenziellen Kontaktallergenen (Tab. **B-10.1**), eher **juckende** Läsionen.

Chronische Ekzemreaktionen (s. S. 124) werden am häufigsten beim subtoxisch-kumulativen Kontaktekzem oder beim atopischen Ekzem beobachtet (weitere Ekzemformen durch chronische Irritation: hyperkeratotisch-rhagadiformes Handekzem, Exsikkationsekzem, Windeldermatitis, Stauungsekzem).
Da das Erkennen der auslösenden Noxe für den dauerhaften Behandlungserfolg sehr wichtig ist, muss insbesondere die **Anamnese** (inkl. Berufsanamnese!) sehr genau erfolgen. Unter Beachtung der **Lokalisation** (Tab. **B-10.1**) können dann häufig schon Rückschlüsse auf das auslösende Agens bzw. die Ekzemform gezogen werden. Bei Verdacht auf eine kontaktallergische Auslösung kann ein Epikutantest weiterhelfen. Zu beachten sind außerdem weitere klinische Merkmale wie z. B. Begleitentzündungen, Schmerzen, Juckreiz, allgemeine Symptome.

B 10.1

B 10.1 Mögliche Allergenquellen

Ekzemlokalisation	mögliche Allergenquelle
Kopf	Haarpflegemittel, Haarfärbemittel, Haarspangen
Gesicht	Kosmetika, Piercings, Augentropfen, Sonnenschutzmittel, Schutzmasken
Hals	Schmuck, Parfüms, Kosmetika, Kleidungsstücke
Axillen	Deodoranzien, Kosmetika, Kleidung
Hände	berufliche Kontaktstoffe, Latexhandschuhe, Hautpflegemittel, Toilettenartikel
Beine, Unterschenkel	Textilien (Strümpfe), Sonnenschutzmittel
Füße	Schuhmaterialien, Antimykotika, Strümpfe, Kosmetika
anogenital	Toilettenartikel, Kondome, Antimykotika, Hämorrhoidentherapeutika
Bauchnabel	Hosenknopf, Gürtelschnalle, Piercings

10.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-10.2**.

10.4 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-10.2**.

B 10.2 Differenzialdiagnosen von Ekzemen

Ekzemform	wegweisende Befunde/Symptome	wichtig für die Diagnosestellung	Klinik
akutes toxisches Kontaktekzem (s. S. 169)	▪ meist beschränkt auf Einwirkungsbereich der Noxe (i. d. R. keine Streuung) ▪ akute Rötung, Überwärmung, meist eher brennend schmerzhafte Läsionen, wenig Juckreiz	Anamnese, Befund, Verlauf, Kontaktstoffe	

Fortsetzung ►

B 10.2 Fortsetzung

Ekzemform	wegweisende Befunde/ Symptome	wichtig für die Diagnose-stellung	Klinik
subtoxisch-kumulatives Kontaktekzem (s. S. 170)	▪ hyperkeratotisch rhagadi formes, lichenifiziertes Bild ▪ meist sehr trockene Haut, kein Nässen	lange Ekzemanamnese (Chro nizität)	
atopisches Ekzem (s. S. 172)	▪ teils akut entzündete, ery thematöse Areale ▪ weißer Dermographismus ▪ nässende Ekzeme ▪ z. T. chronifizierte, wenig entzündete lichenifizierte Areale ▪ stets Juckreiz, Stigmata der atopischen Hautdiathese	Anamnese, Familienanamne se, Klinik (Befund, Stigmata der Atopie), atopische Eigen und Familienanamnese Chronizität, allergologische Diagnostik, Dermographis mus	
dyshidrosiformes Hand-ekzem (s. S. 177)	▪ je nach Akuität teils akut erythematöse, meist eher chronifiziertes Handekzem mit juckenden sagokorn großen Bläschen ▪ in schweren Fällen auch konfluierende Blasen	Anamnese, typisches kli nisches Bild	
nummuläres Ekzem (s. S. 178)	▪ meist münzförmige und große, scharf begrenzte Ekzemherde an Extremitä ten und Rumpf ▪ keine Beugebetonug	typische Morphe	

Fortsetzung ►

B 10.2 Fortsetzung

Ekzemform	wegweisende Befunde/ Symptome	wichtig für die Diagnose-stellung	Klinik
Stauungsekzem (s. S. 442)	▪ Lokalisationen an den Unterschenkeln ▪ meist symmetrisch ▪ Zeichen der chronischen Veneninsuffizienz	typisches klinisches Bild, assoziierte Symptome der chronisch venösen Insuffizienz Venendiagnostik	
seborrhoisches Ekzem (s. S. 179)	▪ scharf begrenzte, meist „fettig“ wirkende Ekzeme an Kopfhaaransatz, Kopfhaut, Gesicht und vorderer Schweißrinne ▪ bei Kleinkindern auch disseminiert	typisches klinisches Bild (seborrhoische Areale) **Säuglingsform:** Beginn in den ersten Monaten am Kapillitium (Gneis), später Ausbreitung **Erwachsenenform:** typische Lokalisation, Chronizität	
periorale Dermatitis (s. S. 434)	▪ juckende erythematöse oder erythematopapulöse Effloreszenzen im perioralen, gelegentlich auch periorbitalen Bereich ▪ Randsaum an den Lippen oft ausgespart	typisches klinisches Bild, typische Lokalisation oft Anamnese der „Überpflege“ oder chronische Steroidanwendung	
Lichen simplex Vidal (s. S. 387)	▪ über Monate bis Jahre persistierende umschriebene, meist rundliche ekzematöse Herde an Hals/Nacken oder unterer Extremität ▪ meist keine atopische Diathese ▪ hohe Therapieresistenz	lange Ekzemanamnese, typische Morphologie	

Fortsetzung ►

B 10.2 Fortsetzung

Ekzemform	wegweisende Befunde/ Symptome	wichtig für die Diagnosestellung	Klinik
allergisches Kontaktekzem (s. S. 154)	▪ Juckreiz, Erythem ▪ ggf. Bläschenbildung, Schuppung, Tendenz zur Streuung ▪ je nach Stadium: Erythemstadium, exsudatives Stadium (Ödem, Bläschen, Erosionen), Rückbildungsstadium	Anamnese (Kontakt), bei Exposition im beruflichen oder privaten Umfeld, Befund ggf. Epikutantest	
ekzematisierte Dermatosen	▪ Mischform aus anderen Hautkrankheiten und Ekzemen (z. B. psoriasiformes Ekzem)	klinisches Bild, oft Histologie nötig	

11 Pruritus

11.1 Grundlagen

▶ **Definition.** Pruritus (Juckreiz) beschreibt ein unangenehmes, subjektives Missempfinden, das einen reflexartigen Kratzimpuls hervorruft.

Häufigkeit und Vorkommen: sehr häufiges Symptom, das insbesondere bei **dermatologischen** und **systemischen** (Tab. **B-11.1**), aber auch bei **psychiatrischen** Erkrankungen auftritt.

Häufigkeit und Vorkommen: Juckreiz ist eines der häufigsten Symptome, das vom Hautorgan ausgeht. Er tritt bei einer Vielzahl von **dermatologischen** und **systemischen/internistischen** (Tab. **B-11.1**) oder auch im Rahmen **psychiatrischer** Erkrankungen (z. B. Depression, Psychosen, Dermatozoenwahn) auf.

Klinische Aspekte: Indirekte Zeichen sind Exkoriationen, Glanznägel, psychische und seelische Veränderungen (z. B. Nervosität, Unruhe, reduzierte Leistungsfähigkeit).

Klinische Aspekte: Es handelt sich um ein Symptom, das nur an der Haut entsteht und nur vom Patienten selbst beschrieben werden kann. **Indirekte Zeichen** sind Exkoriationen und Glanznägel, psychische und seelische Veränderungen wie Nervosität, Unruhe und eine reduzierte Leistungsfähigkeit im privaten und beruflichen Bereich.

Modulation durch physikalische (Wärme/Kälte) oder psychische (Stress, Ablenkung) Faktoren.

Juckreiz kann durch physikalische oder auch durch psychische Faktoren **moduliert** werden, z. B. Verstärkung durch Bekleidung (Wollfasern), Wärme oder Stress, Verminderung durch Kälte oder Ablenkung.

Pathophysiologie: Juckreiz wird durch eine Aktivierung **freier Nervenendigungen** (C-Nozizeptoren) in der Haut generiert. Daran sind zahlreiche **Transmitter** beteiligt.
Die Genese des Pruritus kann sowohl durch **Entzündungen** der Haut als auch durch **pruritogene Substanzen** erfolgen.

Pathophysiologie: Die genauen Mechanismen zur Juckreizentstehung sind noch nicht vollständig geklärt. Heute geht man davon aus, dass Juckreiz durch eine Aktivierung markloser **freier Nervenendigungen** (C-Nozizeptoren) in der oberen Dermis und der Epidermis generiert wird. Zahlreiche **Transmitter** sind daran beteiligt, u. a. Histamine und Neuropeptide (Substanz P, NPY, CGRP), die u. a. eine histaminliberierende Wirkung haben.
Die Genese des Pruritus kann sowohl durch **entzündliche Vorgänge** in der Haut als auch durch bestimmte **pruritogene Substanzen** erfolgen, die aufgrund unterschiedlicher Ursachen im Gewebe freigesetzt werden.

B 11.1 Häufigkeit von Pruritus bei einzelnen Erkrankungen

Erkrankung	Häufigkeit	mittlerer Schweregrad des Pruritus
Hauterkrankungen		
Arzneimittelexanthem	variabel	+
atopisches Ekzem	90 100 %	++
chronische Urtikaria	90 100 %	+/++
Lichen ruber planus	70 80 %	+/++
Lichen simplex	80 90 %	+/++
Pediculosis	90 100 %	++
Psoriasis vulgaris	70 80 %	+
seborrhoisches Ekzem	50 70 %	+
Skabies	90 100 %	++
Tinea corporis	30 50 %	+
Xerosis cutis	variabel	+
systemische Erkrankungen		
Niereninsuffizienz	50 70 %	+/++
Patienten unter Dialyse	80 90 %	+/++
Primäre biliäre Zirrhose	80 100 %	++
Morbus Hodgkin	30 50 %	++

11.2 Der Weg zur Diagnose

Hautbefund: Geht der Juckreiz mit **sichtbaren Hautveränderungen** einher?
- **ja** → Differenzialdiagnose der juckenden Hautveränderungen nach **Lokalisation**, **Aggravation** (Verschlimmerungsfaktoren) und dem **zeitlichen Auftreten** (Tab. **B-11.3**, Tab. **B-11.4** und Tab. **B-11.5**)
- **nein** → Pruritus sine materia: z. B. Medikamente (Tab. **B-11.2**), systemische Erkrankungen, atopische Diathese, psychologische Faktoren.

Kratzgewohnheit: Wie kratzt der Patient an seiner Haut?
- **Herauskratzen** der Hautveränderungen (wie mit einem scharfen Löffel): z. B. Prurigo simplex subacuta
- **Reiben:** z. B. Urtikaria
- **Kratzen** mit Fingernägeln oder Instrumenten: z. B. atopisches Ekzem.

Ausdehnung: generalisierter oder lokalisierter Juckreiz?
- **generalisierter** Juckreiz:
  Pruritus bei **Organerkrankungen:** Nierenerkrankungen, Lebererkrankungen, maligne Erkrankungen (z. B. Leukämie, Morbus Hodgkin) → paraneoplastischer Pruritus
  Pruritus bei **Stoffwechselerkrankungen:** Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Hyperurikämie, Cholestase
  Pruritus bei **psychischen** oder **psychosomatischen Erkrankungen:** Neurosen, Depressionen, Dermatozoenwahn.
- **lokalisierter** Juckreiz: z. B. bei Prurigoerkrankungen, Lichen ruber planus, Skabies, Insektenstich, Herpes zoster, Dermatomykosen.

B 11.2 Medikamente als Ursache eines Pruritus

direkte Induktoren eines Pruritus	Opiate, Niacinamid, Cimetidin, Acetylsalicylsäure, Chinidin, Chloroquin, Hydroxyäthylstärke (HAES)
indirekte Induktoren eines Pruritus (Cholestase)	Chlopromazin, Captopril, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, orale Kontrazeptiva

11.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-11.3**, Tab. **B-11.4** und Tab. **B-11.5**.

B 11.3 Differenzialdiagnosen nach Lokalisation

Lokalisation	Hauterkrankung
Kopfhaut	Pediculosis capitis, seborrhoisches Ekzem, atopisches Ekzem, Psoriasis capitis, Tinea capitis, Lichen ruber
Ohren	atopisches Ekzem, Gehörgangsekzem
Nacken	Lichen simplex Vidal, atopisches Ekzem
Gesicht	atopisches Ekzem, Kontaktallergien, seborrhoisches Ekzem, Tinea faciei
Beugen	atopisches Ekzem, Skabies
Fingerzwischenräume	dyshidrosiformes Ekzem, Skabies, atopisches Ekzem
Genitalien	Dermatomykosen, Lichen ruber, atopisches Ekzem, Pediculosis pubis, Kontaktekzeme, Skabies
Analbereich	Analekzem, Lichen ruber, Wurmerkrankungen, Hämorrhoiden, Kandidosen, Kontaktdermatitis
generalisierter Juckreiz	internistische Erkrankungen, Medikamentennebenwirkungen, atopisches Ekzem, Urtikaria, Parasitosen, psychogener Pruritus, paraneoplastischer Pruritus

11.2 Der Weg zur Diagnose

Hautbefund: ***sichtbare*** Hautveränderungen?
- **ja** → DD nach Lokalisation, Aggravation und dem zeitlichen Auftreten (Tab. **B-11.3**, Tab. **B-11.4** und Tab. **B-11.5**)
- **nein** → z. B. Medikamente (Tab. **B-11.2**), systemische Erkrankungen, atopische Diathese.

Kratzgewohnheit:
- Herauskratzen (z. B. Prurigo simplex)
- Reiben (z. B. Urtikaria)
- Kratzen mit Fingernägeln/Instrumenten (z. B. atopisches Ekzem).

Ausdehnung:
- **generalisierter** Juckreiz bei:
  Organerkrankungen
  Stoffwechselerkrankungen
  psychischen oder psychosomatischen Erkrankungen
  lokalisierter Juckreiz: z. B. bei Prurigoerkrankungen, Lichen ruber planus, Skabies, Insektenstich, Herpes zoster, Dermatomykosen.

B 11.2

11.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-11.3**, **11.4** und **11.5**.

B 11.3

B 11.4

B 11.4 Differenzialdiagnosen nach Aggravation

Faktor	Hauterkrankung
Wärme	atopisches Ekzem, cholinerge Urtikaria
Anstrengung	cholinerge Urtikaria, atopisches Ekzem, Mastozytose
mechanische Reizung	Mastozytose, Urticaria factitia
Wollkontakt	atopisches Ekzem
Wasserkontakt	aquagener Pruritus

B 11.5

B 11.5 Differenzialdiagnosen nach dem zeitlichen Auftreten

zeitliches Auftreten	Hauterkrankungen
Tageszeit	morgens: Hausstaubmilbenallergie abends: atopisches Ekzem nachts: atopisches Ekzem, Skabies
Jahreszeit	Frühjahr: Pollenallergie Winter: atopisches Ekzem, Xerosis cutis
Arbeitszeiten	Kontakt mit Irritanzien, Glasfasern, Kontaktallergien auf Berufsallergene
Schwangerschaft	Pruritus gravidarum, PUPPP, Pruritus gestationis
Senium	Sebostase, Xerosis cutis

12 Trockene Haut

12.1 Grundlagen

▶ **Synonym.** Xerosis cutis, exsikkierte Haut

▶ **Definition.** Hautzustand, bei dem es durch Mangel an Feuchtigkeit und/oder an Lipiden zu einer Störung der epidermalen Barriere kommt. Klinisch finden sich je nach Ausprägung und Dauer des Bestehens feine Schuppungen, Vergröberungen des Hautreliefs, Faltenbildung und Risse.

Die trockene Haut stellt eines der häufigsten Merkmale der Altershaut dar (Abb. **B-12.1**) und ist bei Personen mit einer entsprechenden Disposition (z. B. Atopie, Ichthyose) stärker ausgeprägt.

Klinische Aspekte: Eine diskret trockene Haut ist meist symptomlos, während stärkere Formen zu Spannungsgefühl, Juckreiz und zur Ausbildung von Exsikkationsekzemen führen; zudem besteht eine erhöhte Anfälligkeit für mikrobielle Besiedlungen und allergische Reaktionen.

Pathophysiologie: Die Regulation von Fett und Feuchtigkeit beruht auf einem subtilen Zusammenwirken hydrophiler und lipophiler Faktoren in der Epidermis. Voraussetzung für eine strukturell und funktionell intakte Epidermis ist eine intakte Hautbarrierefunktion, die durch einen Hydrolipidfilm, wasserspeichernde Substanzen („natural moisturizing factor“) sowie Zell-Zell-Verbindungen gewährleistet werden. Kommt es zu einer **Schädigung der Barrierefunktion**, so resultiert auch ein Verlust von Lipiden. Fehlende körpereigene Rückfettung wird auch als Sebostase bezeichnet. Schädigungen der epidermalen Barriere treten insbesondere bei irritativ-toxischen Einflüssen, chronischen Entzündungen der Haut und hereditären Faktoren auf (Tab. **B-12.1**).

B 12.1 Leitsymptom „trockene Haut“.



Xerosis cutis mit Hautatrophie bei seniler Haut.

B 12.1 Begünstigende Faktoren trockener Haut

endogene Faktoren	exogene Faktoren
▪ Alter ▪ Immunstatus ▪ Hormonstatus ▪ genetische Prädisposition (z. B. atopisches Ekzem, Ichthyose) ▪ Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis) ▪ internistische Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus) ▪ Stress	▪ UV Strahlung ▪ Temperaturwechsel ▪ toxische Substanzen ▪ pathogene Mikroorganismen ▪ mechanische Schäden ▪ häufige Anwendung von entfettenden Dusch und Badezusätzen ▪ häufiger Kontakt mit Wasser

12 Trockene Haut
12.1 Grundlagen

▶ Synonym.
▶ Definition.
Die trockene Haut stellt eines der häufigsten Merkmale der Altershaut dar (Abb. **B-12.1**).
Klinische Aspekte: Nur stärkere Formen führen zu Juckreiz, Exsikkationsekzem, Anfälligkeit für mikrobielle Besiedelung und allergische Reaktionen.
Pathophysiologie: Hydrophile und lipophile Faktoren in der Epidermis regulieren **Barrierefunktion** der Haut (Hydrolipidfilm, wasserspeichernde Substanzen, Zell Zell Verbindungen). Bei **Schädigungen**, z. B. durch irritativ toxische Einflüsse oder chronische Entzündungen Tab. **B-12.1**), resultiert ein Verlust von Lipiden.
B 12.1
B 12.1

12.2 Der Weg zur Diagnose

Für die Diagnostik von Bedeutung sind ins besondere die **Verteilung,** die **Dauer** und die **Dynamik** der Hautveränderungen.

In der Anamnese sollten folgende Punkte er fragt werden:
- Grunderkrankungen
- Medikamente
- Hautpflege, Waschverhalten
- Kontakt mit Berufsstoffen
- atopische Diathese
- Allergien.

12.2 Der Weg zur Diagnose

Für die ätiopathogenetische Einordnung des Symptoms „trockene Haut“ ist grundsätzlich eine Reihe an zusätzlichen Informationen notwendig. Für die Diagnostik von Bedeutung sind insbesondere die **Verteilung** (nur Hände, Rumpf, generalisiert?) und die **Dauer** der Hautveränderungen (akut vs. chronisch). Ergänzt werden diese Informationen durch die **Dynamik** der Hautveränderungen.

Die **Anamnese** sollte gezielt nach bestehenden Grunderkrankungen fahnden, aber auch das Waschverhalten erfragen. Hilfreiche Schritte und Fragestellungen sind:
- Bestehen relevante Grunderkrankungen?
- Welche Medikamente werden eingenommen (Dauermedikation, Bedarfsmedikation)?
- Hautpflege, Waschverhalten?
- Mit welchen Berufsstoffen besteht regelmäßiger oder intermittierender Kontakt?
- Besserung des Hautbildes in der Freizeit und im Urlaub?
- Gibt es Hinweise auf eine atopische Diathese?
- Gibt es Hinweise oder eine Evidenz für bestehende Sensibilisierungen oder Allergien?
- Gibt es Hinweise für einen Mangel an Vitaminen oder Spurenelemente?
- Welche Therapien wurden bisher durchgeführt?
- Wie ist die Compliance einzuschätzen?

12.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen

Siehe Tab. **B-12.2**.

12.3 Differenzialdiagnostische Überlegungen

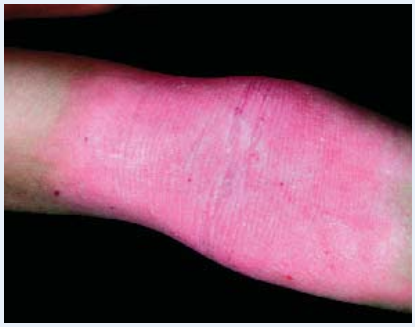
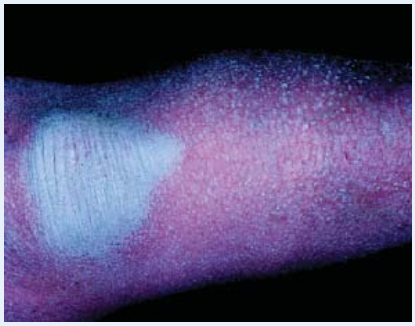
Siehe Tab. **B-12.2**.

B 12.2 Differenzialdiagosen von trockener Haut

mögliche Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
Altershaut	▪ spröde, fein schuppende Haut ▪ verminderter Turgor ▪ evtl. Eczema craquelé (feine rote Einrisse der Horn schicht) ▪ andere Zeichen der Altershaut (z. B. Falten, Lentigo senilis, seborrhoische Keratosen, s. S. 287)	 Altershaut  Eczema craquelé
atopische Hautdiathese	▪ Anamnese ▪ Stigmata der atopischen Hautdiathese (s. S. 172)	

Fortsetzung ►

B 12.2 Fortsetzung

mögliche Ursachen	wegweisende Befunde/Symptome	Klinik
atopisches Ekzem (s. S. 172)	▪ Anamnese ▪ starker Juckreiz ▪ typische Lokalisationen ▪ Stigmata der atopischen Hautdiathese	 atopische Dermatitis
andere Ekzemerkrankungen	▪ juckende Läsionen ▪ Ekzemmorphen	
Psoriasis vulgaris (s. S. 366)	▪ typische erythematosquamöse Plaques	
Ichthyosen (s. S. 413)	▪ flächige fischschuppenartige Haut	 Ichthyosis vulgaris
Hypothyreose, chronischer Zinkmangel, Hypovitaminosen (selten)	▪ Anamnese ▪ Laborwerte	
Medikamente (Retinoide, Diuretika)	▪ Anamnese	

Spezielle Dermatologie

C

1 Allergische Krankheiten . . 139
1.1 Allgemeines 139
1.2 Typ-I-Allergien 140
1.3 Typ-II-Allergien 152
1.4 Typ-III-Allergien 152
1.5 Typ-IV-Allergien 154
1.6 Arzneimittelreaktionen . . 160

2 Ekzeme 169
2.1 Allgemeines 169
2.2 Kontaktekzeme 169
2.3 Atopische Dermatitis 172
2.4 Dyshidrotisches Ekzem . . . 177
2.5 Hyperkeratotisch-rhagadiformes Hand- und Fußekzem 178
2.6 Nummuläres Ekzem 178
2.7 Seborrhoisches Ekzem . . . 179

3 Kollagenosen 181
3.1 Lupus erythematodes . . . 181
3.2 Systemische Sklerodermie (SS) 189
3.3 Dermatomyositis 195

4 Physikalisch und chemisch bedingte Hauterkrankungen 198
4.1 Mechanische Hautschäden 198
4.2 Hautveränderungen durch Temperatur, Strahlen und chemische Einwirkungen . 198

5 Erregerbedingte Krankheiten 204
5.1 Mykosen der Haut 204
5.2 Viruskrankheiten der Haut 215
5.3 Bakterielle Erkrankungen der Haut 232
5.4 Mykobakteriosen 251
5.5 Leishmaniosen 259
5.6 Parasitäre Hauterkrankungen (Epizoonosen) 261
5.7 Sexuell übertragbare Krankheiten 267

6 Benigne Tumoren und Nävi 287
6.1 Benigne Tumoren 287
6.2 Nävi 291

7 Maligne Tumoren 302
7.1 Basalzellkarzinom 302
7.2 Maligne epitheliale Tumoren der Haut 306
7.3 Malignes Melanom 316
7.4 Maligne mesenchymale Tumoren der Haut 321
7.5 Maligne neuronale Tumoren der Haut 322
7.6 Maligne vaskuläre Tumoren der Haut 324
7.7 Kutane Paraneoplasien . . . 326

8 Maligne Lymphome und ähnliche Erkrankungen . . 329
8.1 Allgemeines 329
8.2 Primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) 330
8.3 Primär kutane B-Zell-Lymphome (CBCL) 335
8.4 Pseudolymphome 336
8.5 Histiozytosen 338
8.6 Mastozytosen 340

9 Granulomatöse Erkrankungen 342
9.1 Allgemeines 342
9.2 Sarkoidose 342
9.3 Granuloma anulare 346
9.4 Melkersson-Rosenthal-Syndrom 347
9.5 Necrobiosis lipoidica (diabeticorum) 348
9.6 Rheumaknoten 349

10 Blasenbildende Erkrankungen 351
10.1 Allgemeines 351
10.2 Pemphigus-Gruppe 351
10.3 Pemphigoid-Gruppe 358
10.4 Dermatitis herpetiformis Duhring 363

11 Erythematosquamöse Erkrankungen 365
11.1 Psoriasis 365
11.2 Pityriasis rubra pilaris . . . 374
11.3 Pityriasis lichenoides 374
11.4 Pityriasis rosea 375
11.5 Morbus Reiter 377

12 Papulöse Erkrankungen . . 379
12.1 Prurigo-Gruppe 379
12.2 Lichen ruber 381

13 Neutrophile Dermatosen . 383
13.1 Sweet-Syndrom 384
13.2 Morbus Behçet 384
13.3 Pyoderma gangraenosum 385

14 Schwangerschafts-dermatosen 386
14.1 Pruritische und urtikarielle Papeln und Plaques in der Schwangerschaft 386
14.2 Pemphigoid gestationis . . 386

15 Umschriebene Dermatosen 387
15.1 Lichen Vidal 387
15.2 Zirkumskripte Sklerodermie 388
15.3 Lichen sclerosus et atrophicans 389

16 Ablagerungskrankheiten . 391
16.1 Hämochromatosen 391
16.2 Kalzinosen 391
16.3 Gicht 392
16.4 Tätowierungen 393
16.5 Xanthomatosen 394
16.6 Amyloidosen 396
16.7 Muzinosen 397

17 Erbkrankheiten der Haut . 401
17.1 Neurofibromatosen (NF) . 401
17.2 Tuberöse Hirnsklerose . . . 402
17.3 Xeroderma pigmentosum (XP) 404
17.4 Vergreisungssyndrome . . . 405
17.5 Porphyrien 406
17.6 Hereditäre Epidermolysen 411
17.7 Hereditäre Ichthyosen . . . 413
17.8 Hereditäre Palmoplantarkeratosen (PPK) 418
17.9 Erythrokeratodermien . . . 420
17.10 Follikularkeratosen 421
17.11 Ehlers-Danlos-Syndrom . . 422
17.12 Pseudoxanthoma elasticum 424
17.13 Pemphigus chronicus benignus familiaris 425

18 Akne und akneähnliche Erkrankungen 427
18.1 Acne vulgaris 427
18.2 Rosazea 432
18.3 Periorale Dermatitis 434

19 Venen und Venenkrankheiten 436
19.1 Allgemeines 436
19.2 Varikose-Syndrom 438
19.3 Oberflächliche Thrombophlebitis 440
19.4 Phlebothrombose 441
19.5 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) und Folgezustände 442

20 Proktologie 445
20.1 Allgemeines 445
20.2 Analekzem 445
20.3 Marisken 446
20.4 Hämorrhoiden 447
20.5 Weitere proktologische Krankheitsbilder 448

21 Erkrankungen der Arterien 449
21.1 Allgemeines 449
21.2 Erkrankungen mit permanenter Gefäßerweiterung 449
21.3 Funktionelle Gefäßkrankheiten 451
21.4 Organische Angiopathien . 453

22 Erkrankungen der Haare . 460
22.1 Entwicklung, Aufbau und Wachstum der Haare 460
22.2 Alopezien 462
22.3 Veränderungen des Haarschaftes 473
22.4 Hypertrichose 476
22.5 Hirsutismus 476

23 Pigmentstörungen der Haut 478
23.1 Grundlagen 478
23.2 Hypopigmentierungen . . . 479
23.3 Hyperpigmentierungen . . 485

24 Nagelveränderungen 489
24.1 Anatomie des Nagels und morphologische Veränderungen 489
24.2 Läsionen der Nagelplatte mit Matrixbeteiligung . . . 489
24.3 Läsionen der Nagelplatte ohne Matrixbeteiligung . . 490
24.4 Entzündungen der Nagelumgebung 491

25 Andrologie 494
25.1 Anatomie der männlichen Reproduktionsorgane 494
25.2 Ejakulat 494
25.3 Hormonelle Regulation . . 494
25.4 Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen 495
25.5 Andrologische Diagnostik . 499
25.6 Andrologische Therapie . . 501
25.7 Andrologische Störungen im Alter 503
25.8 Erektile Dysfunktion (ED) . 503

26 Psychodermatologie 505
26.1 Einleitung 505
26.2 Chronische Hautkrankheiten mit psychischen Folgebelastungen 507
26.3 Somatisierungsstörungen . 507

1 Allergische Krankheiten

1.1 Allgemeines

Unverträglichkeitsreaktionen auf exogene Substanzen werden eingeteilt in:

- **Überempfindlichkeitsreaktionen**
  immunologisch: Allergien
  nicht immunologisch: Pseudoallergien, Intoleranzreaktionen, Idiosynkrasie
- **pharmakologisch-toxische Reaktionen:** dosisabhängige toxische Reaktion durch eine Substanz, z. B. diffuses Effluvium durch Chemotherapie oder phototoxische Reaktion bei der Wiesengräserdermatitis.

Allergie: Die Allergie ist eine **immunologisch** bedingte Reaktion auf exogene Substanzen. Nach einer asymptomatischen **Sensibilisierungsphase** bei Erstkontakt kommt es beim nächsten Kontakt zur allergischen Reaktion. Nach Coombs und Gell werden 4 verschiedene Immunreaktionen unterschieden (Abb. **C-1.1** und Tab. **C-1.1**).

Pseudoallergie: Bei der Pseudoallergie handelt es sich um **nicht immunologisch** ausgelöste Überempfindlichkeitsreaktionen, die dem klinischen Bild echter allergischer Reaktionen entsprechen. Sie existieren für alle Allergieformen, am häufigsten sind aber Reaktionen, die sich klinisch nur unwesentlich von den anaphylaktischen Reaktionen unterscheiden und deshalb auch als **anaphylaktoide Reaktionen** bezeichnet werden (s. S. 143).
Pathogenetisch spielen bei Pseudoallergien die direkte Mediatorfreisetzung (z. B. Histamin), Komplementaktivierung oder direkte Aktivierung von Effektorsystemen (z. B. des Arachidonsäuremetabolismus) eine Rolle.
Die Reaktionen sind **dosisabhängig** und können schon bei Erstkontakt auftreten, d. h. es muss keine Sensibilisierung erfolgen.
Zu den häufigen **Auslösern** gehören

- Arzneimittel (z. B. nicht steroidale Antiphlogistika, Röntgenkontrastmittel, Muskelrelaxanzien, Plasmaexpander)
- Nahrungsmittel (reifer Käse, Rotwein) und Zusatzstoffe (z. B. Glutamat)
- physikalische Stimuli (z. B. Urticaria factitia).

In der **Diagnostik** stehen keine zuverlässigen Haut- oder Bluttests zur Verfügung. Der Nachweis muss über Provokationstestungen erfolgen.

Intoleranzreaktionen/Idiosynkrasie: Intoleranzreaktion ist ein heterogener Sammelbegriff; überwiegend wird Intoleranz synonym zu Pseudoallergie verwendet, es kann damit aber auch ein Enzymdefekt beschrieben werden. Die Idiosynkrasie ist

C 1.1 Pathogene Immunreaktionen (Coombs und Gell)

Typ der Immunreaktion	vermittelt durch	allergische Reaktionen
I: anaphylaktisch (s. S. 140) (Soforttypreaktionen, IgE vermittelte Reaktionen)	IgE	▪ allergische Rhinitis ▪ allergisches Asthma bronchiale ▪ allergische Urtikaria ▪ Nahrungsmittelallergie ▪ Insektengiftallergie ▪ Anaphylaxie (anaphylaktischer Schock)
II: zytotoxisch (s. S. 152)	IgG, IgM	▪ Transfusionszwischenfall ▪ hämolytische Anämie
III: Immunkomplexe (s. S. 152)	IgG, IgM	▪ Vasculitis allergica ▪ Serumkrankheit ▪ allergische Alveolitis
IV: zellvermittelt (s. S. 154)	T Lymphozyten	▪ allergisches Kontaktekzem ▪ makulopapulöses Arzneimittelexanthem (?) ▪ Tuberkulinreaktion ▪ Transplantatabstoßung

1 Allergische Krankheiten

1.1 Allgemeines

Unverträglichkeitsreaktionen werden eingeteilt in:

- **Überempfindlichkeitsreaktionen**
  immunologisch: Allergien
  nicht immunologisch: Pseudoallergien, Intoleranz, Idiosynkrasie
- **pharmakologisch-toxische Reaktionen.**

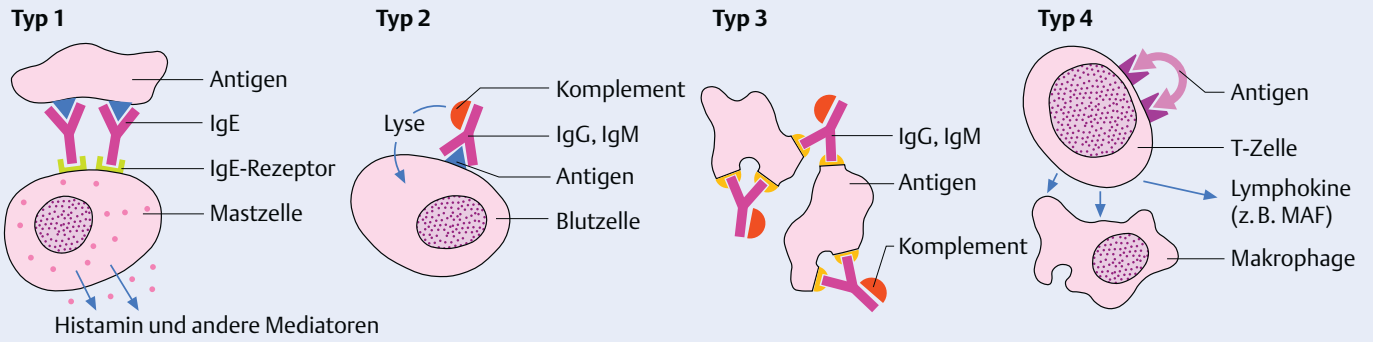
Allergie: Die Allergie ist eine **immunologisch** bedingte Reaktion. Es gibt 4 verschiedene Typen (Abb. **C-1.1** und Tab. **C-1.1**).

Pseudoallergie: Es handelt sich um nicht im munologische Reaktionen, die dem klinischen Bild echter allergischer Reaktionen entspre chen. Sie werden z. B. durch Arzneimittel, Nahrungsmittel oder Zusatzstoffe ausgelöst. Der Nachweis erfolgt über eine Provokations testung (Allergietestung negativ).

Intoleranz/Idiosynkrasie: Hier liegt häufig ein **Enzymdefekt** zugrunde.

C 1.1

C 1.1 Die 4 Haupttypen pathogener Immunreaktionen (Coombs und Gell)



Typ 1 IgE-tragende Mastzellen setzen nach Antigenbindung Mediatoren frei.
Typ 2 zellgebundene Antikörper aktivieren Komplement.
Typ 3 zirkulierende oder gewebsständige Immunkomplexe aktivieren Komplement.
Typ 4 sensibilisierte T-Lymphozyten sezernieren nach Antigenkontakt Lymphokine.

eine angeborene, nicht immunologische Überempfindlichkeit. Hier liegt häufig ein **Enzymdefekt** zugrunde (z. B. Laktasemangel).

Etwa **25 – 30 % der Bevölkerung** leiden an allergischen Beschwerden.

Innerhalb der letzten Jahrzehnte haben allergische Erkrankungen in den westlichen Industrieländern signifikant zugenommen. Etwa **25 – 30 % der Bevölkerung** leiden an allergischen Beschwerden, wobei die atopischen Erkrankungen den Hauptanteil ausmachen (s. S. 172). Die Häufigkeit der Nahrungsmittelallergie beträgt ca. 2 %, die des allergischen Kontaktekzems 2,5 10 %.

1.2 Typ-I-Allergien

1.2.1 Pathogenese und Klinik der Typ-I-Allergien

IgE-Antikörper binden mit ihrem Fc Anteil an Rezeptoren der **Mastzellen** und **basophilen Granulozyten**. Durch die Quervernetzung benachbarter IgE Moleküle kommt es zur Freisetzung von **Histamin** und anderer Mediatoren.

Typ-I-Reaktionen werden durch **IgE-Antikörper** vermittelt, die mit ihrem Fc-Anteil an hochaffine Rezeptoren der **Mastzellen** (Fcε-Rezeptor) und **basophilen Granulozyten** binden (Abb. **C-1.1**). Die Quervernetzung („Bridging“) benachbarter IgE-Moleküle durch ein „passendes Allergen“ führt zur Freisetzung von **Histamin** und zahlreichen Entzündungsmediatoren (Proteoglykane, Protease, Zytokine etc.).

Die **klinischen Reaktionen** treten innerhalb kurzer Zeit auf, meist innerhalb von 30 min, in Ausnahmefällen auch erst nach einer Latenz von 6 12 Stunden, und manifestieren sich als allergische Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale, Urtikaria, Angioödem, Gastroenteritis oder anaphylaktischer Schock. Der wichtigste Mediator ist Histamin, das die gesamten Symptome der allergischen Soforttyp-Reaktion auszulösen vermag:

- Vasodilatation (**Erythem**)
- Steigerung der Gefäßpermeabilität (**Ödem**)
- Kontraktion der glatten Muskulatur (**Bronchospasmus, Koliken**)
- Hypersekretion der Schleimhäute (**Rhinitis**)
- Juckreiz.

1.2.2 Pollenallergie

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Pollinose, Erkrankungen: Heuschnupfen (= allergische Rhinitis, allergische Rhinokonjunktivitis), allergisches Asthma bronchiale

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Durch inhalative Allergene saisongebunden auftretende allergische Soforttypreaktion, die durch Pollen windbestäubender Pflanzen ausgelöst wird und an den Schleimhäuten von Auge, Nase, Rachen und Bronchien Entzündungen hervorruft.

Epidemiologie: Die allergische Rhinokonjunktivitis nimmt zu. Die Prävalenz in Deutschland liegt bei Erwachsenen zwischen 15 und 25%, bei Jugendlichen über 30%.

Ätiologie: Die Ätiologie ist multifaktoriell. Neben einer genetischen Prädisposition spielt ein früher Allergenkontakt sowie vermutlich die Kopplung an Adjuvanzien (Ruß, Schwebestaub) eine Rolle.
Auslösende Allergene sind die **Pollen** windbestäubender Pflanzen. In unseren Breiten sind im Frühjahr vor allem die Pollen von Hasel, Erle und Birke, im Sommer Gräser und Roggen und im Herbst Beifuß und Wegerich von Bedeutung. Neben der Jahreszeit ist der Pollenflug abhängig von klimatischen Bedingungen (Wind, Regen und Sonne), der Tageszeit und regionalen Unterschieden (Stadt Land).

Klinik: Zur typischen Klinik gehören in der Pollenflugzeit akut einsetzende **Niesattacken,** Fließschnupfen im Wechsel mit verstopfter Nase, akute **Bindehautentzündung** mit Juckreiz, Rötung, Schwellung und Augentränen, Juckreiz im Rachen und in den Gehörgängen sowie **Hustenreiz**.
Nächtliche Hustenattacken sind oft das erste Symptom für eine Mitreaktion der Bronchien, die in ein **allergisches Asthma** münden können. Diesen Weg beschreibt man als „Etagenwechsel", wobei es sich nicht um einen Wechsel, sondern um eine Ausweitung auf ein zusätzlich betroffenes Organ handelt, sog. **„allergischer Marsch"**. Bei Kleinkindern kann es zu einer Tracheitis allergica kommen, gekennzeichnet durch schwere paroxysmale Hustenattacken (Pseudokrupp). Bei jungen Mädchen findet sich gelegentlich eine Vulvovaginitis pollinotica.
Intestinale Beschwerden wie Meteorismus und Durchfälle nach Verschlucken von Pollen oder nach Honiggenuss kennzeichnen eine Allergenwirkung an der Intestinalschleimhaut im Sinne einer **allergischen Gastroenteritis.** Bei einer gleichzeitig bestehenden atopischen Dermatitis kann sich während der Pollenflugzeit der Hautzustand verschlechtern. Schulische und berufliche Leistungen, soziale Aktivitäten wie auch die Lebensqualität sind bei Allergikern reduziert.
Durch **Kreuzreaktionen** zwischen Pollen und pollenassoziierten Nahrungsmitteln kann es zu einem sog. **oralen Allergiesyndrom** kommen mit Juckreiz und Schwellung der Mundschleimhaut. Beifuß ist ein Kreuzallergen zu Sellerie und Gewürzen wie Anis und Currymischung (Sellerie-Beifuß-Gewürz-Syndrom); Frühblüher sind Kreuzallergene zu Nüssen und Stein- oder Kernobst. Diese Kreuzreaktionen beruhen auf der botanischen Verwandtschaft und der strukturellen Ähnlichkeit der Allergene von Pollen und Früchten.

Komplikationen: Komplikationen sind chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen und Mittelohrergüsse (oft in der Kindheit). Bei einem Drittel der Patienten entwickelt sich nach 10 Jahren ein allergisches Asthma bronchiale.

1.2.3 Allergien gegen andere Inhalationsallergene

Auch nicht saisonale Inhalationsallergene tierischen, pflanzlichen oder chemischen Ursprungs, die **ganzjährig** Beschwerden verursachen, können Auslöser von Soforttypreaktionen an den Atemwegen, den Augen und dem Gastrointestinaltrakt sein.

Tierallergie

Die tierischen Allergene stammen von Säugetieren (Katze, Hund, Pferd, Nagetiere) und Vögeln (Wellensittich, Papagei). Allergenquellen sind nicht nur die **Haare** bzw. **Federn**, sondern auch **Exkremente** und **Speichel**. Die größte Bedeutung kommt der Katzenallergie zu. Das Katzenallergen ist sehr aggressiv und hält sich lange in der Wohnung, es kann bis zu 2 Jahre nach Abschaffung der Katze noch nachgewiesen werden. Außerdem kann es über die Kleidung verschleppt werden und damit auch bei Nichttierhaltern eine Allergie auslösen.

Hausstauballergie

Auslöser der Hausstauballergie ist die zu den Spinnentieren (Arachniden) gehörende **Hausstaubmilbe**, in Deutschland vor allem der Gattung Dermatophagoides pteronyssinus. Da die Hausstaubmilbe von Hautschuppen lebt, findet sie sich vor allem in Betten und Matratzen sowie in Polstermöbeln. Das Hauptallergen der Hausstaub-

Epidemiologie: Die Prävalenz bei Jugend lichen beträgt > 30%, bei Erwachsenen 15 25%.

Ätiologie: Auslösende Allergene sind die **Pollen** windbestäubender Pflanzen. Wind, Regen, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Ta geszeit bestimmen den Pollengehalt der Luft.

Klinik: akut einsetzende **Niesattacken**, Fließ schnupfen, **Bindehautentzündung** mit ju ckenden Augen und **Hustenreiz** in der Pol lenflugzeit.

Nächtliche Hustenattacken sind oft das erste Symptom für eine Mitreaktion der Bronchien, das in ein **allergisches Asthma** münden kann. Diesen Weg beschreibt man als **„allergischen Marsch"**.

Durch **Kreuzreaktionen** zwischen Pollen und sog. pollenassoziierten Nahrungsmitteln (z. B. Beifuß als Kreuzallergen zu Sellerie) kann ein sog. **orales Allergiesyndrom** entstehen.

Komplikationen: Bei 30% der Patienten kommt es nach einigen Jahren zur Auswei tung des Krankheitsbildes auf die Bronchien.

1.2.3 Allergien gegen andere Inhalationsallergene

Soforttypreaktionen können auch durch ganzjährig vorkommende Inhalationsallerge ne tierischen, pflanzlichen oder chemischen Ursprungs verursacht werden.

Tierallergie

Allergenquellen sind nicht nur die **Haare** bzw. **Federn**, sondern auch **Exkremente** und **Speichel**. Die größte Bedeutung hat die Kat zenallergie.

Hausstauballergie

Auslöser ist die **Hausstaubmilbe** (v. a. Der matophagoides pteronyssinus), die insbeson dere in Matratzen und Polstermöbeln vor kommt. Das Hauptallergen ist in den **Kotbällchen** enthalten.

milbe (Der p1) ist in den **Kotbällchen** enthalten. Die Milben kommen ganzjährig vor mit einem Gipfel in Spätsommer bis Herbst. Sie vermehren sich optimal bei hoher Luftfeuchtigkeit und mittleren Temperaturen. Typischerweise treten die allergischen Symptome morgens auf, da über Nacht die Allergenexposition stattgefunden hat.

1.2.4 Latexallergie

Epidemiologie und Ätiologie: In medizinischen Berufen wurden zum Schutz vor viralen Infektionen (Hepatitis, HIV) seit Anfang der 80er Jahre vermehrt **Latexhandschuhe** eingesetzt. Entsprechend kam es zu einer Zunahme der Naturgummi-Latex-Allergie auf etwa 10% der Beschäftigten im Gesundheitswesen. Ebenfalls häufiger sensibilisiert sind Kinder mit mehrfachen Operationen, v. a. im Urogenitaltrakt. Im täglichen Leben ist Latex fast ubiquitär in allen gut dehnbaren Materialien vorhanden (z. B. Schnuller, Haushaltsgummis, Luftballons, Kondome, Latexmatratzen, Katheter).

Klinik: Latexallergiker zeigen eine Kontakturtikaria, Rhinitis und/oder Asthma, da das Allergen an Puderpartikeln der Handschuhe gebunden in die Atemluft aufgewirbelt wird. In den Krankenhäusern wurde deshalb auf ungepuderte Handschuhe umgestellt, um das Risiko der Sensibilisierung zu senken. Das Allergen ist wasserlöslich und kann zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen.
Latexallergiker zeigen **Kreuzallergien** zu Nahrungsmitteln wie exotischen Früchten (z. B. Avokado, Banane, Kiwi), Kastanien, Kartoffeln, Tomaten, Buchweizen und zur Pflanze Ficus benjamina.

1.2.5 Nahrungsmittelallergie

Epidemiologie und Ätiologie: Die Prävalenz IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien beträgt im Kindesalter schätzungsweise 5 10%, bei Erwachsenen 2%.
Im **Kindesalter** sind die häufigsten Nahrungsmittelallergene Ei, Kuhmilch, Soja, Fisch, Nüsse und Weizen. Im **Erwachsenenalter** erfolgt die Sensibilisierung meistens als Kreuzreaktion auf Pollen, dementsprechend stehen Gemüse und Obst im Vordergrund. Je nach Essgewohnheit gibt es regionale Unterschiede; so ist z. B. in Nordamerika die Erdnussallergie sehr weit verbreitet. Bei strikter Karenz kann ein Großteil der Kinder insbesondere die Ei- und Kuhmilchallergie verlieren, bei Erwachsenen funktioniert dies nicht.

Klinik: Bei ca. 50% der Patienten kommt es zu **Hautsymptomen** (z. B. Pruritus, Urtikaria, Schwellung der Schleimhäute), jeweils 20% spielen sich im Gastrointestinaltrakt und an den Atemwegen ab und 10 15% der Patienten haben kardiovaskuläre Symptome.

▶ **Merke.** Abzugrenzen sind **Pseudoallergien** und **Intoleranzen**, hervorgerufen durch direkte Mediatorfreisetzung (z. B. Farbstoffe, Konservierungsstoffe), Enzymdefekte (z. B. Laktasemangel) oder hohe Dosen biogener Amine (z. B. Rotwein, alter Käse).

1.2.6 Insektengiftallergie

Epidemiologie: vorwiegend nach **Bienen** und **Wespenstichen**. Systemische Reaktionen treten bei bis zu 5% der Bevölkerung auf.

Klinik: Die Symptome treten innerhalb von Minuten nach dem Stich auf und können Juckreiz, Urtikaria, Atembeschwerden, Kreislaufsymptome und Magen Darm Störungen bis zum Vollbild des anaphylaktischen Schocks umfassen.

1.2.6 Insektengiftallergie

Epidemiologie: Die Häufigkeit systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Insektenstiche beträgt 0,8 5%. Es ereignen sich 10 40 Todesfälle pro Jahr durch Insektenstiche. Lediglich gesteigerte Lokalreaktionen finden sich bei 2 19%. In unseren Breiten kommen fast nur **Bienen** (Apis meliphera) und **Wespen** (Vespula vulgaris und germanica) in Betracht, selten Hornissen (Vespa) und fast nie Hummeln (Bombus).

Klinik: Die Symptome setzen bereits Minuten nach dem Stichereignis ein und reichen von **Hautveränderungen** (Juckreiz, beginnend an Handflächen, Fußsohlen, Gehörgang, Kopfhaut, Konjunktiven, Rachen und Genitalregion bis zur generalisierten Urtikaria), über **respiratorische** (Giemen, Stridor), **kardiovaskuläre** (Blutdruckabfall) oder **gastrointestinale** (Erbrechen, Defäkation) Symptome bis hin zum Vollbild des

anaphylaktischen Schocks (s. u.). Meist bleibt bei einem Bienenstich der Stachel in der Haut zurück, als Komplikation kann sich ein Erysipel entwickeln.

1.2.7 Anaphylaxie

1.2.7 Anaphylaxie

▶ **Definition.** Die Anaphylaxie ist eine akute allergische Allgemeinreaktion, die sich an verschiedenen Organen manifestiert (Tab. **C-1.2**). Sekunden bis wenige Minuten nach Allergenkontakt kommt es zu **Symptomen** unterschiedlichen Ausmaßes bis hin zum Atem- und Kreislaufstillstand. Zugrunde liegen IgE-vermittelte Reaktionen, aber auch andere Mechanismen.

▶ **Definition.**

Ätiologie: Die häufigsten Auslöser sind **Arzneimittel** (z. B. Penicillin, Analgetika), **Nahrungsmittel**, **Insektengifte** (Biene, Wespe) und **Latex**. Auch im Rahmen einer Hyposensibilisierungstherapie muss damit gerechnet werden.

Ätiologie: Arzneimittel (z. B. Penicillin, Analgetika), **Nahrungsmittel**, **Insektengifte** (Biene, Wespe) und **Latex**.

Klinik: Typische **Alarmsymptome** können das dramatische Geschehen einleiten. Dazu zählen Brennen, Jucken und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders in den Handtellern und Fußsohlen. Es kann jedoch auch ohne jegliche Vorwarnung durch Hautsymptome direkt zum anaphylaktischen Schock kommen.
Man unterscheidet **4 Schweregrade** (Tab. **C-1.2**).

Klinik: Häufig treten **Alarmsymptome** auf (Juckreiz und Kribbeln an Mundschleimhaut, Handteller und Fußsohlen).
Man unterscheidet **4 Schweregrade** (Tab. **C-1.2**).

▶ **Merke.** Ähnliche Symptome können auch bei **nicht immunologischen** Reaktionen (pseudoallergische/**anaphylaktoide** Reaktionen) auftreten. Die Therapie entspricht der Anaphylaxie.

▶ **Merke.**

Therapie: Die **Allergenzufuhr** muss immer sofort **gestoppt** werden! Die Therapie orientiert sich am Schweregrad der klinischen Symptomatik und reicht von intravenöser Gabe von Anthistaminika (H_1-Blocker, ggf. auch H_2-Blocker) und Glukokortikoiden über inhalative β_2-Sympathomimetika, Theophyllin und Adrenalin bis zu intensivmedizinischer Behandlung bzw. Reanimation.

Therapie: Stopp der Allergenzufuhr, je nach Schwere Antihistaminika und Glukokortikoide i. v., inhalative β_2 Sympathomimetika, Theophyllin, Adrenalin.

C 1.2 Schweregrade der Anaphylaxie (nach Ring und Messmer)

C 1.2

Grad	Klinik
I: leichte Allgemeinreaktion	▪ Juckreiz, Urtikaria, Flush ▪ Heiserkeit, Dyspnoe ▪ Unruhe, Kopfschmerzen
II: ausgeprägte Allgemeinreaktion	▪ Juckreiz, Urtikaria, Flush ▪ Tachykardie, Hypotonie ▪ Bronchospasmus, Dyspnoe, Larynxödem ▪ Stuhldrang, Übelkeit
III: bedrohliche Allgemeinreaktion	▪ Juckreiz, Urtikaria, Flush ▪ Schock mit Hypotension ▪ Bronchospasmus mit bedrohlicher Dyspnoe ▪ Bewusstseinstrübung ▪ akutes Abdomen, Erbrechen, Stuhl und Urinabgang
IV: vitales Organversagen	▪ Atem und Kreislaufstillstand

1.2.8 Diagnostik der Typ-I-Allergien

1.2.8 Diagnostik der Typ-I-Allergien

Folgende Bestandteile gehören zur allergologischen Diagnostik:
- Anamnese
- Hauttestungen
- In-vitro-Tests
- Provokationstests.

Durch alle Testungen wird zunächst nur eine Sensibilisierung nachgewiesen; erst wenn auch eine passende Anamnese vorliegt, spricht man von einer Allergie.

Zur Diagnostik gehören:
- Anamnese
- Hauttestungen
- In vitro Tests
- Provokationstests.

Anamnese

Klinische Ausprägung, zeitliche und Expositionszuordnung, atopische Erkrankungen in der Eigenanamnese, weitere bekannte Allergien sowie die Familienanamnese.

Anamnese

Die spezielle allergologische Anamnese umfasst die klinische Ausprägung der Symptome, die zeitliche Zuordnung (z. B. Jahreszeit, Tageszeit, Zusammenhang mit Essen), die Expositionszuordnung (Arbeitsplatz, Freizeit), atopische Erkrankungen in der Eigenanamnese, weitere bekannte Allergien sowie die Familienanamnese.

Hauttests

Hauttests

Hauttestungen bei Typ-I-Allergien sind wegen des Einbringens von Allergenen in die Haut letztlich Provokationstestungen, die zu Reaktionen, Nebenwirkungen, aber auch zu Notfallsituationen (!) führen können. Die Auswahl der verwendeten Allergene erfolgt anamnesebezogen. Die wichtigsten zur Verfügung stehenden Hauttests sind: **Pricktest**, **Scratch-Test** und **Intrakutantest**.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Prinzipiell können Hauttestungen immer auch eine Anaphylaxie auslösen und sollten daher nur mit der notwendigen Notfallversorgung durchgeführt werden (s. S. 146).

Pricktest

Bedeutung: Der Pricktest ist die häufigste Hauttestmethode und als **Such** und **Bestätigungstest** geeignet. Er ist indiziert vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie.

Pricktest

Bedeutung: Der Pricktest ist die Methode der Wahl und die am häufigsten angewendete Hauttestmethode in der Allergologie. Er wird eingesetzt

- zum Nachweis oder Ausschluss einer Sensibilisierung
- als **Suchtest**, wenn die Anamnese lediglich den Verdacht auf eine allergische Genese ergibt
- als **Bestätigungstest**, wenn die Anamnese begründeten Verdacht auf ein bestimmtes Allergen als Auslöser von Beschwerden ergibt
- zur Absicherung der Diagnose und/oder Festlegung des Sensibilisierungsgrades vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie (SIT).

Praktische Durchführung: s. Abb. **C-1.2**.

Praktische Durchführung: Zur Testung werden standardisierte Allergene verwendet. Ein Tropfen der Testlösung wird an der erscheinungsfreien Unterarminnenseite aufgebracht und mit einer feinen Lanzette in die Haut eingestochen. Als Kontrolllösungen werden Histamin (**Positivkontrolle**) und NaCl 0,9 % (**Negativkontrolle**) mitgeführt. Die Ablesung erfolgt nach 15 20 min. Eine positive Reaktion zeigt sich als Quaddel mit Umgebungsrötung und z. T. Pseudopodien (Abb. **C-1.2**).
Eine Sonderform des Pricktests ist der **Prick-zu-Prick-Test**, der eingesetzt werden kann, wenn keine Standardlösung zur Verfügung steht. Besonders gut eignet er sich für Nahrungsmittelallergien. Die Lanzette wird hier zuerst in das Nahrungsmittel eingestochen und anschließend in die Haut.

Scratchtest

Bedeutung: Der Scratchtest ist gut für **native Materialien** geeignet und sensitiver als der Pricktest.

Praktische Durchführung: s. Abb. **C-1.2**.

Scratchtest

Bedeutung: Der Scratchtest ist das älteste Hauttestverfahren und eignet sich vor allem für die Testung von **nativen Materialien** (Nahrungsmittel, Medikamentenbrei). Er ist ca. 20 60-fach sensitiver als der Pricktest, aber deutlich weniger sensitiv als der Intrakutantest.

Praktische Durchführung: Hier wird mit einer Impflanzette die Haut an Unterarm oder Rücken ca. 1 cm lang eingeritzt und die Extraktlösungen aufgetropft bzw. natives Material auf die eingeritzte Stelle gelegt oder gerieben. Durch Irritation kann es aber zu falsch positiven Reaktionen kommen (Abb. **C-1.2**).

Intrakutantest

Bedeutung: Der Intrakutantest hat unter den Hauttests die **höchste Sensitivität**, ist aber auch risikoreicher.

Praktische Durchführung: s. Abb. **C-1.3**.

Intrakutantest

Bedeutung: Der Intrakutantest ist aufwendiger und risikoreicher als alle anderen Hauttests, verfügt aber über eine ca. 1000-fach **höhere Sensitivität** als der Pricktest. Er wird vor allem angewendet bei Insektengiften, Medikamenten sowie passender Anamnese und negativer Pricktestung.

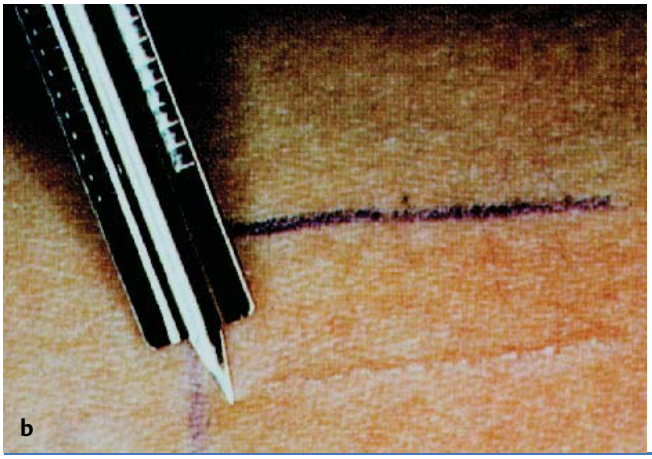
Praktische Durchführung: Mit einer Tuberkulinspritze werden geeignete Fertiglösungen am erscheinungsfreien Rücken intradermal injiziert und nach 15 20 min abgelesen (Abb. **C-1.3**).

C 1.2 Hauttestungen



a

a Pricktest (praktisches Vorgehen).
b Scratchtest (praktisches Vorgehen).
c Scratchtest mit Hirse.

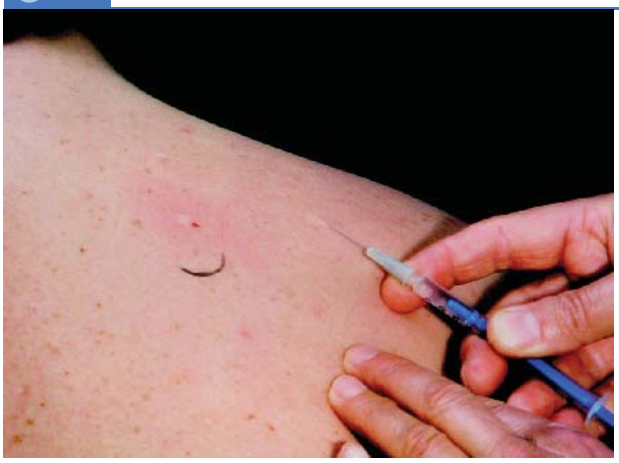


b



c

C 1.3 Intrakutantest



a Praktisches Vorgehen.



b Mehrere positive Reaktionen mit Quaddel und Erythem.

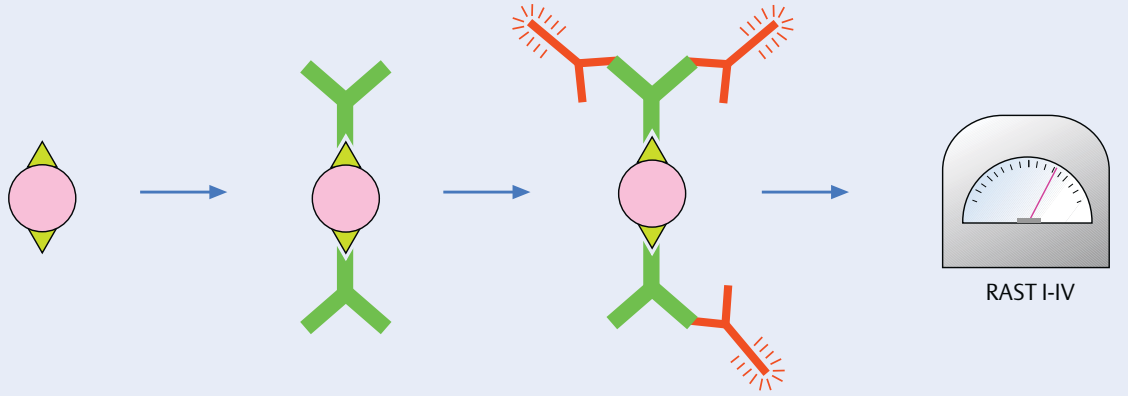
In-vitro-Diagnostik

Zur weiteren Diagnostik ist die Bestimmung des **Gesamt-IgE** möglich. Dieses ist bei allergischen Erkrankungen vom Soforttyp erhöht und ist hilfreich bei der Interpretation der spezifischen IgE-Antikörper. Es kann aber auch bei parasitären Erkrankungen erhöht sein. Daneben können die **spezifischen IgE-Antikörper** im Blut bestimmt werden. Die zur Verfügung stehenden Allergene werden an eine Festphase gekoppelt oder als Flüssigallergene eingesetzt. Nach Inkubation binden die IgE-Antikörper aus dem Patientenserum an die Allergene und werden mit verschiedenen Methoden nachgewiesen, z. B. radioaktiv = **RAST** (Abb. **C-1.4**), Fluoreszenz oder Farb-

In-vitro-Diagnostik

Bei der In vitro Diagnostik werden spezifische **IgE-Antikörper** im Blut bestimmt (Abb. **C-1.4**). Zum Teil werden Suchtests mit Allergenmischungen eingesetzt (bewährt bei Säuglingen).

C 1.4 Radio-Allergen-Sorbent-Test (RAST)



reaktion. Die Untersuchung ist grundsätzlich gleichwertig zu den Hauttestungen. Sie kann als Ergänzung eingesetzt werden, wenn Anamnese und Hauttest diskrepant sind oder vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie. Als erste Untersuchung ist sie u. a. sinnvoll bei Säuglingen und Kleinkindern, Hautveränderungen im Testareal, Gefahr einer systemischen Reaktion durch den Hauttest oder Einnahme von Antihistaminika. Es stehen auch Suchtests mit einer Mischung von Allergenen zur Verfügung; diese haben sich insbesondere bei Säuglingen bewährt, da nur eine geringe Blutmenge erforderlich ist. Bei negativem Ergebnis ist eine IgE-vermittelte Sensibilisierung unwahrscheinlich.

Provokationen

Nasale, **bronchiale** und **orale** Provokationen sind möglich.

Provokationen

Bestehen Unklarheiten über die Relevanz eines Inhalationsallergen wird eine **nasale** oder **bronchiale** Provokation durchgeführt. Bei Nahrungsmittelallergien wird nach einer Allergenkarenz möglichst eine doppelblinde plazebokontrollierte **orale** Provokation durchgeführt.

1.2.9 Therapie der Typ-I-Allergien

Allergenkarenz

Soweit möglich sollten die **Allergene** vermieden werden.

Allergenkarenz

An vorderster Stelle steht die **Allergenvermeidung**. Dies kann z. B. bei Tierallergien durch Abschaffung eines Haustieres erfolgen, bei Milbenallergie durch Verwendung von milbendichten Bettbezügen, bei Pollenallergien durch Pollenfiltern an den Fenstern und bei Insektengiftallergien durch Vermeiden von Barfußlaufen oder Obstessen im Freien. Gerade bei Pollen und Insekten ist aber eine sichere Vermeidung nicht möglich, weshalb zusätzlich weitere Therapien (s. u.) erforderlich sind. Bei einem oralen Allergiesyndrom auf kreuzreaktive Nahrungsmittel hilft oft das Kochen des Nahrungsmittels, da hierdurch das Allergen verändert wird.

Pharmakotherapie

Die medikamentöse Therapie erfolgt mit **Antihistaminika** und **DNCG-Präparaten**.

Pharmakotherapie

Die Pharmakotherapie stützt sich auf systemische und topische **Antihistaminika** (H_1-Rezeptorantagonisten) und **Dinatriumchromoglykat-(DNCG-)Präparate**.

Bei allergischem Asthma bronchiale setzt man Stufenpläne für eine angepasste Dauertherapie ein. Ziel ist eine normale Lungenfunktion und eine kontinuierliche Entzündungshemmung (Therapie des Asthma bronchiale s. Lehrbücher der Inneren Medizin).

Bei anaphylaktischen Reaktionen erhalten die Patienten ein **Notfall Set** zur Selbstmedikation.

Bei Insektengiftallergie oder Nahrungsmittelallergie mit anaphylaktischer Reaktion erhalten die Patienten ein **Notfall-Set** zur sofortigen Selbstbehandlung (flüssiges Antihistaminikum, flüssiges Kortikosteroid, Adrenalin zur Autoinjektion oder als Spray).

Spezifische Immuntherapie (SIT)

▶ **Synonym.** Hyposensibilisierung

▶ **Definition.** Die spezifische Immuntherapie (SIT) ist eine **Impfung mit Allergenen**, bei der es durch langsam gesteigerte, kontrollierte Zufuhr kleinster Allergenmengen im Laufe der Behandlung zu einer Verringerung der allergischen Reaktion kommt.

Indikationen: Die SIT stellt die bisher einzige kausale Therapie bei Allergie auf **Aeroallergene** und die einzige sichere Therapie bei Allergie auf **Insektengift** dar. Die Wirksamkeit der SIT wurde nachgewiesen für Pollen, Hausstaubmilben, Insektengifte, Tierepithelien (Katze) und auch für einige Schimmelpilze.

Wirkprinzip: Allergiesteuernde T-Lymphozyten werden durch funktionelle Ausschaltung (Anergie) und durch Induktion gegenregulatorischer T-Zellen gehemmt. Die regulatorischen T-Zellen produzieren Faktoren, die die IgE-Produktion und die allergische Immunantwort blockieren. Zurzeit wird hierfür das immunologische Modell des **TH2/TH1-Shifts** favorisiert (s. S. 21). Die SIT soll zu vermehrtem Auftreten von spezifischen T-Zellen mit einem TH1-Zytokinsekretionsmuster (IFN-γ, IL-12) führen und zu weniger TH2-Zellen (IL 3, IL 4, IL 5). In der Folge entwickelt sich die allergische Entzündungsreaktion zurück und die Beschwerden werden reduziert.

Zeitpunkt: Bei saisonal auftretenden Allergenen wie Pollen kann **präsaisonal**, d. h. nach Ende der vorangegangenen und vor Beginn der neuen Pollenflugsaison, als Kurzzeittherapie über einige Wochen hyposensibilisiert werden. Alternativ wird ganzjährig mit einer Reduktion während der Pollenflugsaison hyposensibilisiert.
Bei ganzjährig vorkommenden Allergenen und Insektenallergie wird **zu jeder Jahreszeit** begonnen und ganzjährig hyposensibilisiert.

Durchführung: Die Injektionen erfolgen in **steigender Allergenmenge** (bis zur individuellen maximalen Erhaltungsdosis) tief subkutan an der Streckseite des Oberarms mehr als handbreit oberhalb des Ellenbogens mit einer Tuberkulinspritze. Die Behandlungszeit beträgt i. d. R. 3 Jahre, bei schwerer Insektengiftallergie auch 5 Jahre oder länger. Die Injektionen müssen von allergologisch erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.
Nach der Injektion muss der Patient 30 min in der Praxis/Klinik bleiben, um früh auftretende Nebenwirkungen beobachten und ggf. behandeln zu können. Bei Vorliegen eines Infektes darf keine Hyposensibilisierung durchgeführt werden. Bei zu langem Abstand zwischen den Injektionen muss die Dosis reduziert und später wieder gesteigert werden.
Bei Insektengiftallergien wird bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis meistens eine stationäre Schnellhyposensibilisierung durchgeführt, da insbesondere in der Steigerungsphase systemische anaphylaktische Reaktionen auftreten können.
Inzwischen stehen für einige Pollen auch Präparate zur sublingualen Immuntherapie zur Verfügung. In der Erprobung befinden sich außerdem sog. rekombinante, gentechnisch hergestellte Allergene.

Kontraindikationen: Da die SIT einen Eingriff in das Immunsystem darstellt, ist sie bei Vorliegen maligner Tumoren oder Autoimmunerkrankungen kontraindiziert. Auch bei schweren akuten (z. B. aktive Tuberkulose) oder chronischen Entzündungen (z. B. Osteomyelitis, eitrige Prozesse) darf keine SIT verabreicht werden. Die Einnahme von Betablockern ist eine weitere Kontraindikation; ACE-Hemmer stellen eine relative Kontraindikation dar.

Ergebnisse: Die SIT erreicht bei mehr als **95 %** der Patienten mit **Insektengiftallergien** einen Schutz, d. h. bei einem Folgestich kommt es nicht zu anaphylaktischen Reaktionen. Für **Pollenallergien** liegen die Ansprechraten niedriger (ca. **70 %**); besonders effektiv ist die SIT hier bei jungen Patienten, bei denen der Progress zum allergischen Asthma verhindert werden kann.

Spezifische Immuntherapie (SIT)

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Indikationen: Allergie auf **Aeroallergene** und auf **Insektengifte**.

Wirkprinzip: Das immunologische **Gleichgewicht zwischen TH1- und TH2-Zellen** wird wiederhergestellt.

Zeitpunkt: Bei saisonal auftretenden All ergenen wie Pollen wird meist **präsaisonal**, bei ganzjährig vorkommenden Allergenen und Insektengiftallergie wird **zu jeder Jahreszeit** hyposensibilisiert.

Durchführung: Die Injektionen erfolgen in **steigender Allergenmenge** subkutan an der Streckseite des Oberarms. Eine Überwachung des Patienten für mindestens 30 min ist obli gat.

Kontraindikationen: maligne Tumoren, Autoimmunerkrankungen und die Einnahme von Betablockern.

Ergebnisse: Bei **Insektengiftallergie** liegt die Ansprechrate bei **95 %**, bei **Pollenallergie** bei ca. **70 %**.

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Ein 12 jähriger Junge stellt sich Ende des Sommers in Begleitung seiner Mutter in der Sprechstunde vor. Er hat das **1. Jahr einer präsaisonalen Hyposensibilisierung** gegen Frühblüher hinter sich. In der Zeit von Februar bis Anfang Mai hatte er seit 3 Jahren unter laufender Nase, juckenden Augen und nächtlichen Atemnotattacken gelitten. Tagsüber lösten geringe Anstrengungen wie Treppensteigen im Schulhaus oder Fahrradfahren pfeifende Geräusche beim Atmen aus. Äpfel isst er nicht mehr, da sie ein unangenehmes Kribbeln an der Mundschleimhaut auslösen. Er hatte **Antihistaminika** und **Inhalationssprays** mit Glukokortikoiden und Betamimetika eingenommen, fühlte sich aber aufgrund des durch Asthmaanfälle gestörten Nachtschlafs trotzdem nicht leistungsfähig. Eine **Lungenfunktion** zeigte keine Einschränkung der Atemfunktion außerhalb der Pollenflugsaison. Die **Hauttestung** außerhalb der Pollenflugsaison bestätigte die Sensibilisierung auf Frühblüher (2 fach positiv) bei Erle, Hasel und Birke. Bei leicht erhöhtem Gesamt IgE zeigte sich eine ähnliche Verteilung bei der Bestimmung des **spezifischen IgE** auf Erle (CAP 3), Hasel (CAP 3) und Birke (CAP 4). Entsprechend wurde ein Hyposensibilisierungs Depot Präparat, das diese 3 Allergenextrakte enthielt, eingesetzt und zunächst wöchentlich injiziert. Im Dezember des 1. Hyposensibilisierungsjahres musste eine Pause über 14 Tage eingelegt werden, da ein grippaler Infekt vorlag. Mitte Januar wurde die letzte Injektion des 1. Hyposensibilisierungsjahres verabreicht. In der darauf folgenden Pollenflugsaison waren Antihistaminika erstmals ausreichend, um die Symptomatik zu unterdrücken. Die Hyposensibilisierung ist für 3 4 Jahre geplant.

1.2.10 Urtikaria und Angioödem

1.2.10 Urtikaria und Angioödem

▶ Definition.

▶ Definition. Die **Urtikaria** (Nesselsucht; Urtica = Brennnessel) ist der Oberbegriff für eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen Quaddeln im Vordergrund stehen. Begleitend kann ein **Angioödem** (Quincke-Ödem) auftreten, das durch eine Schwellung tieferer Hautschichten gekennzeichnet ist.

Epidemiologie

Ca. 25 % der Bevölkerung haben einmal im Leben eine akute Urtikaria.

Epidemiologie

Ca. 25 % der Bevölkerung haben einmal im Leben eine akute Urtikaria, die in bis zu 50 % der Fälle mit einem Angioödem vergesellschaftet ist. Angioödeme treten jedoch auch isoliert auf. Bei ca. 40 % der Patienten mit Urtikaria und Angioödem halten die Beschwerden länger als 6 Wochen an.

Pathogenese

Sowohl **immunologische** als auch **nicht immunologische** Vorgänge führen über eine Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen (v. a. **Histamin**) zur Urtikaria.

Pathogenese

Viele verschiedene Gründe, sowohl **immunologisch** als auch **nicht immunologisch**, können zu einer Urtikaria führen. Allen gemeinsam ist die pathogenetische Endstrecke mit Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen. Neben **Histamin**, dem wichtigsten Mediator, spielen u. a. noch saure Proteasen, Prostaglandine und Leukotriene eine Rolle. Es kommt zu einer Vasodilatation der Hautarteriolen (Rötung), einhergehend mit erhöhter Gefäßpermeabilität (Ödem).

Klinik

Typisch sind **Quaddeln** (einzeln klein bis großflächig, disseminiert) und starker **Juckreiz** (Abb. **C-1.5**).

Klinik

Die Symptomatik reicht von einzelnen kleinen bis hin zu großflächigen, disseminiert verteilten **Quaddeln** (Urtikä). Quaddeln sind flüchtige (**< 24 Stunden**), juckende, oft von einem Reflexerythem umgebene Hautveränderungen, die durch ein Ödem in der Dermis entstehen (Abb. **C-1.5**). Häufig treten die Quaddeln abends oder nachts auf. Typisch für die Urtikaria ist außerdem ein starker **Juckreiz**, der nicht zu Kratzen, sondern eher zu Reiben führt. Bei generalisiertem schnellen Auftreten kann es zu einem Blutdruckabfall kommen.

▶ Merke.

▶ Merke. Bleiben die Quaddeln **länger als 24 h** bestehen, muss differenzialdiagnostisch an eine **Urtikariavaskulitis** gedacht werden, die als Teilsymptom von Autoimmunkrankheiten auftreten kann.

Die Urtikaria kann von einem **Angioödem** (tieferes Ödem) begleitet sein. Es tritt v. a. im Gesicht, an Händen/Füßen und genital auf (Abb. **C-1.5**).

Das Auftreten der Urtikaria kann von **Angioödemen** begleitet sein. Dabei handelt es sich um Schwellungen der unteren Dermis und Subkutis ohne wesentliches Erythem. Diese kommen häufig im Gesicht, an Händen und Füßen und im Genitalbereich vor (Abb. **C-1.5**) und bilden sich langsamer zurück als Quaddeln (bis 72 h). Bei einer Mitbeteiligung von Schleimhäuten (Zunge, Larynx, Pharynx) besteht Erstickungsgefahr.

C 1.5 Urtikaria und Angioödem









a Randbetonte Quaddeln, zentral durch Ödemdruck abgeblasst (hier linke Schulter und Nacken).
b Großflächig konfluierende Quaddeln, Urticaria geographica.
c Angioödem der Lider.
d Angioödem mit monströser Zungenschwellung.

Einteilung

Die klinische Einteilung der Urtikaria erfolgt nach dem **Verlauf** und den möglichen **Ursachen**.

Akute Urtikaria

Die akute Urtikaria ist die häufigste Verlaufsform und ist charakterisiert durch meist tägliches, spontan beginnendes Auftreten von Quaddeln. Etwa 20 30% der Bevölkerung haben einmal im Leben eine akute Urtikaria. Sie hält **weniger als 6 Wochen** an.
Auslöser sind häufig Infekte, manchmal auch getriggert durch Medikamente wie Analgetika, die später wieder problemlos vertragen werden. Häufig bleibt der Auslöser aber auch unklar.

Chronische Urtikaria

Kommt es **länger als 6 Wochen** zum spontanen Auftreten von Quaddeln, spricht man von einer chronischen Urtikaria. Sie kann chronisch-**kontinuierlich** mit tägli-

Einteilung

Einteilung nach Verlauf und Ursachen.

Akute Urtikaria

Häufigste Verlaufsform mit einer Dauer **< 6 Wochen**.
Auslöser sind häufig Infekte, evtl. zusätzlich durch Medikamente getriggert.

Chronische Urtikaria

Die Quaddeln treten kontinuierlich oder rezidivierend mit einer Dauer **> 6 Wochen** auf.

chem Auftreten der Urtikä verlaufen oder chronisch-**rezidivierend** mit erscheinungsfreien Intervallen von Tagen bis Wochen.

Auslöser können allergisch, pseudoallergisch, infektiös oder autoimmun sein.

Mögliche **Auslöser** sind allergische (IgE-vermittelte) Reaktionen, pseudoallergische, infektiöse und autoimmune Ursachen. Die Angaben über die Häufigkeit der einzelnen Gruppen schwanken und in ca. 50 % der Fälle findet man keine Ursache.

- **allergische Urtikaria:** Medikamente und Nahrungsmittel als Auslöser
- **pseudoallergische Urtikaria:** Lebensmit telzusatzstoffe und Azetylsalizylsäure als Auslöser.
- **mikrobielle Ursachen:** Infektionen durch Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten
- **autoimmun-vermittelt:** Autoimmunthy reoiditis, systemischer Lupus, Autoantikör per gegen IgE Rezeptor
- **weitere Ursachen:** Hormone, Stress, Neo plasien, Depressionen.

- **allergische, IgE-vermittelte Urtikaria:** Sie wird vor allem durch Medikamente und Nahrungsmittel ausgelöst, wobei Nahrungsmittel insbesondere bei intermittierenden Verläufen mit erscheinungsfreien Zeiten in Betracht gezogen werden müssen.
- **pseudoallergische Urtikaria:** Die Mediatoren werden auf nicht immunologischem Weg aktiviert bzw. freigesetzt, häufig durch Lebensmittelzusatzstoffe wie Konservierungs- und Farbstoffe oder Medikamente, v. a. Azetylsalizylsäure (s. S. 148). ACE-Hemmer können auch nach längerer Einnahme zu einem Angioödem führen.
- **mikrobielle Ursachen:** Über die Häufigkeit bestehen keine eindeutigen Aussagen. Ebenso ist unklar, ob die Erreger selbst oder die dadurch hervorgerufene Entzündungsreaktion die Urtikaria auslösen. Assoziationen wurden beschrieben zu Infektionen mit Viren (z. B. Hepatitis B, C), Bakterien (z. B. Helicobacter pylori, Streptokokken), Pilzen (z. B. Candida) und Parasiten (z. B. Giardia lamblia). Auch chronische Infektionen im HNO- oder zahnärztlichen Bereich können eine Urtikaria auslösen.
- **autoimmun-vermittelte Urtikaria:** Dieser Urtikariaform können eine Autoimmunthyreoiditis oder ein systemischer Lupus erythematodes zugrunde liegen. Daneben ist auch eine Urtikaria durch Autoantikörper gegen den IgE-Rezeptor beschrieben.
- **weitere Ursachen:** Weitere mögliche Ursachen sind hormonelle Veränderungen (z. B. Schwangerschaft), Stress, Neoplasien, Depressionen u. a.

Physikalische Urtikaria

15 20 % der **chronischen Urtikaria**.

Physikalische Urtikaria

15 20 % der **chronischen Urtikariaformen** sind physikalischer Genese. In diesen Fällen treten die Quaddeln aber nicht spontan, sondern nach entsprechenden Stimuli auf, entweder an der Kontaktstelle oder reflektorisch generalisiert. Je nach den auslösenden Faktoren unterscheidet man verschiedene Formen (Tab. **C-1.3**), die häufigste ist die Urticaria factitia (bis 5 % der Bevölkerung) gefolgt von der cholinergischen Urtikaria.

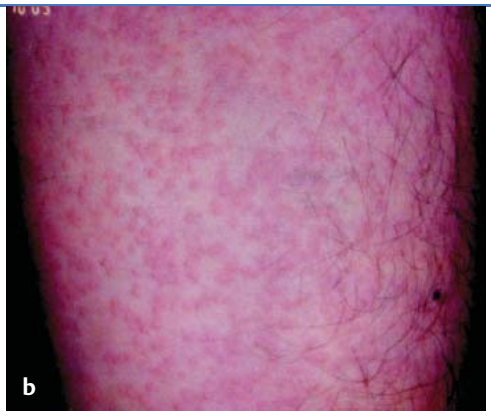
C 1.3

C 1.3 Formen der physikalischen Urtikaria

Form	auslösende Faktoren
Urticaria factitia (Abb. **C-1.6 a**)	Durch die Einwirkung geringer **Scherkräfte** entsteht inner halb weniger Minuten eine scharf begrenzte urtikarielle Re aktion. Juckreiz führt zum Kratzen und schließlich zu strich förmigen Quaddeln entlang der Kratzspur (urtikarieller Der mographismus).
cholinergische Urtikaria (Abb. **C-1.6 b**)	**Körperliche Anstrengung**, Schwitzen oder **emotionale Erregung** lösen follikulär gebundene, kleine Quaddeln aus (vermutlich neurovegetativ bedingt).
Kälteurtikaria	Kontakt mit **Kälte** (z. B. kalte **Luft/Flüssigkeiten/Gegenstände**) kann zu einer lokalisierten Quaddel bzw. Ödembildung am Einwirkort oder einer reflektorisch ausgelösten Systemre aktion führen (Schwellung der Schleimhäute, Kollapszustän de). Dementsprechend muss plötzlicher Kältekontakt (z. B. Sprung ins kalte Wasser) vermieden werden. Meist idiopathisch (> 90 %), selten Assoziationen zu Kryoglo bulinämie, Lymphomen oder chronischen Infekten (Myko plasmen, Borrelien) und familiäre Disposition.
Druckurtikaria (Abb. **C-1.6 c**)	Nach starker **Druckeinwirkung** (u. a. durch Gewichte bis 10 kg) kommt es zu einer tiefen, tastbaren, z. T. schmerzhaf ten Schwellung mit nur diskreter Rötung. Insbesondere bei Männern in Berufen mit schwerer körper licher Belastung.
Lichturtikaria	**Licht** unterschiedlicher Wellenlänge wie UVB (280 320 nm), UVA (320 400 nm) oder sichtbares Licht (400 760 nm)

C 1.6 Formen der physikalischen Urtikaria







a Urticaria factitia.
b Cholinergische Urtikaria.
c Druckurtikaria, provoziert durch Tragen eines Gewichts.

Diagnostik

Das Krankheitsbild der Urtikaria muss von Quaddeln als Teilsymptom einer anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion abgegrenzt werden.

Die **Anamnese** bildet die Grundlage der Diagnostik. Zu erfassen sind: Häufigkeit, Dauer, tageszeitliche Veränderungen der Quaddeln, Atopiemerkmale, das Auftreten assoziierter Angioödeme, Unverträglichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln, Medikamenten und physikalischen Reizen, die Medikamenteneinnahme und bisherige Therapien.

Bei der **akuten** Urtikaria muss sofern sich nicht aus der Anamnese ein besonderer Hinweis ergibt keine weitere Diagnostik erfolgen.

Bei einer **chronischen** Urtikaria sollten mithilfe von Untersuchungen von Blut, Stuhl und Urin die o. g. möglichen Ursachen ausgeschlossen werden. Bei Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion auf Lebensmittelzusatzstoffe kann über 4 Wochen eine pseudoallergenarme Diät erfolgen. Führt dies zur Erscheinungsfreiheit, werden orale **Provokationstestungen** angeschlossen.

Ergeben sich anamnestisch Hinweise für eine physikalische Urtikaria, werden **physikalische Testungen** durchgeführt (Dermographismus, Drucktest, Kälteprovokation, Anstrengung, ggf. UV).

Bei Hinweisen für eine IgE-vermittelte Reaktion müssen entsprechende **allergologische Untersuchungen** erfolgen (Pricktest, spezifisches IgE). Wenn die Quaddeln länger als 24 h bestehen, sollte eine Biopsie zum Ausschluss einer Urtikariavaskulitis durchgeführt werden.

Diagnostik

Die **Anamnese** ist Grundlage der Diagnostik.

Keine weitere Diagnostik der **akuten** Urtikaria.

Fokussuche bei der **chronischen** Urtikaria.

Physikalische Testungen bei Verdacht auf physikalische Urtikaria.

Allergologische Untersuchungen bei Hinweisen für eine IgE vermittelte Reaktion.

Therapie

- Vermeidung des Auslösers
- Antihistaminika
- extern antipruriginöse Maßnahmen
- orale Glukokortikoide.

Therapie

Sofern ein **Auslöser** ermittelt werden kann, muss er **vermieden** bzw. eliminiert werden. Zur symptomatischen Therapie stehen **Antihistaminika** zur Verfügung. Verwendet werden vornehmlich die neuen, nicht sedierenden Substanzen (z. B. Cetirizin, Loratadin, Mizolastin, Ebastin). Wenn nötig, kann die Dosis dabei auf ein Mehrfaches erhöht werden. **Externe Lokaltherapeutika** mit antipruriginösen Zusätzen (z. B. Polidocanol) bringen zusätzliche Linderung. Kurzfristig können **orale Glukokortikoide** gegeben werden (in schweren Fällen oder bei Schleimhautschwellung auch parenteral). Einige physikalische Urtikariaformen sprechen nicht gut auf Antihistaminika an. Bei der Kälteurtikaria gibt es manchmal ein Ansprechen auf eine Therapie mit Penicillin oder Doxycyclin für 3 Wochen.

Prognose

Spontane Rückbildung der akuten Urtikaria (ca. 90 %), chronische Formen können über Jahre persistieren.

Prognose

Die spontane Rückbildung der akuten Urtikaria ist mit ca. 90 % sehr hoch. Die chronische Urtikaria kann Monate bis Jahre anhalten (im Mittel 4 6 Jahre).

▶ Exkurs:

▶ **Exkurs:** Angioödem bei C 1 Esterase Inhibitormangel

Das Angioödem bei C 1 Esterase Inhibitormangel ist eine sehr seltene Erkrankung und beruht auf einer gestörten Aktivität des **C 1 Esterase Inhibitors** (**C 1 INH**). Diese ist meistens **angeboren** (hereditär), kann aber auch **erworben** (z. B. im Rahmen von Lymphomen) sein. Die hereditäre Form ist Folge eines autosomal dominant vererbten Synthesedefekts des C 1 INH, der den Organismus vor einer unkontrollierten Komplementaktivierung schützt. **Klinisch** kommt es nach Bagatelltraumen wie Injektionen oder Zahnbehandlungen, aber auch ohne erkennbare Ursache zu umschriebenen Ödemen im Bereich der Haut und Schleimhäute, des Magen Darm Trakts (krampfartig wiederkehrende Schmerzen) und seltener der Luftwege (Ersti ckungsgefahr durch Larynxödem!). Eine Urtikaria tritt nicht auf. Zur **Diagnosesicherung** erfolgt eine quantitative und funktionelle Bestimmung des C 1 INH sowie der Komplementfaktoren C 3 und C 4, die aufgrund des erhöhten Komplementverbrauchs oft erniedrigt sind. **Therapeutisch** werden im Anfall C 1 Esterase Inhibitor i. v. oder Bradykinin Rezeptor Antagonist s. c. ver abreicht. Antihistaminika und Glukokortikoide sind beim C 1 Esterase Inhibitor Mangel un wirksam!

1.3 Typ-II-Allergien

Typ II Reaktionen sind häufig **medikamentös** bedingt und spielen sich als komplementver mittelte Zytolyse in erster Linie an Blutzellen ab.

1.3 Typ-II-Allergien

Bei diesem Reaktionstyp (Tab. **C-1.1**) kommt es durch Bindung von Antikörpern zur Lyse der Zielzelle mit oder ohne Beteiligung der Komplementkaskade. Zu den zytotoxischen Reaktionen gehören die Transfusionsreaktion (Blutgruppenunverträglichkeit) oder die Überempfindlichkeitsreaktionen gegen **Medikamente** (z. B. Analgetika, Antibiotika, Antikonvulsiva) mit hämolytischer Anämie.

1.4 Typ-III-Allergien

Bei Typ III Reaktionen kommt es über Anti gen Antikörper Komplexe zu Entzündungs reaktionen und Zerstörung des Gewebes.

1.4 Typ-III-Allergien

Bei Typ-III-Reaktionen (Tab. **C-1.1**) kommt es zu Antigen-Antikörper-Komplexen, die das Komplementsystem oder andere Mechanismen aktivieren. Dazu gehört die Immunkomplex-Anaphylaxie als Sofortreaktion, die bei Gabe von Fremdserum auftreten kann, die Serumkrankheit, die sich mit klinischen Symptomen wie Fieber, Arthritis, Vaskulitis und Urtikaria bemerkbar macht, sowie die **Vasculitis allergica**.

1.4.1 Vasculitis allergica

▶ **Synonym.**

1.4.1 Vasculitis allergica

▶ **Synonym.** leukozytoklastische Vaskulitis, anaphylaktoide Purpura, Purpura Schoenlein-Henoch

▶ Definition.

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine akut oder schubweise auftretende Vaskulitis der postkapillaren Venolen, die mit Petechien insbesondere an den Unterschenkeln einhergeht. Auch innere Organe können beteiligt sein.

Ätiologie: Häufigste Ursachen sind **Medikamente** und bakterielle **Infektionen**, beson ders durch Streptokokken (Tab. **C-1.4**).

Ätiologie: In ca. 80 % der Fälle wird die allergische Vaskulitis durch **medikamentöse** und **bakterielle** Antigene (Streptokokken) ausgelöst. Besonders häufig gehen Infekte

C 1.4 Ursachen der Vasculitis allergica

Medikamente	**Antibiotika, Antiphlogistika, Thiazide u. a.**
Infekte	Bakterien (z. B. Neisserien), Viren (z. B. Hepatitis B/C), Mykobakterien (z. B. M. tuberculosis), Spirochäten u. a.
Fremdproteine	Immunseren, Hyposensibilisierungslösungen
Grundkrankheiten	Kollagenosen, Hepatopathien, maligne Tumoren

C 1.4

der oberen Luftwege voraus. Fast alle Medikamente können eine allergische Vaskulitis verursachen, insbesondere aber Antiphlogistika, Antibiotika und Diuretika (Thiazide). Weitere Ursachen sind in Tab. **C-1.4** zusammengefasst.

Klinik und Verlauf: Grundeffloreszenz ist die **Petechie**, die durch Einblutungen in die Haut entsteht und im Gegensatz zum Erythem durch den Glasspatel nicht wegdrückbar ist. Als sog. „palpable Purpura" können auch hämorrhagische Papeln vorliegen (Abb. **C-1.7 b**). Bevorzugte Lokalisation sind die Streckseiten der Beine, insbesondere der Unterschenkel (Abb. **C-1.7 a**), bei ausgedehnterem Befall können auch

Klinik und Verlauf: Grundeffloreszenz ist die **Petechie**. Unterschenkelstreckseiten werden bevorzugt. Eine akute einmalige Manifestation (meist) oder ein schubweiser Verlauf sind möglich. Man unterscheidet 3 Typen: **hämorrhagischer**, **papulonekrotischer** und **polymorph nodulärer** Typ (Abb. **C-1.7**).

C 1.7 Vasculitis allergica



a Bevorzugte Lokalisation der Vasculitis allergica.
b Petechien und palpable Purpura.
c + d Papulonekrotischer Typ (Übersicht und Detail).
e Perivaskuläres leukozytoklastisches Infiltrat („Kernstaub" [Pfeile], HE × 400).

Oberschenkel, Rumpf (Aufliegestellen!), Schleimhäute und Konjunktiven mitbetroffen sein.
Klinisch-morphologisch können unterschieden werden (Abb. **C-1.7 c, d, e**):

- **hämorrhagischer Typ:** entspricht der klassichen Pupura Schoenlein-Henoch
- **papulonekrotischer Typ:** mit nekrotisierenden Ulzera
- **polymorph-nodulärer Typ:** mit urtikariellen und nodösen Effloreszenzen.

Die Vaskulitis tritt meist akut auf, kann ein einmaliges Ereignis sein oder in Schüben rezidivieren.

Allgemeinerscheinungen wie Fieber und Ar thralgien können hinzukommen. Eine **systemische Beteiligung** betrifft v. a. den Magen Darm Trakt und die Nieren.

Allgemeinerscheinungen wie Abgeschlagenheit, Arthralgien und Fieber können hinzukommen. Eine **systemische Beteiligung** kann Gelenke (Schmerzen; 40%), Magen-Darm-Trakt (Blutstühle, Koliken; 30%), Nieren (hämorrhagische Glomerulonephritis, Proteinurie; 30%), Lunge (Dyspnoe, Thoraxschmerzen; 20%) oder ZNS (Kopfschmerzen; 10%) betreffen. Die Prognose wird im Wesentlichen durch die Organbeteiligung bestimmt.

Diagnostik: klinisches Bild, Histopathologie, ausgedehnte Diagnostik zur Ursachenfindung und Ausschluss einer Organbeteiligung.

Diagnostik: Die Diagnose lässt sich aufgrund des klinischen Bildes und der Histopathologie stellen. Daneben sollte eine ausgedehnte Diagnostik erfolgen, um einerseits die Ursache für die Vasculitis allergica zu finden und andererseits die Beteiligung innerer Organe auszuschließen (v. a. Niere und Darm).

Histopathologie: Merkmal ist die **Leukozytoklasie** (zerfallende Neutrophile) (Abb. **C-1.7 e**).

Histopathologie: Betroffen sind vor allem die postkapillaren Venolen in der oberen Dermis. Die Gefäßwand ist fibrinös durchtränkt, nekrotisch und wird von Erythrozyten durchwandert (Erythrozytendiapedese). Die Granulozyten treten aus den Gefäßen aus, werden zerstört und bleiben als Kernstaub (**Leukozytoklasie**) um die Gefäße verteilt zurück (Abb. **C-1.7 e**).

In der Gefäßwand lassen sich Immunglobuline (IgG, IgM) und Komplementkomponenten nachweisen.

Immunfluoreszenzmikroskopisch lassen sich Immunglobuline (IgG, IgM) und Komplementkomponenten (C 3) in der Gefäßwand nachweisen.

Therapie: systemische Glukokortikoidgabe, ggf. mit Antibiotika; in schweren Fällen **Immunsuppressiva**. Zusätzlich Bettruhe und Elimination disponierender Faktoren.

Therapie: Kurzfristig werden systemisch **Glukokortikoide** verabreicht (anfangs 60 80 mg Prednisolon-Äquivalent über 1 2 Wochen in dann absteigender Dosierung), evtl. in Kombination mit gezielter Antibiotikagabe. Bei schweren Verläufen sind ggf. **Immunsuppressiva** (z. B. Azathioprin, Cyclosporin A) erforderlich, insbesondere bei chronischen Verlaufsformen. Zusätzlich sind Bettruhe, Kompressionsverbände, Ausschalten disponierender Faktoren angezeigt.

1.5 Typ-IV-Allergien

1.5 Typ-IV-Allergien

Zelluläre Allergie durch spezifisch sensibili sierte T Lymphozyten. Beispiele sind das al lergische **Kontaktekzem**, die Tuberkulinre aktion und die Transplantatabstoßung.

Die Typ-IV-Reaktionen sind zellulär bedingt und werden durch sensibilisierte T-Lymphozyten ausgelöst. Sie beinhalten das allergische **Kontaktekzem**, die Tuberkulinreaktion und die Transplantatabstoßung, zahlreiche Arzneimittelreaktionen, die chronische Phase des atopischen Ekzems sowie möglicherweise die progressive Pigmentpurpura.

1.5.1 Allergisches Kontaktekzem

1.5.1 Allergisches Kontaktekzem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Durch Kontakt zu meist niedermolekularen Substanzen ausgelöste Entzündungsreaktion der Haut, v. a. der Epidermis, nach vorangegangener immunologischer Sensibilisierung.

Epidemiologie: Die Prävalenz des allergi schen Kontaktekzems liegt bei 2,5 10%. Es gehört zu den häufigsten **Berufskrankheiten**.

Epidemiologie: Das allergische Kontaktekzem hat eine Prävalenz von 2,5 10%, in manchen Subgruppen liegt die Prävalenz jedoch deutlich höher. Bei Kindern sind allergische Kontaktekzeme sehr selten, sie nehmen im Laufe des Lebens mit Dauer und Intensität der lokalen Allergenexposition zu. Das allergische Kontaktekzem gehört außerdem zu den häufigsten **Berufskrankheiten** in Deutschland.

Ätiologie: Häufige Allergene sind **Nickel**, Klebstoffe, Salbengrundlagen und andere.

Ätiologie: Als Auslöser kommen je nach Lokalisation unterschiedliche Kontaktallergene in Frage (Tab. **C-1.5**, S. 156). Die Hitliste wird seit Jahren von Nickel angeführt. Weitere häufige Kontaktallergene sind Klebstoffe (Acrylate), Salbengrundlagen und Konservierungsstoffe in Salben, Desinfektionsmittel, Duftstoffe, externe Medikamente und Pflanzen.

Die Disposition, ein Kontaktekzem zu entwickeln, wird durch verschiedene Faktoren gefördert, z. B. durch eine verminderte Hautbarriere bei einem chronischen Ekzem anderer Ätiologie oder eine gestörte Barriere beim Ulcus cruris. Auch die Art des Kontakts spielt eine Rolle (Okklusion).

Pathogenese: Es handelt sich um eine T-Zell-vermittelte immunpathologische Reaktion, die in 2 Phasen abläuft:

1. Sensibilisierungsphase: Kontaktallergene sind kleine, sehr reaktionsfreudige Moleküle (**Haptene**), die erst nach Bindung an ein Protein zum Vollantigen werden. Die Allergene durchdringen bei Erstkontakt die Haut und werden durch epidermale Langerhanszellen oder dermale dendritische Zellen aufgenommen und prozessiert. Die allergenbeladenen Zellen wandern in die regionalen Lymphknoten, wo der Komplex von naiven T-Zellen mit passendem T-Zell-Rezeptor erkannt wird. Durch die Interaktion verschiedener proinflammatorischer Interleukine (IL-1β, nachfolgend TNF-α, INF-γ u. a.) entstehen allergenspezifische TH1- ($CD\,4^+$) und zytotoxische ($CD\,8^+$) Zellklone, die sich über das Blut und mithilfe von Adhäsionsmolekülen vor allem in der Haut am Ort des Allergenkontakts anreichern. Damit besitzen diese Zellen eine „Memory"-Funktion, die bei erneutem Allergenkontakt schnell zu einer Reaktion führt.

2. Auslöse- oder Effektorphase: Bei erneutem Allergenkontakt treffen die antigenpräsentierenden Zellen auf eine hohe Zahl antigenspezifischer TH1-Memory-Zellen. Es kommt zur Proliferation und Zytokinausschüttung (IL 1, IL 2, IFN-γ) und weitere Entzündungszellen (T-Zellen, Neutrophile und Basophile) werden angelockt. Durch diese Reaktion entsteht klinisch das Kontaktekzem. Heute weiß man, dass T-Zell-abhängige Immunantworten **genetisch** kontrolliert werden; die für das HLA-System verantwortlichen Gene liegen auf dem kurzen Arm von **Chromosom 6**.

Klinik: Das akute Ekzem entwickelt sich an der Körperstelle, die mit dem Kontaktallergen in Berührung kommt, wobei das Reaktionsmaximum nach 18 48 h auftritt. Das **akute** Stadium ist exsudativ und zeigt Erythem, Ödem, Bläschen und Papeln, die entweder auf den Ort des einwirkenden Allergens beschränkt sind oder bei sehr heftiger Reaktion in die Umgebung streuen können (Abb. **C-1.8 a**). Bei längerem Bestehen und Übergang in den **chronischen** Zustand wandelt sich das klinische Bild in ein mehr infiltratives Stadium mit Schuppen, Krusten, Lichenifikation, Hyperkeratosen und Rhagaden um (Abb. **C-1.8 b**).
Die Lokalisation der Ekzeme gibt oft einen wichtigen Hinweis auf das ursächlich einwirkende Allergen (Tab. **C-1.5**, S. 156).

Pathogenese: Die T Zell vermittelte Reaktion läuft in 2 Phasen ab:

1. Sensibilisierungsphase:
- Antigenbildung durch Hapten Protein Kop pelung
- Antigenpräsentation durch dendritische Zellen oder Langerhanszellen
- Proliferation sensibilisierter T Lymphozyten.

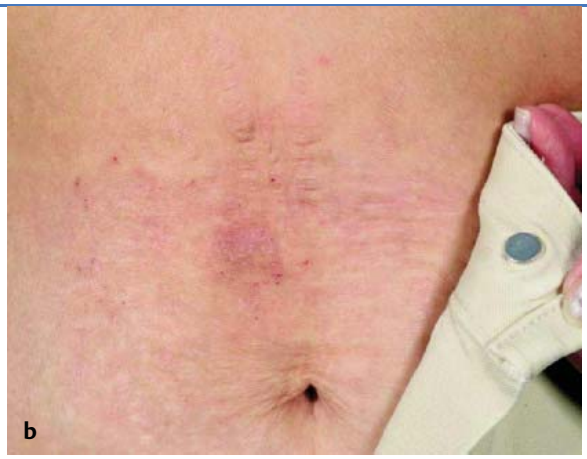
2. Auslöse- oder Effektorphase:
- Sekretion von Zytokinen (INF γ) durch sen sibilisierte T Lymphozyten
- Nach erneutem Antigenkontakt Anlockung von Entzündungszellen.

T Zell abhängige Immunantworten werden **genetisch** kontrolliert.

Klinik: Das **akute** Ekzem ist gekennzeichnet durch Erythem, Ödem und Papulovesikel (Abb. **C-1.8 a**), das **chronische** allergische Kontaktekzem durch Hyperkeratosen, Liche nifikation und Rhagaden (Abb. **C-1.8 b**).
Die Lokalisation der Ekzeme kann Hinweise auf das auslösende Allergen geben (Tab. **C-1.5**).

C 1.8 Allergisches Kontaktekzem





a Akut nässendes allergisches Kontaktekzem des Ohres durch antibiotikahaltige Ohren tropfen.
b Chronisches allergisches Kontaktekzem auf Nickel mit Papeln und Schuppung.

C 1.5

C 1.5 Typische Ekzemlokalisationen und auslösende Allergene (Auswahl)

Lokalisation	Allergen
Kapillitium	Haarfärbemittel, Blondier und Dauerwellmittel
Gesicht	Augentropfen, Kosmetika (Mascara, Lidschatten, Nagellack), Parfüm
Hals	Schmuck, Parfüm
Axillen	Deodorants
Hände	berufliche Kontaktstoffe (Desinfektionsmittel, Pflanzen, Hölzer, Baustoffe, Harze, Klebstoffe, Kosmetika), Schmuck, Gummi etc.
Beine, Unterschenkel	Textilien, Inhaltsstoffe von Externa (Grundlagen und Wirkstoffe) v. a. bei Ulkustherapie
Füße	Inhaltsstoffe von Lederwaren (Azofarbstoffe, sonstige Textilfarbstoffe, Gummi, Chromatsalze), Antimykotika

▶ Merke.

▶ Merke. In Abhängigkeit von individuellen (z. B. Hautbarriere) und genetischen Faktoren, der allergenen Potenz des Kontaktstoffes und chemisch-physikalischen Faktoren (Einwirkungszeit, Löslichkeit) führt das allergische Kontaktekzem nicht nur zu lokalen Reaktionen, sondern auch zu Umgebungsreaktionen und zu weiter entfernten **Streureaktionen**.

- **hämatogenes Kontaktekzem** durch systemische Aufnahme des Allergens
- aerogenes Kontaktekzem durch Stäube
- **photoallergisches Kontaktekzem** durch Einfluss von UV Licht.

Durch lymphogene oder hämatogene Verschleppung des Allergens kann es zu Streuherden weit entfernt vom ursprünglichen Kontaktort kommen (hämatogen streuendes allergisches Kontaktekzem). Prädilektionsorte für Streuherde sind das Gesicht (Periorbitalregion) und die Streckseiten der Oberarme. In seltenen Fällen kann ein **hämatogenes Kontaktekzem** durch systemische Aufnahme des Allergens entstehen. Auslöser können hierbei Arzneimittel oder Aromastoffe sein.
Stäube wie Zementstaub oder Epoxidharze können **aerogene Kontaktekzeme** an exponierten Stellen auslösen, vor allem im Gesicht, das auf geringere Allergenkonzentrationen empfindlicher reagiert als die übrigen Körperregionen.
Manche Substanzen werden erst nach Aktivierung durch UV-Licht zu einem Allergen und lösen ein **photoallergisches Kontaktekzem** in lichtexponierten Arealen aus (s. S. 158).

Diagnostik: detaillierte **Anamnese;** oftmals weist die Lokalisation der Ekzeme auf den Auslöser hin (Tab. **C-1.5**).

Diagnostik: In einer **detaillierten Anamnese** werden Angaben zu Auftreten, Verlauf und möglichen Einflussfaktoren der Hauterkrankung erfasst. Von Interesse sind dabei Angaben zu Beruf, Hobbies, Kosmetika und Kontaktstoffen des täglichen Lebens. Oftmals weist die Lokalisation der Ekzeme auf mögliche Auslöser hin, so dass hier gezielt nachgefragt werden kann (Tab. **C-1.5**).

Der **Epikutantest** ist der Standardtest beim allergischen Kontaktekzem (Abb. **C-1.9**).

Der **Epikutantest** (Läppchentest, Patch-Test, Abb. **C-1.9**) ist das Standardverfahren zur Diagnostik des allergischen Kontaktekzems. Dabei wird das **Allergen** in geeigneter Verdünnung und Grundlage für (24) 48 h auf den Rücken **aufgeklebt**; nach 48 und 72 h erfolgt die Ablesung. Bei einer positiven Reaktion entsteht ein **kleines Ekzem** mit Erythem, Papeln und Bläschen bis hin zu konfluierenden Bläschen.
Es ist üblich, routinemäßig eine Standardreihe mit den häufigsten Allergenen zu testen, dazu kommen je nach Anamnese weitere standardisierte Reihen oder eigene Substanzen. Positive Ergebnisse müssen zur Anamnese in Beziehung gesetzt werden, um zwischen einer Sensibilisierung ohne klinische Relevanz und einer echten Allergie zu unterscheiden. Bei Nachweis einer Allergie wird ein Allergieausweis ausgestellt.
Kontraindikationen für einen Epikutantest sind u. a. akute Ekzeme, Einnahme immunsuppressiver Medikamente und UV-Exposition am Rücken.

▶ Merke.

▶ Merke. Hat sich eine positive Reaktion auf einen **Berufsstoff** ergeben, so ist der Arzt verpflichtet, die zuständige Berufsgenossenschaft darüber zu informieren (Hautarztbericht). Schon der begründete Verdacht ist **meldepflichtig**. Eine gewerbedermatologische Begutachtung hat dann zu klären, ob durch spezielle Maßnahmen ein Verbleiben im Beruf möglich oder eine Berufsaufgabe unumgänglich ist.

C 1.9 Epikutantestung (Patch-Test)





a Die Testsubstanzen werden in standardisierten Konzentrationen mittels spezieller Testpflaster auf die gesunde Rückenhaut aufgeklebt und 48 h belassen.
b 3 fach positive Reaktion mit Rötung, Infiltration und konfluierenden Bläschen.

Differenzialdiagnose: Die Abgrenzung von **toxischen Kontaktekzemen** (akut toxisch oder subtoxisch-kumulativ) kann schwierig sein. Das klinische Bild bietet hierbei oftmals kein sicheres Unterscheidungsmerkmal. Ein akut toxisches Geschehen zeigt sich allerdings eher lokalisiert und scharf begrenzt; Streueffekte fehlen. **Mykosen**, insbesondere an Händen und Füßen, lassen sich durch entsprechende native und kulturelle Diagnostik ausschließen. Ein **atopisches Handekzem** unter Berücksichtigung weiterer Atopiekriterien muss ebenfalls differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden. Das seborrhoische und das nummuläre Ekzem sind durch Lokalisation und typische Morphe zu unterscheiden.
Therapieresistente chronische Ekzemherde sollten auch an seltenere Erkrankungen wie einen Morbus Bowen, einen Morbus Paget oder einen Lupus erythematodes denken lassen.

Differenzialdiagnose: Die Abgrenzung vom **toxischen Kontaktekzem** kann schwierig sein. Bei Hand und Fußekzemen muss immer eine **Mykose** ausgeschlossen werden.

Therapie: Zur **symptomatischen** Therapie des akuten allergischen Kontaktekzems werden feuchte Umschläge und glukokortikoidhaltige Lotionen, Emulsionen oder wasserreiche Cremes eingesetzt. Im chronischen Zustand werden fettere Grundlagen wie Cremesalben oder Salben eingesetzt. Zusätzlich bieten sich auch Gerbstoffe und Teerpräparate an.
Für den langfristigen Therapieerfolg ist es unerlässlich, das ursächliche **Allergen zu ermitteln** und konsequent zu **vermeiden**. Langfristige Ziele sind die dauerhafte Stabilisierung des Hautbefundes und Wiederherstellung der gestörten Barriere ca. 3 Wochen nach Abheilung bei konsequenter Meidung des Allergens. Eine Sensibilisierung bleibt lebenslang bestehen, eine Hyposensibilisierung wie bei Typ-I-Allergien gibt es nicht.
Bei nachgewiesener berufsrelevanter Allergie sollte durch technische/organisatorische sowie geeignete Haut- und Arbeitsschutzmaßnahmen am Arbeitsplatz eine strikte Allergenkarenz erreicht werden. Auf diesem Weg lässt sich langfristig die Arbeitsfähigkeit erhalten.

Therapie: Symptomatische Therapie mit lokalen Glukokortikoiden. Die Grundlage des Externums muss dem Hautzustand angepasst werden.

Für langfristigen Erfolg muss das **Allergen ermittelt** und **gemieden** werden.

Bei berufsbedingter Allergie müssen Maßnahmen am Arbeitsplatz ergriffen werden.

1.5.2 Photoallergische Reaktionen

1.5.2 Photoallergische Reaktionen

▶ Definition. Bei der Photoallergie handelt es sich pathophysiologisch um eine T-Zell-vermittelte immunologische Spättypreaktion, bei der das Allergen erst durch UV-Licht aktiviert wird.

▶ Definition.

Epidemiologie: Schätzungsweise 1 2 % der Typ-IV-Reaktionen haben einen photoallergischen Hintergrund.

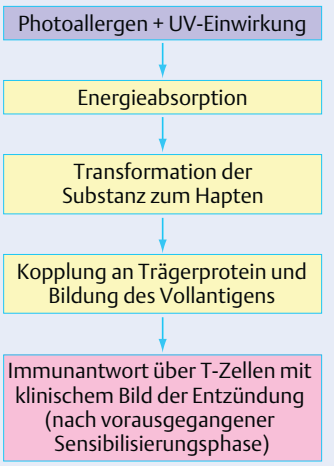
Epidemiologie: Ca. 1 2 % der Typ IV Reaktionen sind photoallergisch.

Ätiologie und Pathogenese: Der Photosensibilisator absorbiert UV-Energie und gelangt dadurch in einen angeregten Zustand. Meist liegt der Spektralbereich des Lichts, der eine Photosensibilisierung induzieren kann, im UVA-Bereich. Das aktivierte Allergen (meist ein kleinmolekulares Hapten) geht unter dem Einfluss des Lichts eine chemische Reaktion mit Trägerproteinen ein und es entsteht das voll-

Ätiologie und Pathogenese: Die Bindung des Haptens an ein Trägerprotein erfolgt unter UV Einwirkung (Abb. **C-1.10**). Benötigt werden nur eine kleine Menge des Photosensibilisators und eine geringe Strahlendosis.

C 1.10

C 1.10 Ablauf der photoallergischen Reaktion



wertige Allergen (Abb. **C-1.10**). Für eine photoallergische Reaktion werden nur eine kleine Menge des Photosensibilisators und eine geringe Strahlendosis benötigt.

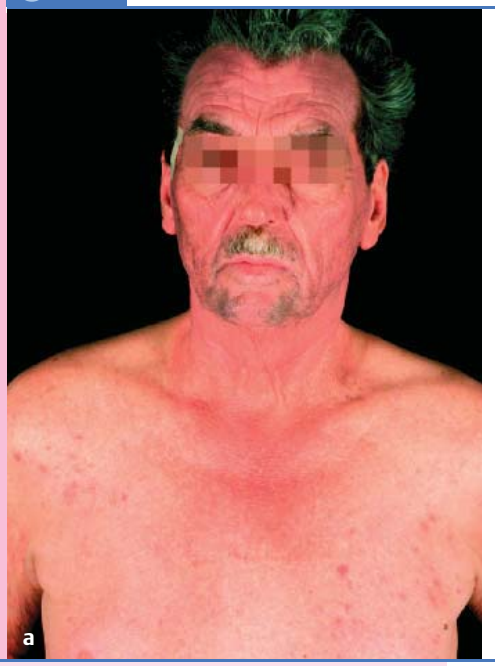
Photosensibilisierende Substanzen sind u. a. Duftstoffe (z. B. Moschus), chemische Filter in Sonnenschutzpräparaten (z. B. Para-Aminobenzoesäure-Derivate), Konservierungsstoffe und systemische Medikamente (z. B. Chlorpromazin, Hydrochlorothiazid).

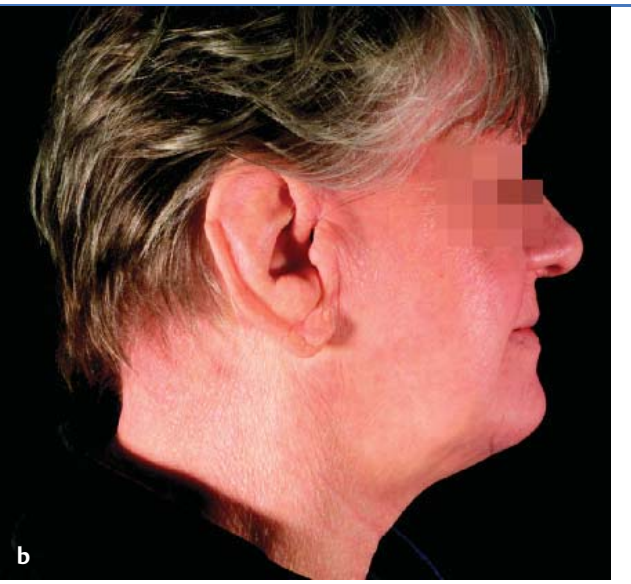
Photosensibilisierende Substanzen sind u. a. Duftstoffe, chemische Filter in Sonnen schutzpräparaten, Konservierungsstoffe und systemische Medikamente.

Klinik: Einige Stunden nach Allergenkontakt und zusätzlicher UV Exposition treten an ex ponierter Stelle Papeln, Papulovesikeln und selten auch Blasen auf. Nach 48 h ist das Ma ximum erreicht, danach erfolgt langsam eine Rückbildung. Bei chronischem Einfluss eines Allergens und von UV Licht kann sich eine sog. **persistierende Lichtreaktion** (Abb. **C-1.11**) entwickeln.

Klinik: Das photoallergische Kontaktekzem entsteht nach wenigen Stunden an allergen- und lichtexponierten Stellen. Bei systemischen Photosensibilisatoren entspricht die Verteilung der Hauterscheinungen den Arealen der UV-Exposition. Innerhalb von 24 48 h tritt eine Verstärkung mit Bildung von Papeln, Papulovesikeln und selten auch Blasen auf. In diesem Zusammenhang können auch Streuphänomene in nicht-lichtexponierten Bereichen auftreten. Nach 48 h ist i. d. R. das Maximum erreicht und die Reaktionen bilden sich langsam über Wochen zurück. Der Abheilung kann eine postinflammatorische Hyperpigmentierung folgen. Bei erneutem Allergenkontakt treten die genannten klinischen Symptome rasch wieder auf. Bei manchen Patienten entwickelt sich bei chronischem Einfluss eines Allergens und von UV-Licht eine sog. **persistierende Lichtreaktion** (Abb. **C-1.11**). Dabei besteht meist Juckreiz oder Brennen und man sieht dick infiltrierte, schuppende flächenhafte Plaques. Die Lichtempfindlichkeit ist herabgesetzt. Erneute Lichtexposition führt hier auch ohne Photoallergen zur Verschlechterung. Im weiteren Verlauf kann ein **aktinisches Retikuloid** entstehen (s. S. 337).

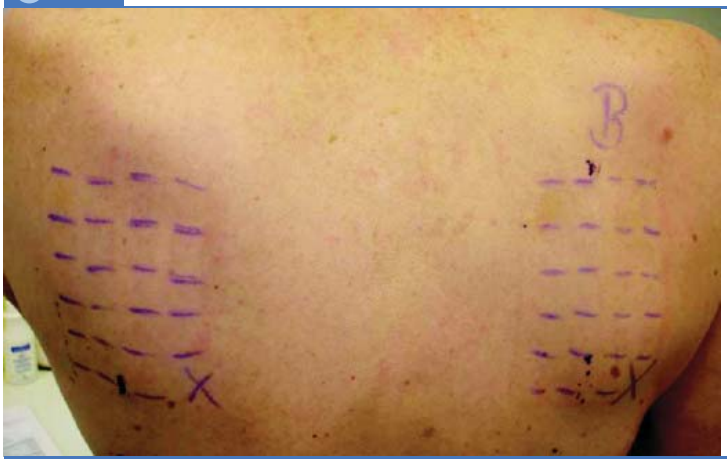
C 1.11 Persistierende Lichtreaktion





Im Bereich der licht exponierten Areale flächige Rötung mit Lichenifikation, ggf. Nässen, Schuppung, Infiltration; kann je nach Zustand das Bild eines akuten (**a**) oder chronischen (**b**) Ekzems imitieren.

C 1.12 Photopatch-Test



Doppelt aufgeklebter Epikutantest, rechts wurde mit UVA belichtet. Nach 24 h noch negative Reaktion.

C 1.12

Diagnostik: Im Vordergrund steht die **eingehende Anamnese**, durch die mögliche Auslöser eruiert werden.
Nach Abklingen der Hautveränderungen wird zur weiteren Diagnostik ein **belichteter Epikutantest** (**Photopatch-Test**, Abb. **C-1.12**) durchgeführt. Zunächst wird im Vorfeld die minimale Erythemdosis (MED) mit UVA und UVB bestimmt, um die Lichtempfindlichkeit der Haut generell zu prüfen. Beim Photopatch-Test werden analog zum herkömmlichen Epikutantest infrage kommende Substanzen zweimal auf den erscheinungsfreien Rücken geklebt und 24 h belassen. Eine Testseite wird nach 24 h mit UVA-Licht belichtet und sofort sowie nach 24, 48 und 72 h abgelesen. Die unbelichtete Testseite dient als Kontrolle und wird nach 48 und 72 h abgelesen. Kommt es nur auf der belichteten Seite zu einer positiven Reaktion und bleibt die unbelichtete unauffällig, dann handelt es sich um eine photoallergische Reaktion. Kommt es hingegen auf beiden Testseiten zu einer Reaktion, liegt eine lichtunabhängige Kontaktallergie vor.

Diagnostik: Anamnese und klinischer Verdacht werden durch den **belichteten Epikutantest** (**Photopatch-Test**, Abb. **C-1.12**) unter paralleler Epikutantestung der gleichen Substanzen überprüft.

► Merke. Durch die Photopatch-Testung gelingt es meist nur in einem Teil der Fälle, das auslösende Agens herauszufinden. Eigene Kosmetika inkl. Sonnenschutzmittel sollten immer mitgetestet werden!

► Merke.

Differenzialdiagnose: In erster Linie sind eine **phototoxische Reaktion** (Unterscheidungsmerkmale s. Tab. **C-1.6**), ein **allergisches Kontaktekzem** und eine **polymorphe Lichtdermatose** auszuschließen.

Differenzialdiagnose: phototoxische Reaktion (Tab. **C-1.6**), allergisches Kontaktekzem, polymorphe Lichtdermatose.

Therapie: Sofern das **Allergen** ermittelt werden konnte, muss dieses insbesondere in Kombination mit UV **gemieden** werden. Bei unbekanntem Photosensibilisator ist geeigneter **Sonnenschutz** wichtig, der auch den UVA-Bereich mit einbezieht. Im akuten Stadium helfen lokale Glukokortikoide. Bei persistierender Lichtreaktion kann eine vorsichtige PUVA-Behandlung erfolgreich sein.

Therapie: Meidung des Allergens und **UV-Schutz**.

C 1.6 Unterschiede zwischen phototoxischer und photoallergischer Reaktion

	phototoxisch	photoallergisch
Inzidenz	relativ hoch	sehr gering
Reaktion nach 1. Exposition	möglich	nein
Sensibilisierung erforderlich?	nein	ja
Dosis des Medikaments	hoch	gering
Beginn nach Exposition	Minuten bis Stunden	> 24 48 Stunden
Klinik	scharf begrenztes Erythem, (Blasenbildung möglich), Juckreiz, Brennen	Erythem, Infiltrat, Papulovesikel, Blase, Erosion
Entwicklung einer chronisch aktinischen Dermatitis?	nein	möglich

Prognose: Durch Meidung des Auslösers bil den sich photoallergische Reaktionen lang sam zurück.

Prognose: Nach strikter Meidung des Allergens bilden sich photoallergische Reaktionen langsam zurück. Die Sensibilisierung bleibt aber bestehen und führt bei wiederholter Exposition relativ rasch zum gleichen Beschwerdebild.

1.6 Arzneimittelreaktionen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Eine **u**nerwünschte **A**rzneimittel**w**irkung (**UAW**) ist eine unbeabsichtigte und potenziell schädigende Reaktion auf ein Arzneimittel, das in der üblichen Dosis eingesetzt wird. Sie kann sich an fast allen Organen manifestieren, am häufigsten an der **Haut**, dem **Magen-Darm-Trakt** sowie am **Zentralnervensystem**.

Epidemiologie: Etwa 5% der stationären Be handlungen sind durch UAW bedingt, 1 3% verlaufen letal.

Epidemiologie: Unerwünschte Arzneimittelreaktionen an der Haut sind häufig, jedoch gibt es keine exakten Zahlen. Es gibt flüchtige Reaktionen, die keinem Arzt vorgestellt werden, und auf der anderen Seite falsch positive Reaktionen. Im ambulanten Bereich werden UAW mit 2 40% angegeben. Für den stationären Bereich gilt, dass ca. 5% der stationären Aufnahmen durch UAW bedingt sind, ca. 10 25% der im Krankenhaus behandelten Patienten erleiden eine UAW, davon 10 15% an der Haut, 1 3% verlaufen letal.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** An der Haut sind **Exantheme** die häufigste Reaktion (ca. 40%), gefolgt von **Urtikaria** (30%).

Ätiologie und Pathogenese: immunologisch bedingte allergische Reaktionen und **nicht immunologische** Reaktionen.

Ätiologie und Pathogenese: Die Pathomechanismen sind vielfältig, wobei nur ein kleiner Teil der Reaktionen immunologisch (allergisch) ist, nicht immunologische Pathomechanismen überwiegen:

- immunologisch:
  Typ-I-Reaktion, z. B. durch Penicillin
  Typ-III-Reaktion, z. B. durch ACE-Hemmer, Pyrazolonderivate
  Typ-IV-Reaktion (noch fraglich, ob Exantheme und die toxisch-epidermale Nekrolyse dazugehören)
- nicht immunologisch:
  pseudoallergisch: direkte Mediatorfreisetzung oder Komplementaktivierung durch z. B. Röntgenkontrastmittel, Antibiotika, Muskelrelaxanzien, Lokalanästhetika u. a. (s. S. 49)
  Modifizierung **vorbestehender Hauterkrankungen** (z. B. Verschlechterung einer Psoriasis durch Betablocker)
  modifizierende **Vorerkrankungen**, z. B. HIV (u. a. schwere Exantheme durch Sulfonamide), infektiöse Mononukleose
  Balanceveränderungen von Mikroorganismen (z. B. Darmflora durch Antibiotika).

Daneben kann es auch durch eine relative (bei Leber- oder Niereninsuffizienz) oder absolute **Überdosierung** sowie durch Arzneimittelinteraktionen zu Hautreaktionen kommen.

Risikofaktoren sind: Alter, Geschlecht, Arz neimittelmetabolismus, Grunderkrankungen.

Risikofaktoren, die das Auftreten einer UAW begünstigen, sind Alter, Geschlecht, der Arzneimittelmetabolismus und Grunderkrankungen (renale, hepatische Einschränkungen). Bei manchen Autoimmunerkrankungen, lymphoproliferativen Erkrankungen und viralen Infekten (HIV, EBV, CMV, HHV-6) ist häufiger mit Exanthemen zu rechnen.

Diagnostik: ausführliche Anamnese, Begleit umstände beachten.

Diagnostik: Im Vordergrund steht die ausführliche, oft detektivische **Anamnese**. Zu erfassen sind:

- alle infrage kommenden Medikamente
- andere potenzielle Auslöser (Nahrungsmittel/Additiva, körperliche Anstrengung, psychische Belastungssituationen)
- bakterielle oder virale Grunderkrankungen.

Hauttestung frühestens 3 Wochen nach Ab klingen der Hautveränderungen. Die Test methode richtet sich nach dem klinischen Reaktionstyp.

Nach Abheilung der Hautveränderungen (frühestens nach ca. 3 Wochen) können **Hauttestungen** durchgeführt werden, am besten innerhalb von 6 Monaten. Je nach Reaktionstyp und klinischem Verlauf werden Prick-, Scratch-, Intrakutan- und auch Epikutantestungen (s. S. 144 und S. 156) durchgeführt. Negative Tests, mit Ausnahme der Provokation, sind wenig aussagekräftig, da häufig nicht immunologische Intoleranzreaktionen vorliegen.

Die **In-vitro-Diagnostik** von Arzneimittelunverträglichkeiten bietet nur ein geringes Spektrum an. Antigene der meisten Arzneimittel sind nicht bekannt, selten bilden sich spezifische IgE-Antikörper. Bestimmbar sind Antikörper von Penicillinen, ACTH, Insulin, Tetanus und Formaldehyd. Ein negatives Ergebnis schließt eine Sensibilisierung nicht aus.

Nur wenige Substanzen können mit **In-vitro-Verfahren** überprüft werden.

Andere Testverfahren wie der Lymphozytentransformationstest (LTT) sind nur eingeschränkt durchführ- und verwertbar. Ihre Sensitivität und Spezifität sind noch Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Falsch negative Resultate sind nicht selten.

Neuere Verfahren wie der LTT sind nur einge schränkt aussagekräftig.

Zur abschließenden Diagnostik ist häufig eine **orale Provokationstestung** erforderlich, die in der Regel unter stationärer Überwachung erfolgt. Sie dient entweder der Überprüfung eines Arzneimittels, wenn die Anamnese nicht eindeutig ist, oder der Suche nach Ausweichpräparaten (z. B. bei Analgetika).

Zur weiteren Diagnostik kann eine **orale Provokation** erfolgen.

1.6.1 Arzneimittelexantheme

1.6.1 Arzneimittelexantheme

▶ Definition. Arzneimittelexantheme sind die häufigsten kutanen Nebenwirkungen von Medikamenten und treten in der Regel ab der 2. Behandlungswoche auf. Morphologisch sind sie sehr vielgestaltig.

▶ Definition.

Epidemiologie: Makulöse und makulopapulöse Arzneimittelexantheme machen einen Anteil von ca. 40 % aller kutanen Nebenwirkungen aus. Fast alle Medikamente, die regelmäßig verschrieben werden, können Exantheme auslösen. Besonders häufig finden sich Exantheme nach Penicillinen, Carbamazepin, Goldsalzen, Allopurinol, Cephalosporinen, Sulfonamiden und nicht steroidalen Analgetika.

Epidemiologie: Arzneimittelexantheme sind die häufigsten kutanen Nebenwirkung an der Haut.

Ätiologie und Pathogenese: Sie ist noch ungeklärt, es finden sich aber Hinweise für eine T-Zell-vermittelte Immunreaktion.

Ätiologie und Pathogenese: ungeklärt, evtl. T Zell Reaktion.

Klinik: Meistens findet sich im Anfangsstadium eher ein makulopapulöses (Abb. **C-1.13**), später ein makulöses Bild. Andere Formen sind seltener. Arzneimittelexantheme sind morphologisch sehr **vielgestaltig**, abhängig von Größe, Gestalt und Farbe der Flecken.

- makulopapulös (skarlatiniform, morbilliform, rubeoliform [häufigste Form], großfleckig)
- makulourtikariell
- erythematovesikulös, -bullös, -hämorrhagisch
- akneiform, nodös, lichenoid.

Ein Rückschluss auf das auslösende Medikament ist durch die Form aber nicht möglich. Sie sind **symmetrisch**, entstehen meistens am Stamm und gehen dann auf die Extremitäten über. Das Gesicht kann ausgespart bleiben, es kann aber auch eine diffuse Gesichtsschwellung auftreten. Eine Mitbeteiligung der Mundschleimhaut ist möglich (Enanthem). Meist besteht **Juckreiz**.

Prinzipiell können die Exantheme zu jedem Zeitpunkt innerhalb der ersten 8 Wochen nach Medikamentenstart entstehen, am häufigsten ab der 2. Behandlungswoche. Ein Auftreten ist auch noch nach Absetzen des Medikaments möglich (z. B. 8 Tage nach Start eines Antibiotikums, das für 6 Tage gegeben wurde). Eine erneute Exposition führt schneller zum Auftreten eines Exanthems.

Klinik: Arzneimittelexantheme sind morpho logisch sehr **vielgestaltig** (Abb. **C-1.13**) und treten **symmetrisch** auf. Sie beginnen i. d. R. ab der 2. Behandlungswoche am Stamm und gehen dann auf die Extremitäten über. Meist besteht **Juckreiz**.

Differenzialdiagnose: Spezifische und unspezifische Virusexantheme können sehr ähnlich aussehen (hier ist die Anamnese wichtig). Eine weitere Differenzialdiagnose und Sonderform der Arzneimittelexantheme ist das Ampicillin-Exanthem bei infektiöser Mononukleose.

Differenzialdiagnose: Virusexantheme, Ampicillin Exanthem bei infektiöser Mono nukleose.

▶ Exkurs: Ampicillin Exanthem

Eine Sonderform der Arneimittelexantheme stellt das durch **Ampicillin** ausgelöste Exanthem bei Patienten mit **infektiöser Mononukleose** (Epstein Barr Virus) dar. Es handelt sich wahrschein lich nicht um eine Allergie, sondern um eine unspezifische B Zell Stimulierung im Sinne eines toxischen Effekts durch das Zusammenwirken von Infekt und Medikament. Dies bedeutet, dass Ampicillin zu einem späteren Zeitpunkt bei einer anderen Erkrankung wieder gegeben werden darf (es besteht keine Penicillinallergie!).

▶ Exkurs:

C 1.13 Kleinfleckige Arzneimittelexantheme







a Makulopapulöses Arzneimittelexanthem (Rücken).
b Makulopapulöses Arzneimittelexanthem (Ausschnitt vom Dekolleté).
c Bullöses Arzneimittelexanthem (Unterschenkel).

Da bei Patienten mit einer Epstein Barr Virus Infektion die Gabe von Ampicillin in nahezu 100% zum Auftreten eines Exanthems führt, ist es bei diesem Krankheitsbild kontraindiziert. Zu berücksichtigen ist, dass trotz **Absetzen von Ampicillin** das klinische Bild sich vorübergehend erst noch verschlimmern kann, bevor es selbstlimitiert zum Stillstand kommt. Orale Glukokortikoide sind entbehrlich.

Therapie: Das **Absetzen des Medikaments** ist vorrangig. Äußerlich juckreizstillende Maßnahmen, ggf. orale Glukokortikoide.

Therapie: Am wichtigsten ist es, das auslösende **Medikament** zu erkennen und **abzusetzen**. Als juckreizstillende Maßnahme können z. B. polidocanolhaltige Präparate oder eine Zinkschüttelmixtur (Lotio alba) eingesetzt werden; bei stärkerer Ausprägung externe Glukokortikoide (Klasse II). In ausgedehnten Fällen ist eine kurzzeitige orale Glukokortikoidgabe erforderlich.

1.6.2 Fixes Arzneimittelexanthem

1.6.2 Fixes Arzneimittelexanthem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine Arzneimittelreaktion, die bei wiederholter Zufuhr des auslösenden Medikaments immer an gleicher Stelle auftritt. Typisch sind eine oder mehrere scharf begrenzte livid-erythematöse Makulä.

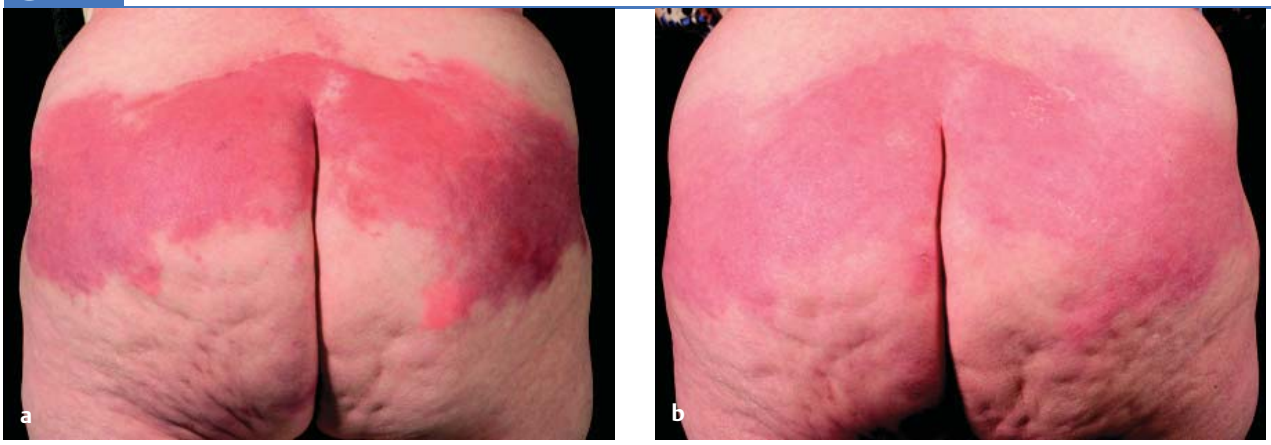
Ätiologie und Pathogenese: Eine Vielzahl an Medikamenten kommt in Betracht. Pathogenetisch besteht wahrscheinlich eine **T-Zell-vermittelte** Reaktion.

Ätiologie und Pathogenese: Fixe Arzneimittelexantheme können durch eine Vielzahl von Medikamenten ausgelöst werden, z. B. Sulfonamide, Tetrazykline, Pyrazolon- und Phenazonderivate, Barbiturate, Carbamazepin und Azetylsalizylsäure. Pathogenetisch ist aufgrund von Hauttestergebnissen und histologischen Untersuchungen eine **T-Zell-vermittelte** Reaktion mit Nachweis von $CD\,8^{+}$-T-Zellen in aktiven Herden wahrscheinlich.

Klinik: meist solitäre, münzgroße, scharf begrenzte, lividrote Flecken mit zentraler Vesikel

Klinik: Es tritt ein meist solitärer, wenige Millimeter bis mehrere Zentimeter großer, scharf begrenzter, livid-roter, z. T. auch ödematöser Fleck auf. Dieser kann zentral

C 1.14 Fixes Arzneimittelexanthem



Scharf begrenztes, flächiges, bräunlich rotes fixes Arzneimittelexanthem am Gesäß in akuter Phase (**a**) und nach 3 Wochen (**b**).

eine Vesikel oder Bulla aufweisen. Juckreiz besteht meistens nicht, es kommt gelegentlich zu Brennen. Die Herde können monatelang bestehen bleiben. Nach erneuter Zufuhr des auslösenden Medikaments kommt es typischerweise innerhalb weniger Stunden zu **Rezidiven an gleicher („fixer") Lokalisation**. Die Abheilung erfolgt unter Zurücklassung einer bräunlichen Hyperpigmentierung, die jahrelang persistieren kann (Abb. **C-1.14**). Bevorzugt befallen sind Extremitäten, Handflächen und Fußsohlen, Genitale und Mundschleimhaut.

oder Bulla. Nach Abheilung bestehen oft persistierende Hyperpigmentierungen (Abb. **C-1.14**).

Diagnostik: Aufgrund der pathognomonischen Morphe ist die Diagnose relativ einfach zu stellen. Die **Epikutantestung** des Medikaments erfolgt nach Abheilung im ehemaligen Herd. Im positiven Fall kommt es dort zur Aufflammreaktion.

Diagnostik: Sie ist relativ einfach, wenn an das Krankheitsbild gedacht wird. Der **Epikutantest** im Herd kann eine Aufflammreaktion hervorrufen.

Therapie: Im Vordergrund steht die konsequente **Meidung des Auslösers**. Bei Bedarf können lokale Glukokortikoide eingesetzt werden, um die Abheilung zu beschleunigen.

Therapie: konsequente **Meidung des Auslösers**; bei Bedarf lokale Glukokortikoide.

1.6.3 Purpura pigmentosa progressiva

1.6.3 Purpura pigmentosa progressiva

▶ **Synonym.** progressive Pigmentpurpura, Morbus Schamberg

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Feinste Punktblutungen mit sekundären Hämosiderinablagerungen kennzeichnen diese schubweise, vor allem an den Unterschenkeln auftretende Dermatose.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Es handelt sich um eine relativ häufige Erkrankung, die überwiegend bei älteren Männern auftritt.

Epidemiologie: relativ häufig, überwiegend bei älteren Männern.

Ätiologie und Pathogenese: Es liegt eine chronische oberflächliche lymphozytäre Vaskulitis vor. Als Ursache wird eine **allergische Reaktion vom Spättyp** (Typ IV) diskutiert. Verschiedene Medikamente, insbesondere sedierend wirkende Substanzen (Benzodiazepine, Barbiturate), außerdem Nahrungsmittel, Zusatzstoffe oder Kontaktstoffe (Textilfarbstoffe) kommen als Auslöser in Betracht. Oft bleibt die Genese aber unklar.

Ätiologie und Pathogenese: oberflächliche lymphozytäre Vaskulitis, möglicherweise ausgelöst durch **Typ-IV-Reaktion**. Oft wird keine Ursache gefunden.

Klinik: An den Unterschenkeln beginnend entstehen umschriebene verschieden große Flecken, die zunächst durch **punktförmige Einblutungen** hellrot erscheinen und im weiteren Verlauf durch **Hämosiderinablagerungen** ockergelb bis dunkelbraun werden (Abb. **C-1.15**). Das fleckig gestreute Aussehen vermittelt einen cayennepfefferartigen Aspekt.

Klinik: Feinste **Punktblutungen** mit sekundärer **Hämosiderose** ergeben das charakteristische rostbraune Kolorit der progressiven Pigmentpurpura (Abb. **C-1.15**).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch muss an andere Purpura-Formen gedacht werden, vor allem an eine Gerinnungsstörung, eine Vaskulitis oder eine Purpura bei chronisch-venöser Insuffizienz (Purpura jaune d'ocre, Stau-

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Abgrenzung von Gerinnungsstörung und Stauungsdermatitis.

C 1.15

C 1.15 **Purpura pigmentosa progressiva**



a Symmetrische Verteilung der unregelmäßig begrenzten und z. T. konfluierenden bräunlichroten Makulä.
b Stecknadelkopfgroße Effloreszenzen mit typischem rostbraunem Kolorit (Detail).

ungsdermatitis). Bei klinisch nicht eindeutigem Befund kann eine Histologie entnommen werden. Hierbei finden sich extravasal liegende Erythrozyten und Siderophagen.

Therapie: auslösendes Agens eliminieren. Die Abheilung dauert oft Wochen, Schübe sind möglich. Bei starker Ausdehnung **PUVA-Therapie**; an den Beinen Kompressionstherapie und lokale **Glukokortikoide**.

Therapie: Im Vordergrund steht nach Möglichkeit die Ermittlung und **Elimination des auslösenden Agens**. Dieses ist oft nur in begrenztem Umfang möglich. Oft dauert es Wochen bis zur definitiven Abheilung. Eine zufällige erneute Gabe des Auslösers führt zu einem Schub, der wochenlang andauern kann. Bei starker Ausdehnung mit Ausbreitung auf den Stamm kann ggf. eine **PUVA-Therapie** helfen. Bei Lokalisation an den Beinen sind Kompressionsverbände, lokal mäßig starke **Glukokortikoide** (Klasse II) und eine blande Therapie mit z. B. harnstoffhaltigen Präparaten indiziert.

1.6.4 Erythema nodosum

1.6.4 Erythema nodosum

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Erythema contusiforme

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Polyätiologisches Krankheitsbild, das ein typisches klinisches Bild mit schmerzhaften, subkutanen Knoten an den Streckseiten der Unterschenkel zeigt. Oft treten auch Arthralgien und leichte Allgemeinsymptome auf.

Epidemiologie: Frauen zwischen 15. 30. Lebensjahr sind häufig betroffen.

Epidemiologie: Frauen sind in der Regel 3 5-mal häufiger betroffen als Männer. Das Hauptmanifestationsalter liegt zwischen dem 15. 30. Lebensjahr.

Ätiologie: Zahlreiche Auslöser sind bekannt:
- Infektionen mit Bakterien, Pilzen, Protozoen, Viren
- Sarkoidose
- Malignome
- chronisch entzündliche Erkrankungen
- Medikamente.

Ätiologie: Eine Vielzahl von Faktoren kommen als Auslöser in Betracht:
- **Infektionen** mit **Bakterien** (Streptokokken, Meningokokken, Mykobakterien, Yersinien, Chlamydien etc.), **Pilzen** (Kokzidoidomykose, Histoplasmose, Blastomykose, Sporotrichose), **Protozoen** (Toxoplasmose) und **Viren** (Herpesgruppe, Hepatitisviren).
- **Sarkoidose:** Sie ist in ca. $^1/_3$ der Fälle mit einem Erythema nodosum assoziiert, insbesondere beim Löfgren-Syndrom (beidseitige Hiluslymphome, Erythema nodosum, flüchtige Polyarthritis).
- **maligne Erkrankungen:** Morbus Hodgkin, Leukämien, manche Karzinome.

C 1.16 Erythema nodosum



Druckschmerzhafte, subkutane Knoten über den Unterschenkelstreckseiten.

C 1.16

- **chronisch-entzündliche Erkrankungen:** Morbus Behçet, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Morbus Reiter
- **hormonelle Veränderungen** (Gravidität, Kontrazeptiva)
- **Medikamente:** z. B. Penicillin, Analgetika, Antipyretika.

Klinik: Prodromalerscheinungen können für einige Tage Infekte oder gastrointestinale Beschwerden sein. Danach treten akut symmetrische, **subkutane**, sehr **druckschmerzhafte** hochrote, unscharf begrenzte **Knoten** auf, die meist an den Streckseiten der **Unterschenkel** lokalisiert sind (Abb. **C-1.16**). Diese sind von teigiger Konsistenz, die darüber liegende Epidermis ist gestrafft und glänzend. In selteneren Fällen bilden sich die Knoten auch an Oberschenkeln und Unterarmstreckseiten. Das Auftreten kann mit Fieber, Kopfschmerzen und Krankheitsgefühl einhergehen. Die Rückbildung erfolgt innerhalb von 3 6 Wochen.

Klinik: Prodromalphase mit Infekt oder gas trointestinalen Beschwerden. Danach treten symmetrische, **druckschmerzhafte**, **subkutane Knoten** meist an den **Unterschenkeln** auf (Abb. **C-1.16**). Rückbildung innerhalb von 3 6 Wochen.

Diagnostik: Die Entzündungsparameter sind erhöht (BSG, CRP). Eine symptomorientierte Suche nach einer Grundkrankheit (z. B. Bestimmung von ACE, Röntgenthorax, Koloskopie, Rachenabstrich etc.) ist erforderlich.

Diagnostik: erhöhte Entzündungsparameter, Suche nach der Grunderkrankung.

Histopathologie: In der Subkutis zeigen sich Zeichen einer akuten Pannikulitis mit entzündlichen Infiltraten entlang der bindegewebigen Fettgewebssepten. Charakteristisch sind septale histiozytäre Granulome mit vielkernigen Riesenzellen in radiärer Anordnung um eine zentrale Lücke (Miescher-Radiärknötchen).

Histopathologie: septale Pannikulitis.

Differenzialdiagnose: In erster Linie Sweet-Syndrom (Herde wirken hier meist sukkulenter), kutane Periarteriitis nodosa, knotige Infiltrate bei Leukämien und Lymphomen.

Differenzialdiagnose: Sweet Syndrom und Periarteriitis nodosa sind auszuschließen.

Therapie: Die symptomatische Therapie besteht aus Bettruhe, Hochlagern oder leichter Kompression und nicht steroidalen Antiphlogistika (z. B. Diclofenac, Indometacin). Bei starker lokaler Schmerzhaftigkeit der Läsionen können potente lokale **Glukokortikoide** helfen, ggf. unter Okklusion. Bei starken Allgemeinerscheinungen sind kurzfristig auch systemische Kortikosteroide indiziert. Diese können den Verlauf erheblich verkürzen, dürfen aber nur gegeben werden, wenn eine infektiologische Genese ausgeschlossen bzw. gleichzeitig therapiert wird. Eine zugrunde liegende Grunderkrankung muss immer mitbehandelt werden.

Therapie: Die symptomatische Therapie be steht aus Bettruhe und nicht steroidalen An tiphlogistika; bei starken Beschwerden helfen **Glukokortikoide**. Eine zugrunde liegende Grunderkrankung muss immer mitbehandelt werden.

1.6.5 Erythema exsudativum multiforme (EEM)

▶ **Synonym.** Erythema multiforme

▶ **Definition.** Das Erythema exsudativum multiforme (EEM) ist eine relativ häufige, akute, selbstlimitierte Entzündungsreaktion in der oberen Dermis mit Ausbildung typischer **kokardenförmiger Plaques**. Man unterscheidet eine Minor- und eine Majorform.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist noch nicht endgültig geklärt, eine Typ-IV-Reaktion wird diskutiert. Die Minorform tritt nach **Infektionen** (v. a. durch Herpes-simplex-Virus) auf. Auch Streptokokken- und Mykoplasmeninfektionen können ein EEM auslösen. Die Majorform ist häufiger durch **Medikamente** bedingt.

Klinik: Variable Prodromi mit Symptomen eines banalen Infekts gehen voraus. Die typischen Plaques mit 2 3 konzentrisch aufgebauten Ringen (**Kokarden**) mit zentraler Papel oder Blase schießen dann sehr rasch auf (Abb. **C-1.17**). Prädilektionsstellen sind Handrücken und Streckseiten der Unterarme (**Minorform**). Eine Häufung im Frühjahr und Herbst wurde beschrieben. Durch subepidermale Blasen kann es zu Erosionen an den Lippen und Mundschleimhaut kommen. Gelegentlich ist hier auch noch ein Rest des auslösenden Herpes zu sehen. Bei der **Majorform** treten zusätzlich ausgeprägte Schleimhauterosionen auf (s. S. 106).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Bei Auftreten der typischen Kokarden ist die Diagnose eindeutig. Ansonsten kommen differenzialdiagnostisch eine Urtikaria, das Sweet-Syndrom oder ein multilokuläres fixes Arzneimittelexanthem in Betracht.

Therapie: Oft reicht eine **topische** Therapie mit Lotio alba oder kortikosteroidhaltigen Externa aus. Bei Erosionen an der Mundschleimhaut helfen Spülungen mit Kamillelösung, bei Krusten an den Lippen fette Salben. Sofern noch eine aktive Herpes-Infektion vorliegt, sollte systemisch mit Aciclovir behandelt werden. Meistens ist dies jedoch nicht mehr erforderlich. Schwere Verläufe können mit einem internen Steroidstoß behandelt werden, um den Verlauf abzukürzen.
Bei Herpes recidivans ist ein rezidivierender Verlauf möglich, dann sollte eine **Herpesprophylaxe** mit niedrigdosiertem Aciclovir über 3 6 Monate erfolgen.

▶ **Definition.**

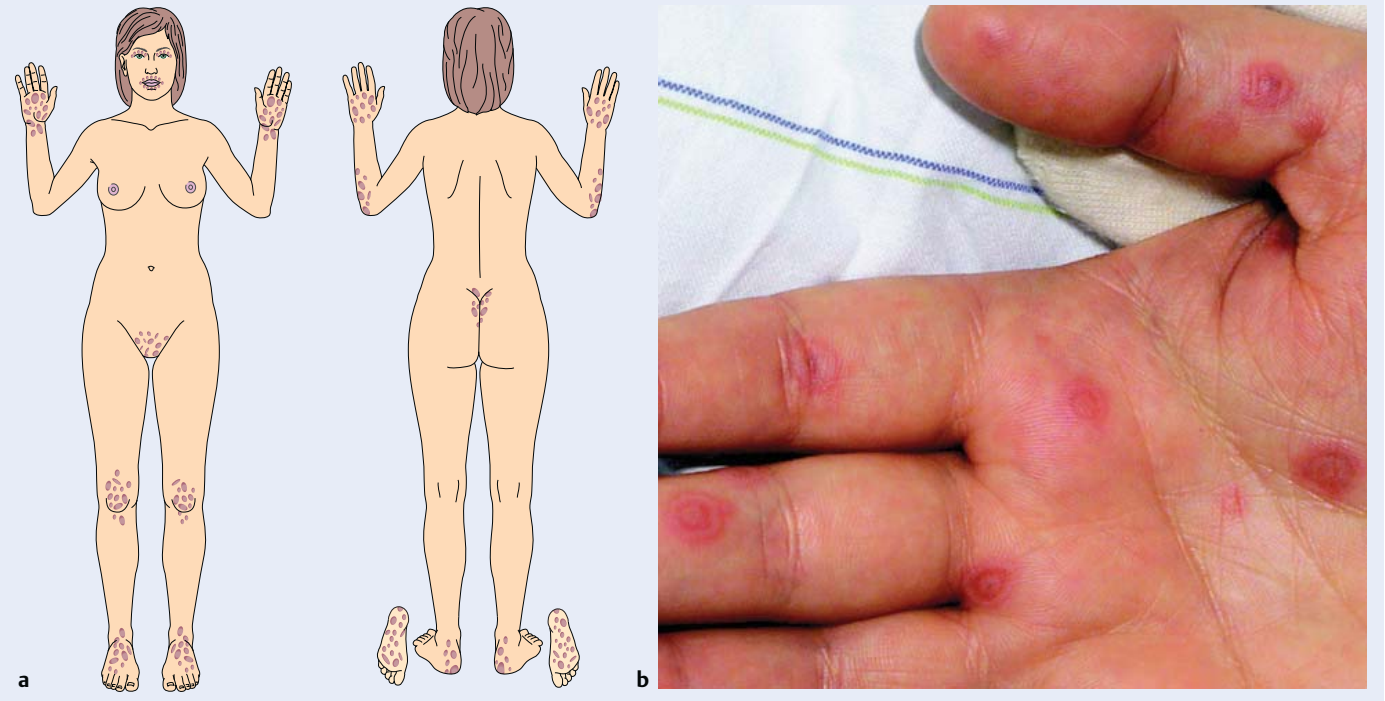
Ätiologie und Pathogenese: möglicherweise Typ IV Reaktion. Die Minorform tritt nach In fektionen auf, die Majorform ist häufiger durch Medikamente bedingt.

Klinik: Prodromi sind Symptome eines bana len Infekts, danach rasches Auftreten kokar denförmiger Plaques (Abb. **C-1.17**). Prädilek tionsstellen sind Handrücken und Strecksei ten der Unterarme (**Minorform**). Bei der **Majorform** treten zusätzlich ausgeprägte Schleimhauterosionen auf.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: bei typischen Kokarden Blickdiagnose.

Therapie: topisch mit Lotio alba und Gluko kortikoiden; ggf. Aciclovir bei floridem Her pes.
Bei rezidivierendem Verlauf sollte eine **Herpesprophylaxe** erfolgen.

C 1.17 Erythema exsudativum multiforme



a Bevorzugte Lokalisationen des Erythema exsudativum multiforme. **b** Kokardenförmige Plaques mit zentraler Blasenbildung.

1.6.6 Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

► Definition. Zu akut lebensbedrohlichen Erkrankungen mit ausgedehnter Blasenbildung und Verlust der Epidermis gehören:

- das **Erythema exsudativum multiforme majus (EEM majus)**
- das **Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)**
- die **toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)**.

► Definition.

Epidemiologie: Die Inzidenz beträgt 1 2 pro 1 Mio. Einwohner pro Jahr. Schwere Hautreaktionen können in jedem Lebensalter auftreten; 75% der Patienten mit einer TEN sind aber älter als 40 Jahre.

Epidemiologie: Die Inzidenz beträgt 1 2 pro 1 Mio. Einwohner pro Jahr.

Ätiologie: Mehr als 50% der Fälle mit EEM majus sind mit **Herpes simplex** assoziiert, seltener auch mit Mykoplasmen und anderen Infektionen der oberen Luftwege. Bei 50% der SJS-Fälle lässt sich dagegen eine Verbindung zu einem **Arzneimittel** finden. Da Patienten mit schweren Infektionen oft auch Antibiotika eingenommen haben, ist es jedoch häufig schwierig, zwischen Infekt und Medikament als Auslöser zu unterscheiden. Die SJS/TEN-Übergangsform und die TEN werden nahezu ausschließlich durch **Arzneimittel** ausgelöst. Ein erhöhtes Risiko für schwere Hautreaktionen besteht u. a. für Cotrimoxazol, Aminopenizilline, Chinolone, Carbamazepin, Phenobarbital und Allopurinol.

Ätiologie:
- EEM majus: > 50% mit **Herpes simplex** assoziiert
- SJS dagegen: > 50% mit **Arzneimitteln** assoziiert
- SJS/TEN Übergangsform und TEN: aus schließlich durch **Arzneimittel**.

Pathogenese: Es handelt sich um immunologische, T-Zell-vermittelte Reaktionen. Bei der TEN kommt es durch Apoptose zur Nekrose von Keratinozyten. Die endgültige Pathogenese ist jedoch noch ungeklärt.

Pathogenese: immunologische, T Zell ver mittelte Reaktionen.

Klinik: Den Hauterscheinungen geht eine Prodromalphase mit unspezifischen Beschwerden wie Fieber, Konjunktivitis und Rhinitis voraus.
Beim **EEM majus** sieht man noch die typischen kokardenförmigen Plaques, wie sie auch beim postherpetischen EEM minus beschrieben sind. Allerdings kommt es zusätzlich zu ausgedehnten Erosionen der Schleimhäute (Augen, Mund, genital).
Das **SJS** zeigt ebenfalls eine massive Schleimhautbeteiligung, aber eher unscharf begrenzte Erytheme, die zentral dunkler sind (atypische Kokarden). Es gibt auch Patienten, bei denen hauptsächlich die Schleimhaut und weniger die Haut betroffen ist (Abb. **C-1.18 a**).
Bei der **SJS/TEN-Übergangsform** und der **TEN** entwickeln sich innerhalb kurzer Zeit großflächige konfluierende Makulä, auf denen sich Bläschen und schlaffe Blasen bilden. Im weiteren Verlauf kommt es zur flächenhaften Ablösung der Epidermis (Syndrom der „verbrühten Haut“ (Abb. **C-1.18 b, c**).
Die klinische Differenzierung der einzelnen Formen ist in Tab. **C-1.7** zusammengefasst.

Klinik: Unspezifische Prodromi gehen meis tens voraus.
- **EEM majus:** typische Kokarden und aus gedehnte Schleimhautbeteiligung
- **SJS:** massive Schleimhauterosionen, atypi sche Kokarden (Abb. **C-1.18 a**)
- **SJS/TEN-Übergangsform und TEN:** flächenhafte Ablösung der Epidermis (Abb. **C-1.18 b, c**).

Klinische Differenzierung der einzelnen For men s. Tab. **C-1.7**.

Diagnostik: Trotz des klinisch typischen Bildes sollte bei Patienten mit schweren Hautreaktionen eine Biopsie entnommen werden, um die u.g. Differenzialdiagnosen auszuschließen. Es gibt weder spezifische Laborparameter noch allergologische Tests für diese Diagnosen.

Diagnostik: Hautbiopsie.

Histopathologie: Es finden sich nekrotische Keratinozyten und eine Vakuolisierung der Basalmembran bis hin zur **subepidermalen** Spaltbildung.

Histopathologie: nekrotische Keratinozyten, Vakuolisierung der Basalmembran.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch muss vor allem ein Staphylococcal scalded Skin Syndrome (**SSSS**) ausgeschlossen werden (s. S. 242). Dieses kommt v. a. bei Kleinkindern und immunsupprimierten älteren Menschen vor und zeigt

Differenzialdiagnose: Wichtigste Differenzi aldiagnose ist das Staphylococcal scalded Skin Syndrome (**SSSS**), daneben EEM artige Arz neimittelexantheme und bullöse Dermatosen anderer Genese.

C 1.7 Klinisches Bild von EEM majus, SJS und TEN

C 1.7

Einteilung	EEM majus	SJS	SJS/TEN-Übergangsform	TEN
Hautablösung	< 10%	< 10%	10 30%	> 30%
typische Kokarden	ja			
atypische Kokarden	erhaben	flach	flach	flach
Makulä		ja	ja	ja

C 1.18 Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen







a Stephens-Johnsson-Syndrom mit ausgedehnter Schleimhaut beteiligung
b + c Toxisch epidermale Nekrolyse: Syndrom der „verbrühten Haut“ mit großflächiger Ablösung der Epidermis.

eine großflächige Blasenbildung, meist ohne Schleimhautbeteiligung. Histopathologisch liegt die Spaltebene **subkorneal**, die epidermale Nekrosezone fehlt. Es spricht sehr gut auf Antibiotika an. EEM-artige Arzneimittelexantheme und bullöse Dermatosen anderer Genese müssen ebenfalls erwogen werden.

Therapie: Wichtig ist eine **interdisziplinäre** Zusammenarbeit. Bei großflächiger Hautablösung ist eine **intensivmedizinische Versorgung** indiziert. Die Gabe von Glukokortikoiden und Immunglobulinen ist umstritten. Die **lokale Therapie** erfolgt mit desinfizierenden Lösungen, wirkstofffreien Fettgazen und feuchten Umschlägen.

Therapie: Arzneimittel, die als Auslöser in Frage kommen, müssen abgesetzt werden. Besonders verdächtig sind Medikamente, die in den letzten 2 3 Wochen angesetzt wurden.
Eine **interdisziplinäre** Zusammenarbeit ist wichtig. Bei großflächiger Hautablösung gelten die Therapieregeln wie bei Verbrennungspatienten: **intensivmedizinische Maßnahmen** mit Behandlung des Flüssigkeits-, Eiweiß-, Elektrolytverlusts, Herz-Kreislauf-Überwachung und strenger Infektionsprophylaxe. Eine parenterale Ernährung kann bei erschwerter Nahrungsaufnahme indiziert sein. Bei Augenbeteiligung müssen Ophthalmologen hinzugezogen werden, um die Gefahr eines Symblepharons (Verwachsung des Lids mit dem Bulbus) zu verringern.
Zur **systemischen Therapie** können keine einheitlichen Empfehlungen gegeben werden. Die hochdosierte Gabe von Glukokortikoiden ist umstritten, und auch für die Gabe von Immunglobulinen kann keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden.
Die **lokale Therapie** erfolgt mit desinfizierenden Lösungen, wirkstofffreien Fettgazen und feuchten Umschlägen an den Schleimhäuten.

Verlauf: Während die Letalität des EEM majus sehr gering ist, erreicht sie bei TEN ca. 50%. Die Hauterscheinungen heilen in der Regel narbenlos ab, ggf. bleiben Hypo oder Hyperpigmentierungen bestehen.

Verlauf: Die Letalität des EEM majus ist sehr gering, beim SJS beträgt sie 6%, bei der SJS/TEN-Übergangsform etwa 25% und bei der TEN erreicht sie knapp 50%. Die Hauterscheinungen heilen in der Regel narbenlos ab, es können jedoch monatelang Hypo- oder Hyperpigmentierungen bestehen bleiben. Problematisch sind Schleimhautstrikturen, insbesondere das Symblepharon am Auge, das zu Erblindung führen kann.

2 Ekzeme

2.1 Allgemeines

▶ Definition. Ekzeme sind **nicht kontagiöse** und **nicht infektiöse** entzündliche Dermatosen. Klinisch findet man nach-, aber auch nebeneinander Rötung, Juckreiz, Papeln, Bläschen, Nässen, Schuppenbildung, Krusten und Lichenifikation. Histopathologisch ist das Ekzem durch herdförmige Spongiose, Akanthose und Parakeratose gekennzeichnet.

Ekzeme gehören mit einer Prävalenz von ca. 20% zu den häufigsten Hauterkrankungen. Die Nomenklatur der Ekzeme ist uneinheitlich, da weder ätiologisch noch pathogenetisch eine klare Klassifikation möglich ist.

▶ Merke. Während früher der Begriff „**Dermatitis**“ meist für die akute Verlaufsform und „**Ekzem**“ für den chronischen Zustand verwendet wurde, werden die Begriffe heute meist **synonym** gebraucht (s. S. 124).

2.2 Kontaktekzeme

▶ Definition. Es handelt sich um eine **exogen** ausgelöste allergische oder toxische Reaktion auf eine Noxe. Die Reaktion kann durch eine individuelle Disposition begünstigt sein.

Das allergische Kontaktekzem und die photoallergischen Kontaktekzeme werden im Kapitel „Allergische Krankheiten“ behandelt (s. S. 154).

2.2.1 Akutes toxisches Kontaktekzem

▶ Synonym. akute nicht allergische Kontaktdermatitis

▶ Definition. Das akute toxische Kontaktekzem entsteht durch unmittelbare Einwirkung einer obligat hautschädigenden Noxe. Eine vorherige Sensibilisierung wie beim allergischen Kontaktekzem erfolgt nicht.

Ätiologie: Eine Vielzahl von Substanzen kann ein toxisches Kontaktekzem auslösen: physikalische Noxen (z. B. UV, Hitze, Kälte), chemische Noxen (z. B. Laugen, Säuren), phototoxische Kontaktnoxen (z. B. Wiesengräserdermatitis, s. S. 201) und aerogene Noxen (z. B. Holzstäube). Während starke Noxen immer zu einer Hautreaktion führen (z. B. starke Säuren oder Laugen), ist das Ausmaß der Reaktion auf schwächere Noxen von endogenen und exogenen Faktoren abhängig, z. B. betroffene Körperregion, Einwirkzeit der Noxe, atopische Diathese u. a.

Klinik: Das Kontaktekzem ist auf den Bereich der einwirkenden Noxe beschränkt, es treten **keine Streuphänomene** wie beim allergischen Kontaktekzem auf. Im Einwirkbereich kommt es zu Rötung, Ödem und Bläschenbildung, evtl. auch Erosionen und Blasen, im weiteren Verlauf zu Krusten und Schuppung (Abb. **C-2.1**). Im Falle einer tiefreichenden Hautschädigung können auch Blasen, Nekrosen und Narben hinzukommen.

Therapie: Die auslösende Noxe muss beseitigt und eine stadiengerechte dermatologische Therapie eingeleitet werden, anfangs in der Regel mit lokalen Glukokortikoiden. Darunter kommt es meist schnell zu einer Besserung und Abheilung des Befundes, so dass nur noch eine rückfettende und hydratisierende Therapie erforderlich ist.

2 Ekzeme
2.1 Allgemeines
▶ Definition.
Ekzeme zählen zu den häufigsten Hauterkrankungen (ca. 20% der Bevölkerung).
▶ Merke.
2.2 Kontaktekzeme
▶ Definition.
2.2.1 Akutes toxisches Kontaktekzem
▶ Synonym.
▶ Definition.
Ätiologie: Auslöser können physikalische, chemische, phototoxische oder aerogene Noxen sein.
Klinik: Akute toxische Kontaktekzeme sind auf den Einwirkungsbereich der schädigenden Noxe begrenzt. Es kommt zu Rötung, Ödem und Bläschenbildung, evtl. auch zu Erosionen und Blasen (Abb. C-2.1).
Therapie: Beseitigung der Noxe, lokale Glukokortikoide, später Rückfettung.

C 2.1

C 2.1 **Akutes toxisches Kontaktekzem durch Verätzung**



2.2.2 Subtoxisch-kumulatives Kontaktekzem

2.2.2 Subtoxisch-kumulatives Kontaktekzem

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** toxisch-degeneratives Ekzem, chronisches irritatives Ekzem, Abnutzungsdermatose

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Das subtoxisch-kumulative Ekzem ist häufig und wird durch längerfristigen Kontakt mit einer schwachen Noxe ausgelöst, die bei einfachem Kontakt keine Hautreaktion hervorruft. Häufigste Ursachen sind entfettende Substanzen (Alkalien, Detergenzien, Lösungsmittel u. a.), chronische Feuchtbelastung oder mechanische Belastungen.

Ätiologie und Pathogenese: Wiederholter Kontakt zu irritierenden Substanzen schädigt die Hautschutzmechanismen.

Ätiologie und Pathogenese: Wiederholter oder andauernder Kontakt mit austrocknenden oder irritierenden Substanzen (z. B. Tenside, Wasser, Schneideöle und andere Berufssubstanzen), aber auch Okklusion unter Handschuhen führt zu einer Schädigung der verschiedenen Hautschutzmechanismen und damit zur Entstehung eines Ekzems. Häufig kommen mehrere Faktoren zusammen.
Oft handelt es sich um ein beruflich bedingtes Ekzem (Pflegeberufe, Bauberufe), aber auch Hausfrauen sind durch die hohe Feuchtbelastung nicht selten betroffen.

Klinik: Überwiegend sind die Hände betrof fen. Lichenifikation, Schuppung und Rhaga den bestimmen das Bild (Abb. **C-2.2**).

Klinik: Die chronische Schädigung zeigt sich mit Schuppung, Lichenifikation und Rhagaden; akute Zeichen wie Rötung, Schwellung und Bläschen sind ebenfalls möglich (Abb. **C-2.2**). Meistens sind die Hände betroffen und hier vor allem Handrücken, Fingerzwischenräume und -spitzen (besonders dünne Hornschichtbarriere).
Auf dem Boden eines subtoxisch-kumulativen Ekzems kann als Komplikation ein allergisches Kontaktekzem entstehen.

Therapie: v. a. **Meidung der Noxe**, kurzfristig lokale **Glukokortikoide**, später konsequente Hautschutzmaßnahmen.

Therapie: In der akuten Phase können lokale **Glukokortikoide** in fetter Grundlage eingesetzt werden. Wichtig ist aber die konsequente **Vermeidung einer weiteren Schädigung** der epidermalen Barriere, d. h. der Kontakt zur schädigenden Noxe muss vermieden und eine konsequente Rückfettung durchgeführt werden. Geeignete und ggf. zu den Berufsstoffen passende Hautschutzpräparate und Schutzhandschuhe sollten verwendet werden. Ein falscher Hautschutz kann die ohnehin geschädigte Haut noch weiter verschlechtern.

2.2.3 Exsikkationsekzem

2.2.3 Exsikkationsekzem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Das Exsikkationsekzem stellt eine leichte Variante des subtoxisch-kumulativen Ekzems dar. Es tritt häufig im höheren Lebensalter und insbesondere in der kalten Jahreszeit auf.

Klinik: zunächst Juckreiz, später kleine Ek zemherde oder rote Einrisse der Hornschicht (**Eczema craquelé**, Abb. **C-2.2**).

Klinik: Anfangs kommt es zu Juckreiz, dann zu runden bis ovalen, disseminiert verteilten, geröteten Ekzemherden mit pityriasiformer Schuppung. Bevorzugt betroffen sind Gesicht und distale Extremitäten, oft aber auch das gesamte Integument. Daneben können feine rote Einrisse der Hornschicht auftreten, die an eine „trockene Wüstenlandschaft“ oder an das Krakelee einer Vase erinnern und deshalb als **Eczema craquelé** bezeichnet werden (Abb. **C-2.2**).

Therapie: rückfettende und hydratisierende Maßnahmen.

Therapie: Die Therapie besteht im Wesentlichen aus **rückfettenden** und **hydratisierenden** Maßnahmen (Ölbäder, Salben, Urea). Besonders wichtig ist, den austrocknenden Wasserkontakt zu reduzieren. Steht die entzündliche Komponente im Vordergrund, können kurzfristig Kortisonsalben angewendet werden.

C 2.2 Subtoxisch-kumulatives Kontaktekzem und Exsikkationsekzem





a Subtoxisch kumulatives Handekzem mit flächiger Rötung, Erosionen und Rhagaden am Handrücken.
b Exsikkationsekzem (Eczema craquelé) mit roten Einrissen der Hornhaut.

2.2.4 Windeldermatitis

▶ **Synonym.** Dermatitis ammoniacalis

▶ **Definition.** Die Windeldermatitis ist eine irritativ-toxische Dermatitis des Windelbereichs bei Neugeborenen und Säuglingen oder bei Erwachsenen mit Inkontinenz.

Ätiologie und Pathogenese: Mehrere Faktoren führen zu einer Windeldermatitis: Okklusion und Reibung durch die Windel sowie Sekretstau von Stuhl und Urin, begünstigt durch zu seltenen Windelwechsel. Sekundärinfektionen insbesondere durch Candida albicans, aber auch Streptokokkeninfektionen kommen hinzu. Auch die Gabe von Antibiotika mit Veränderung der Darmflora kann zu einer Windeldermatitis beitragen.

Klinik: Meist unter Aussparung der Leistenbeugen kommt es gluteal, an den Oberschenkeln und genital zu Rötung und Schuppung, im weiteren Verlauf auch zu stärkerer Entzündung mit Nässen, Bläschen und Krusten (Abb. **C-2.3**). Bei sekundärer Candidainfektion treten im Randbereich kleine weißliche Pusteln auf.
Die Windeldermatitis neigt zu chronischem Verlauf, hat aber insgesamt durch die modernen, saugfähigen Windeln abgenommen.

C 2.3 Windeldermatitis





a Flächenhafte Hautrötung.

b Zusätzlich Streuherde außerhalb des Windelbereichs.

C 2.2

2.2.4 Windeldermatitis

▶ Synonym.

▶ Definition.

Ätiologie und Pathogenese: Okklusion und Reibung durch die Windel, zu seltener Windelwechsel, längerer Kontakt der Haut mit Stuhl und Urin und Sekundärinfekte führen zu einer Windeldermatitis.

Klinik: anfänglich Rötung und Schuppung, später Nässen, Bläschen und Krusten (Abb. **C-2.3**).

Differenzialdiagnose: infantile Psoriasis oder Candidainfektion.

Therapie: Ein **häufiger Windelwechsel** ist die wichtigste Maßnahme, außerdem austrocknende Externa und Behandlung einer Superinfektion.

Differenzialdiagnose: Infantile Psoriasis, primäre Candidainfektion oder Impetigo.

Therapie: Ein **häufiger Windelwechsel** ist die wichtigste Maßnahme, zusätzlich können austrocknende Externa wie weiche Zinkpaste oder Lotio alba eingesetzt werden. Bei sehr entzündlichem Bild werden schwache Kortisonpräparate (Hydrocortisonstärke!) über wenige Tage angewendet. Eine Superinfektion mit Candida albicans wird lokal mit Antimykotika (z. B. Nystatin, Imidazol) und bei fehlendem Erfolg systemisch mit Nystatin behandelt. Bei bakterieller Superinfektion sind lokale antibakterielle Substanzen indiziert.

2.3 Atopische Dermatitis

2.3 Atopische Dermatitis

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Neurodermitis, endogenes Ekzem, atopisches Ekzem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Die atopische Dermatitis ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, nicht kontagiöse Hauterkrankung mit altersabhängiger typischer Morphe und Lokalisation der Hauterscheinungen.

Unter **Atopie** (griech. atopos = am falschen Ort) versteht man eine polygen vererbte Bereitschaft zur Entwicklung von allergischem Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis. Diese Erkrankungen bilden zusammen den sog. **atopischen Formenkreis**. Atopie ist außerdem verbunden mit einer erhöhten IgE-Bildung und/oder einer erhöhten unspezifischen Reaktivität.

Epidemiologie: 10 15% aller **Kinder** und 1,5 3% der **Erwachsenen** in Europa betrof fen.

Epidemiologie: In den letzten 5 Jahrzehnten hat sich die Prävalenz um das 4 6-fache erhöht. Bis zur Einschulung leiden 10 15% der europäischen **Kinder** zumindest zeitweilig unter einer atopischen Dermatitis. Bei **Erwachsenen** ist die Erkrankung seltener mit einer Prävalenz von 1,5 3%.

Erbgang: Die Disposition zur atopischen Der matitis wird **polygen** vererbt.

Erbgang: Die Disposition für die atopischen Erkrankungen wird **polygen** über verschiedene Gene auf mehreren Chromosomen vererbt. Zwillingsstudien haben bei homozygoten Zwillingen eine Konkordanz von 75% gegenüber 23% bei heterozygoten Zwillingen gezeigt. Das Risiko eines Kindes, an atopischer Dermatitis, allergischer Rhinitis oder allergischem Asthma zu erkranken, ist am höchsten, wenn beide Eltern an derselben atopischen Erkrankung leiden (60 80%).

Pathogenese: Immunologische, neurovege tative und Barrierefunktionsstörungen wirken zusammen; zusätzlich spielen Umwelteinflüs se eine Rolle (Abb. **C-2.4**).

Pathogenese: Die Pathogenese der atopischen Dermatitis ist komplex und noch nicht bis ins Detail geklärt. Neben der genetischen Disposition liegen immunologische, neurovegetative und Barrierefunktionsstörungen vor. Zusätzlich wirken sich Einflüsse aus der Umwelt aus (Abb. **C-2.4**). Die Entstehung der Erkrankung kann trotz starker erblicher Disposition ausbleiben oder durch Prävention verhindert bzw. abgeschwächt werden.

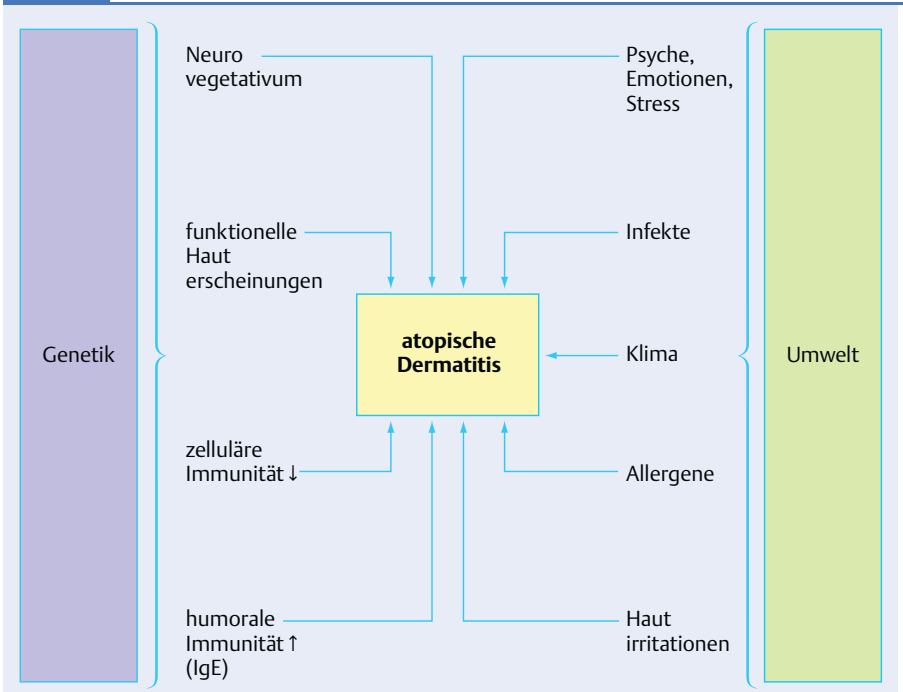
- **immunologische Störungen**:
  Es finden sich **erhöhte IgE-Spiegel** im Serum, bei Erwachsenen v. a. gegen Katzenepithelien, Hausstaubmilben und Gräserpollen, bei Säuglingen gegen Hühnerei und Kuhmilch. Die Beurteilung der klinischen Relevanz kann jedoch schwierig sein.

- **immunologische Störungen**:
  Bei der atopischen Dermatitis finden sich **erhöhte IgE-Spiegel** im Serum. Die IgE-Antikörper sind bei Erwachsenen vor allem gegen Katzenepithelien, Hausstaubmilben und Gräserpollen gerichtet, bei Säuglingen gegen Hühnerei und Kuhmilch. Die Relevanzbeurteilung der nachgewiesenen Sensibilisierungen für das Ekzem kann jedoch schwierig sein. Die atopische Dermatitis wird inzwischen als eine Mischform einer Typ-I- und einer Typ-IV-Reaktion nach Coombs und Gell angesehen (s. S. 139). Es konnte gezeigt werden, dass sich auch auf den epidermalen Langerhanszellen IgE-Rezeptoren befinden, die Antigene erkennen und an T-Lymphozyten präsentieren können, wodurch Entzündungsmediatoren freigesetzt werden.
  Daneben wurden Antikörper gegen mikrobielle Antigene der Hautoberfläche (Staph. aureus, Pityrosporum ovale) und bei schweren Formen auch Autoantikörper gegen ein epidermales Protein nachgewiesen.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Bei ca. 20% der Patienten wird kein erhöhtes IgE nachgewiesen. In diesen Fällen spricht man auch von der **intrinsischen atopischen Dermatitis**.

C 2.4 Multifaktorielle Genese der atopischen Dermatitis



C 2.4

Als weitere immunologische Störung sieht man ein **Ungleichgewicht der TH1- und TH2-Lymphozyten**. Die abgeschwächte TH1-Abwehr geht mit einer erhöhten Infektanfälligkeit gegenüber Viren und Bakterien einher. Die Dominanz der TH2-Zellen führt über die dazugehörigen Zytokine (v. a. Interleukin 4 und 13) zur Differenzierung der B-Zellen in Plasmazellen und damit zu vermehrter IgE-Produktion.

- **neurovegetative Störungen:** Es liegen eine **abgeschwächte β-adrenerge** und **verstärkte α-adrenerge und cholinerge Reaktivität** vor. Dies zeigt sich z. B. am weißen Dermographismus (s. Abb. **C-2.6 e**, S. 175). Kleinste Reize können bei Patienten mit atopischer Dermatitis zu Mediatorfreisetzung führen, was nicht nur die Entzündung fördert, sondern auch über TH2-Stimulation wieder die IgE-Produktion erhöht.

Auch psychische Faktoren wie Stress oder Angst können auf diese Weise sowohl positiv als auch negativ auf das Erkrankungsgeschehen einwirken.

- **Barrierestörungen:** Mehrere Ursachen führen zu der für die atopische Dermatitis typischen **trockenen Haut**: erhöhter transepidermaler Wasserverlust, erhöhte Permeabilität, verminderte Oberflächenlipide und Veränderung der interzellulären Lipiddoppelschicht durch quantitativ und vermutlich auch qualitativ veränderte Ceramidproduktion. Die verminderte Hautbarriere erleichtert das Eindringen von Allergenen und Irritanzien. Durch die stark ausgetrocknete Haut entsteht **Juckreiz** und durch Kratzen werden Hautläsionen ausgelöst. Die Juckreizschwelle ist bei der atopischen Dermatitis erniedrigt.

Die multifaktorielle Genese der atopischen Dermatitis fasst Abb. **C-2.4** zusammen.

Klinik: Klinisch findet man die typische **Polymorphie** aller Ekzemerkrankungen mit Erythem, Papeln, Seropapeln, Bläschen, Erosionen, Lichenifikation, Prurigoknoten und Schuppung. Morphologie und Lokalisation wechseln im Laufe des Lebens. Anfangs ist das Bild eher nässend und exsudativ, später steht die Trockenheit im Vordergrund. Starker Juckreiz begleitet die verschiedenen Formen.

- **Säuglingsalter:** Die Erkrankung manifestiert sich meist nach dem 3. Lebensmonat, auch ein früherer Beginn ist möglich. Häufig findet sich anfangs der sog. **Milchschorf** gelb-bräunliche Krusten auf erythematösem Grund an Stirn, Kapillitium, seitlicher Wangenregion und Gesicht (Abb. **C-2.5**). Der Name ist auf die Ähnlichkeit mit angebrannter Milch (Crusta lactea) zurückzuführen. Die Ekzeme breiten sich unter Betonung der **Streckseiten** weiter aus, die Windelregion bleibt oft ausgespart.

- **neurovegetative Störung**: Es liegen eine **verstärkte α-adrenerge und cholinerge Reaktivität** mit Mediatorfreisetzung durch kleine Reize vor.

- **Barrierestörung:** Verschiedene Faktoren führen zu **trockener Haut**; die **Juckreiz**schwelle ist erniedrigt.

Klinik: Typisch ist ein **polymorphes Bild** mit Wechsel der Morphe und Lokalisation im Laufe des Lebens.

- **Säuglinge:** Milchschorf und streckseiten betonte Ekzeme (Abb. **C-2.5**)
- **Kindheit:** eher trockene Ekzeme mit Beto nung der Beugen (Abb. **C-2.5**)
- **Jugendliche/Erwachsene:** Lichenifikation (Abb. **C-2.5**), exkoriierte Papeln.

C 2.5 Atopische Dermatitis



a Schuppen und Krusten auf erythematösem Grund am Kapilliti um, Wangen und Gesicht (Milchschorf) mit Ausbreitung auf das restliche Integument.

b Typisches Beugenekzem in den Kniekehlen.
c Vergröberung der Hautfalten (Lichenifikation) in der Ellenbeuge.

C 2.1

Trockene Haut und v. a. nächtlicher **Juckreiz** bestimmen das Bild.

Es bestehen **Minimalvarianten** und sog. **atopische Stigmata** (Tab. **C-2.1**, Abb. **C-2.6**).

Verlauf: Ein **rezidivierender** Verlauf oder **Spontanheilungen** sind möglich; 30 % der Kinder haben auch als Erwachsene Ekzeme. Bei einem Drittel der betroffenen Kinder tre ten zusätzlich ein **allergisches Asthma bronchiale** oder eine **allergische Rhinitis** auf.

C 2.1 Atopische Stigmata

- lokalisierte leichte Ekzeme an den Lidern, Fingerkuppen und Zehenspitzen (Pul pitis sicca), an der Vulva, perianal; Lippen(leck)ekzem oder Handekzem
- Pityriasis alba: fein schuppende hypopigmentierte (UV Filterung!) nicht entzünd liche Herde im Gesicht
- Rhagaden am Ohrläppchen
- doppelte infraorbitale Lidfalte (Denny Morgan Falte)
- laterale Ausdünnung der Augenbrauen (Herthoge Zeichen), tiefer Haaransatz (pelzmützenartiger Haaransatz)
- Keratosis pilaris (follikuläre Papeln und Hornpfröpfe)
- Sebostase und Schuppung mit Juckreiz und Wolleunverträglichkeit
- verstärkte Linienzeichnung (Hyperlinearität) der Handflächen und Fußsohlen
- Gesichtsblässe und weißer Dermographismus

- **Kindheit:** Nach dem 1. Lebensjahr stehen eher **trockene** Ekzeme mit Papeln, Schuppung und Lichenifikation im Vordergrund. Die **Beugeseiten** (Abb. **C-2.5**) sind bevorzugt befallen (Kniekehlen, Ellenbeugen, Hals, Lider). Auch an nicht betroffenen Arealen nimmt die Trockenheit zu.
- **Jugendliche/Erwachsene:** Typisch sind flächige, **lichenifizierte** Ekzeme (Abb. **C-2.5**) im Gesicht, am oberen Thorax und in den Beugen, aber auch **exkoriierte** Papeln und Knoten. Akute Exazerbationen mit allen Veränderungen nebeneinander sind möglich.

Subjektiv steht für die Patienten die **trockene Haut** und der **Juckreiz** mit quälenden und den Schlaf störenden Juckreizattacken im Vordergrund der Beschwerden.

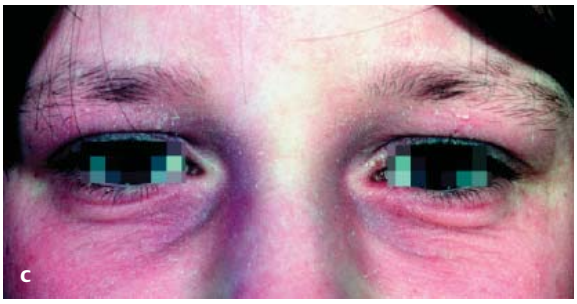
Neben dem Vollbild gibt es **Minimalvarianten** und sog. **atopische Stigmata** (Tab. **C-2.1**, Abb. **C-2.6**), die bei atopischer Diathese häufiger als in der Normalbevölkerung zu finden sind.

Verlauf: Die Erkrankung zeigt häufig einen **rezidivierenden** Verlauf, jedoch ist auch jederzeit eine **Spontanheilung** möglich. Bis zur Pubertät klingt die atopische Dermatitis oft ab, allerdings haben mindestens 30 % der Kinder auch im Erwachsenenalter noch Ekzeme. Auch Erwachsene können eine atopische Dermatitis neu entwickeln. Bei einem Drittel der betroffenen Kinder treten zusätzlich ein **allergisches Asthma bronchiale** (um das 5. Lebensjahr) oder eine **allergische Rhinitis** (um das 10. Lebensjahr) auf. Eine gesteigerte Hautempfindlichkeit bleibt lebenslang bestehen.

C 2.6 Minimalvarianten und Stigmata der atopischen Dermatitis











a Pulpitis sicca: Schuppung an den Fingerspitzen.
b Ohrrhagade mit umgeben dem Ekzem.
c Lidekzeme, Denny Morgan Falte und Hertoghe Zeichen.
d Keratosis pilaris: follikuläre Papeln und Hornpfröpfe.
e Weißer Dermographismus.

Verschiedene **Provokationsfaktoren** können die Schübe triggern:

- Jahreszeit: Verschlechterung im Herbst und Winter (Kälte, trockene Luft)
- Allergene: Nahrungsmittelallergene (v. a. im Kindesalter), aerogene Allergene
- Nahrungsmittel: scharfe Gewürze, Kaffee, Zitrusfrüchte und -säfte, Tomaten, enthaltene Konservierungsstoffe
- Schweiß
- häufiges Händewaschen
- psychischer und emotionaler Stress
- hormonelle Faktoren.

Diese Faktoren müssen ggf. bei der Berufswahl berücksichtigt werden (Vorsicht bei Berufen mit der Notwendigkeit zu häufigem Händewaschen und -desinfizieren, z. B. Krankenpflege, Nahrungsmittelverarbeitung, Friseur).

Als **Provokationsfaktoren** kommen Jahres zeit (Kälte), Allergene, Nahrungsmittel und andere Irritanzien in Betracht.

Komplikationen: Durch die verminderte Abwehr und die vermehrten Eintrittspforten besteht die Gefahr der **Superinfektion** (auch Impetiginisierung genannt) mit Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken). Infektionen mit Herpesviren sind gefürchtet, da die Aussaat auf der ekzematösen Haut zu einem ausgedehnten oder generalisierten Eczema herpeticatum führen kann (Abb. **C-2.7**). Humane Papillomviren oder das Molluscum-contagiosum-Virus zeigen bei atopischer Dermatitis besonders ausgeprägte Formen.
Eine weitere Komplikation ist die Entwicklung des Maximalbildes einer atopischen **Erythrodermie**.

Komplikationen: Es besteht die Gefahr einer **Superinfektion** mit Bakterien oder Viren (Abb. **C-2.7**) sowie die Entwicklung einer ato pischen **Erythrodermie**.

Diagnostik: Die Diagnose kann in der Regel aufgrund des klinischen Bildes gestellt werden. Vor allem für wissenschaftliche Untersuchungen gibt es verschiedene Kriterien-Kataloge, die die Diagnose sichern sollen. Zur Abklärung spezifischer Provokationsfaktoren sollten entsprechende Allergietests durchgeführt werden.

Diagnostik: Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt, evtl. ergänzend Allergietests.

C 2.7

C 2.7 **Eczema herpeticatum**



Disseminierte Bläschen und Krusten auf Erythem im Gesicht.

Differenzialdiagnose: seborrhoisches Ekzem, ekzematisierte Skabies und andere Ekzemformen.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch müssen bei Säuglingen das seborrhoische Ekzem, bei Kindern eine ekzematisierte Skabies und bei Erwachsenen andere Ekzemformen wie das allergische Kontaktekzem abgegrenzt werden.

Therapie: Sie erfolgt individuell.

Therapie: Die Therapie der atopischen Dermatitis muss individuell gestaltet werden und u. a. an Akuität, Hautzustand und Alter angepasst werden.

Die **Basistherapie** besteht aus rückfettenden Maßnahmen (fette Salben, Öl in Wasser Emulsionen).

Als **Basistherapie** erfolgt eine konsequente Rückfettung. Dazu können fette Salben verwendet werden, bei weniger trockener Haut auch Öl-in-Wasser-Emulsionen. Harnstoff fördert die Hydratation, sollte jedoch nur bei erscheinungsfreier Haut eingesetzt werden, da er sonst ein Brennen verursachen kann. Zur Hautreinigung können Ölbäder oder rückfettende Duschöle benutzt werden.

Zur **akuten antientzündlichen Therapie** werden lokale Glukokortikoide eingesetzt, im subakuten Zustand Calcineurininhibitoren. Weitere Möglichkeiten sind Gerbstoffe und Teerpräparate.

Zur **akuten antientzündlichen Therapie** werden lokale Glukokortikoide angewendet. Dabei muss die Grundlage (Salbe, Creme) an den Hautzustand und die Wirkstärke an die Lokalisation angepasst werden (z. B. keine starken Glukokortikoide im Gesicht). Die Wirkung kann durch Anwendung von feuchten Verbänden über den Salben verstärkt werden (fett-feucht). Um ein schnelles Rezidiv zu verhindern, werden die Glukokortikoide nicht abrupt abgesetzt, sondern langsam in der Wirkstärke reduziert oder als Intervalltherapie eingesetzt. Seit einigen Jahren kommen außerdem die topischen Calcineurin-Inhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus zum Einsatz, die nicht zu Atrophie führen. Sie werden im subakuten Schub und bei Kontraindikation von Glukokortikoiden (aufgrund der Gefahr von Nebenwirkungen) angewendet. Weitere antientzündliche Präparate mit schwächerer Wirkung sind gerbstoffhaltige Externa und Teerpräparate.

Zur **adjuvanten Therapie** wird UV Licht eingesetzt, außerdem lokale Antiseptika.

Als **adjuvante Therapie** kann UV-Licht (UVA, UVA + UVB, UVA1 oder PUVA) zur Anwendung kommen. Mithilfe von lokalen Antiseptika wie Triclosan oder Clioquinol kann die mikrobielle Besiedelung reduziert werden. Eine weitere Möglichkeit ist das Tragen antimikrobiell wirkender Unterwäsche.

In schweren Fällen erfolgt eine **systemische Therapie** mit oralen Glukokortikoiden oder Immunsuppressiva.

In schweren Fällen muss eine **systemische Behandlung** erfolgen. Möglich sind eine kurzfristige Stoßtherapie mit oralen Glukokortikoiden (0,5 1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent) oder längerfristig die Gabe von Immunsuppressiva (Cyclosporin A, Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil). Orale Antihistaminika können unterstützend eingesetzt werden, jedoch ist die juckreizstillende Wirkung beim Ekzem individuell sehr unterschiedlich. Abends kann der sedierende Effekt der älteren Generation von Antihistaminika genutzt werden.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten sind Vermeidung von Irritanzien, Klimatherapie und Neurodermitisschulungen.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten sind das Vermeiden von bekannten Allergenen und unspezifischen Irritanzien wie Wolle, Zitrusfrüchte, Feuchtarbeit etc. Eine pauschale Diät ist jedoch nicht sinnvoll. Eine Verbesserung bringt auch eine Klimatherapie im Hochgebirge oder am Meer. Interdisziplinäre Neurodermitisschulungen haben einen positiven Effekt, bei einigen Patienten kann auch eine psychosomatische Beratung sinnvoll sein.

Prävention: Bei Säuglingen mit genetischer Dispositon zu atopischer Dermatitis kann **Stillen** den Ausbruch der Erkrankung zwar nicht verhindern, jedoch hinauszögern. Empfohlen wird eine Stillzeit von 4 6 Monaten (Beikost möglichst nicht vor dem 4. Lebensmonat). Ist Stillen nicht oder nicht ausreichend möglich, sollte hydrolysierte hypoallergene Säuglingsnahrung verwendet werden. Aktive und passive Exposition gegenüber Rauch erhöht das Allergierisiko (insbesondere Asthma) und sollte deshalb vermieden werden. Weiterhin wird eine staubarme trockene Wohnung (Hausstaubmilbenbekämpfung) und der Verzicht auf Haustiere (v. a. Katzen) bei Risikokindern empfohlen.

Prävention: Bei Risikokindern wird **Stillen** empfohlen; Rauch sollte vermieden und auf Katzen als Haustiere verzichtet werden.

2.4 Dyshidrotisches Ekzem

2.4 Dyshidrotisches Ekzem

▶ **Synonym.** Dyshidrose, dyshidrosiformes Ekzem

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Kleine juckende Bläschen und Blasen an Händen und Füßen, die oft rezidivierend auftreten.

▶ **Definition.**

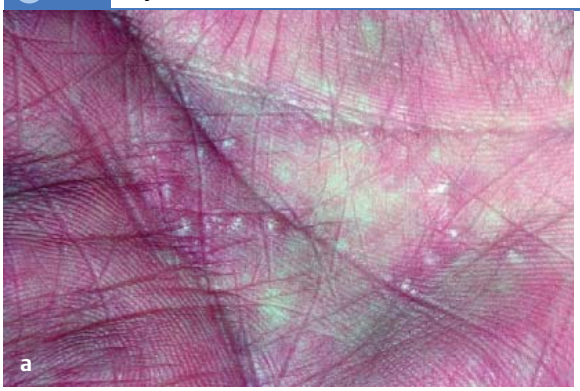
Ätiologie und Pathogenese: Ursprünglich wurde die Erkrankung fälschlicherweise als Funktionsstörung der ekkrinen Schweißdrüsen angesehen, daher auch der Name. Es liegt jedoch eine **Ekzemreaktion der schweißdrüsenreichen Areale** vor. Die zugrundeliegenden Ursachen sind vielfältig: atopische Diathese, Id-Reaktion (z. B. Mykid bei Fußmykose durch starke Antigenresorption), Kontaktallergie, psychogen durch Stress oder idiopathisch. Verstärkend liegt oft noch eine Hyperhidrose vor.

Ätiologie und Pathogenese: Es liegt eine Ekzemreaktion der schweißdrüsenreichen Areale zugrunde. Die Ursachen sind vielfältig (atopische Diathese, Id Reaktion, Kontakt allergie u. a.).

Klinik: In den Sommermonaten findet man ein gehäuftes Auftreten. Im akuten Stadium zeigen sich multiple dicht stehende, prall gespannte und oft stark juckende wasserklare Bläschen an Handflächen und Fingerkanten sowie Fußsohlen. Die Bläschen können sich oberflächlich oder tiefer befinden und anfangs eher tast- als sichtbar sein. Häufig kommt es zu einem schubweisen Verlauf. Die Abheilung erfolgt oft unter Ausbildung einer feinen Schuppung (Abb. **C-2.8 a** und **b**). In ausgeprägten

Klinik: wasserklare juckende kleine Bläschen an Handflächen, Fingerkanten und Fußsohlen (Abb. **C-2.8**).

C 2.8 Dyshidrotisches Ekzem







a Kleine wasserklare Bläschen palmar.
b Feine Schuppung nach Eintrocknen der Bläschen.
c Cheiropompholyx mit großen Blasen an den Händen.

Fällen entstehen durch Konfluenz große Blasen, sog. **Cheiro-** oder **Podopompholyx** (Abb. **C-2.8 c**). Als Komplikation kann es zu einer bakteriellen oder mykotischen Superinfektion kommen. Außerdem kann sich ein allergisches Kontaktekzem auf dem Boden der geschädigten Haut entwickeln.

Diagnostik: typisches klinisches Bild, Suche nach Ursachen.

Diagnostik: Das klinische Bild ist typisch, insbesondere bei Superinfektion kann jedoch eine Psoriasis pustulosa palmoplantaris schwierig abzugrenzen sein (ggf. Biopsie). Die weitere Diagnostik dient der Suche nach der zugrunde liegenden Ursache: Atopiediagnostik, Epikutantest, Mykologie.

Therapie: lokale **austrocknende Maßnahmen**, ggf. lokale, in schweren Fällen auch orale **Glukokortikoide**. PUVA Therapie bei chronischem Verlauf.

Therapie: Im Vordergrund stehen lokale **austrocknende Maßnahmen** mit gerbstoffhaltigen Bädern oder Lotionen. Kurzfristig können auch potente lokale **Glukokortikoide** angewendet werden, wobei eine austrocknende Grundlage gewählt werden sollte (Paste, Lösung). Im späteren trockeneren Stadium muss dann wieder eine Rückfettung erfolgen. Ein schwerer und ausgeprägter Befund kann durch eine kurzfristige Stoßtherapie mit oralen Glukokortikoiden abgefangen werden. Bei chronischen Verläufen ist eine lokale PUVA-Therapie hilfreich.

2.5 Hyperkeratotisch-rhagadiformes Hand- und Fußekzem

2.5 Hyperkeratotisch-rhagadiformes Hand- und Fußekzem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Durch starke Hyperkeratosen und Rhagaden gekennzeichnetes chronisches Ekzem unbekannter Ätiologie.

Klinik: schwielenartige hyperkeratotische Plaques mit schmerzhaften Rhagaden (Abb. **C-2.9**).

Klinik: Palmar und/oder plantar bilden sich schwielenartige hyperkeratotische Plaques mit schmerzhaften Rhagaden aus (Abb. **C-2.9**). Manchmal finden sich im Randbereich auch dyshidrotische Bläschen.

Differenzialdiagnose: Psoriasis, hyperkeratotische Mykose, allergisches Kontaktekzem.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch muss v. a. eine Psoriasis, eine hyperkeratotische Mykose und ein allergisches Kontaktekzem abgegrenzt werden.

Therapie: schwierig, da chronischer Verlauf. Anfangs **keratolytische Maßnahmen**, später lokale **Glukokortikoide**, ggf. Antipsoriatika, PUVA oder orale Vitamin A Säure Derivate.

Therapie: Die Therapie gestaltet sich oft schwierig und der Verlauf ist chronisch. Anfangs werden **keratolytische Maßnahmen** (Salicylsäure) eingesetzt, später lokale **Glukokortikoide** in fetter Salbengrundlage, ggf. verstärkt durch Okklusion unter Folien. Daneben können Antipsoriatika (Cignolin, Vitamin-D_3-Präparate) oder eine lokale PUVA-Therapie angewendet werden. In schweren Fällen kommt eine orale Therapie mit Vitamin-A-Säure-Derivaten in Betracht.

◎ C 2.9

◎ C 2.9 **Hyperkeratotisches Handekzem**



Ausgeprägte palmare Hyperkeratosen und Rhagaden.

2.6 Nummuläres Ekzem

2.6 Nummuläres Ekzem

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** mikrobielles Ekzem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Das nummuläre Ekzem ist ein vermutlich polyätiologisch bedingtes Ekzem mit typischen münzförmigen Plaques, das überwiegend bei Erwachsenen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr auftritt.

C 2.10 Nummuläres Ekzem



Scharf begrenzte münzförmige, entzündlich gerötete Plaques.

C 2.10

Ätiologie: Diskutiert wird eine kontaktallergische oder direkte Reaktion auf bakterielle Antigene, die sich entweder lokal auf der Haut oder in systemischen Foci (chronische Bronchitis, Sinusitis) finden. Nach Sanierung solcher Foci kann es zu einer Besserung des Ekzems kommen. Vermutlich liegt aber ein polyätiologisches Geschehen vor.

Ätiologie: kontaktallergische oder direkte Reaktion auf bakterielle Antigene werden diskutiert; vermutlich liegt ein polyätiologisches Geschehen vor.

Klinik: Meist an den Beinen beginnend kommt es zu scharf begrenzten erythematösen **münzförmigen** Plaques, anfänglich eher exsudativ, im weiteren Verlauf mit gelblichen Schuppen und Krusten (Abb. **C-2.10**). Dabei besteht unterschiedlich stark ausgeprägter Juckreiz. Der Verlauf ist meist chronisch-rezidivierend.

Klinik: scharf begrenzte **münzförmige** erst exsudative, dann schuppende Plaques (Abb. **C-2.10**).

Differenzialdiagnose: Die Abgrenzung zu Psoriasisplaques kann schwierig sein, Einzelherde erinnern an eine Tinea. Andere Ekzeme (atopische Dermatitis, allergisches Kontaktekzem) können unter dem Bild eines nummulären Ekzems verlaufen.

Differenzialdiagnose: Psoriasis vulgaris, Tinea, andere Ekzemformen.

Therapie: Lokal antiseptische Maßnahmen (z. B. Clioquinol, Triclosan) und ggf. Sanierung eines bakteriellen Fokus können zur Abheilung der Herde führen. Daneben werden glukokortikoidhaltige Cremes, Teerpräparate oder UV-Licht eingesetzt. Nur in schweren Fällen ist ein kurzfristiger oraler Glukokortikoidstoß erforderlich.

Therapie: Sanierung mikrobieller Foci, lokale Glukokortikoide, Teerpräparate und UV Licht.

2.7 Seborrhoisches Ekzem

2.7 Seborrhoisches Ekzem

▶ **Synonym.** Seborrhoische Dermatitis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Vorwiegend in seborrhoischen Arealen (Kopf, vordere und hintere Schweißrinne) auftretendes chronisch-rezidivierendes Ekzem. Männer sind bevorzugt betroffen, daneben gibt es aber auch eine Säuglingsform des seborrhoischen Ekzems.

▶ **Definition.**

Ätiologie und Pathogenese: Die genaue Ursache ist unklar. Faktoren, die eine Rolle spielen, sind eine Überfunktion der Talgdrüsen (Seborrhö), die Besiedelung mit dem Hefepilz Pityrosporum ovale, der Immunstatus und möglicherweise eine Änderung im Stoffwechsel essenzieller Fettsäuren. Eine externe Beeinflussung ist durch klimatische Bedingungen (Besserung bei Sonnenexposition) und psychische Faktoren (Verschlechterung unter Stress) möglich.

Ätiologie und Pathogenese: letztlich unklar. Mitwirkende Faktoren sind Seborrhö, Pityrosporum ovale, der Immunstatus und ggf. Fettsäurestoffwechselstörungen.

Klinik:

- **Erwachsene:** In den seborrhoischen Area len kommt es zu erythematösen Plaques mit fettiger Schuppung (Abb. **C-2.11 a**). Weitere Ausbreitung bis zur Erythrodermie ist möglich.
- **Säuglinge:** in den ersten 3 Monaten auftretend, „Gneis“ am Kapillitium (Abb. **C-2.11 b**), evtl. Ausbreitung auf Ge sicht und Körperfalten.

Klinik:

- **Erwachsene:** Bevorzugt bei Männern finden sich erythematöse Plaques mit kleieförmiger fettiger Schuppung insbesondere in folgenden Arealen: Haaransatz, Bartbereich, Augenbrauen, Glabella, Nasolabialfalte und sternal (Abb. **C-2.11 a**). Eine Ausweitung auf weitere Areale bis hin zur Erythrodermie (v. a. bei älteren Menschen) ist möglich.
  Eine sehr starke Ausdehnung bei jüngeren Menschen kann auf eine **HIV**-Infektion hinweisen. Patienten mit **Psoriasis** oder psoriatischer Diathese können eine sog. Seborrhiasis entwickeln, d. h. durch den isomorphen Reizeffekt entsteht aus dem seborrhoischen Ekzem eine Psoriasis.
- **Säuglinge:** Die Symptome treten überwiegend in den ersten 3 Lebensmonaten auf, da es danach zu einer Inaktivität der Talgdrüsen bis zur Pubertät kommt. Typisch sind fettige, gelbliche fest haftende Schuppenkrusten mit feinen Einrissen am Kapillitium mit geringer oder fehlender Rötung („Gneis“, Abb. **C-2.11 b**). Im weiteren Verlauf ist eine Ausbreitung auf Gesicht und Körperfalten möglich. Bakterielle oder mykotische Superinfektionen kommen häufig vor.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: meist ist eine Blickdiagnose möglich. Differenzial diagnostisch kommt bei Erwachsenen eine Psoriasis capitis in Betracht, bei Säuglingen v. a. eine atopische Dermatitis.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose ist in der Regel klinisch zu stellen, allerdings kann eine Psoriasis capillitii manchmal schlecht abzugrenzen sein. Weitere mögliche Differenzialdiagosen sind Impetigo contagiosa, periorale Dermatitis und ein Pemphigus foliaceus. Bei Säuglingen kommen differenzialdiagnostisch eine atopische Dermatitis, eine Skabies und in seltenen Fällen auch eine Langerhanszell-Histiozytose in Betracht.

Therapie:

- **Erwachsene:** antimykotische Cremes und Shampoos, daneben Metronidazol, Schwe fel oder Calcineurin Inhibitoren

- **Säuglinge:** Olivenöl am Kapillitium, kurz fristig schwache lokale Glukokortikoide.

Therapie:

- **Erwachsene:** Zur Reduktion der Besiedelung mit Pityrosporum ovale werden Ketoconazol- oder Ciclopirox-haltige Cremes und Shampoos eingesetzt. Weitere topische Möglichkeiten sind Metronidazol, Schwefel und Calcineurin-Inhibitoren. Eine Kombination mit antiseborrhoischen Shampoos ist hilfreich. Nur bei stark entzündlichen Fällen sollte man kurzfristig lokale Glukokortikoide einsetzen. Bei ausgedehntem Befall können auch systemisch Antimykotika gegeben werden.
- **Säuglinge:** Die Schuppenkrusten können mit Olivenöl über Nacht aufgeweicht und mit Babyshampoo ausgewaschen werden. Für kurze Zeit ist die Behandlung mit schwachen lokalen Glukokortikoiden (Klasse 1) möglich. Zur Pflege der Intertrigines wird weiche Zinkpaste empfohlen. Fette Grundlagen und kleidungsbedingter Hitzestau müssen vermieden werden.

C 2.11 Seborrhoisches Ekzem





a Flache erythematöse schuppende Plaques paranasal, an der Glabella und den Augenbrauen.
b Seborrhoisches Kopfekzem bei einem Säugling („Gneis“).

3 Kollagenosen

3 Kollagenosen

Definition. Kollagenosen sind Krankheiten der Haut und anderer Organe, die eine vielfältige klinische Symptomatik mit Übergängen zwischen einzelnen Formen aufweisen können. Charakteristischerweise sind eine Reihe von **Autoantikörpern** nachweisbar. In ihrer Pathogenese spielen Dysregulationen in der Produktion von Antikörpern, der zellulären Immunität und in deren Folge verschiedene pathophysiologische Veränderungen eine wichtige Rolle. Typisch sind daher hohe Antikörper-Titer gegen verschiedene Autoantigene, **Ablagerungen von Immunkomplexen** und **Gewebeschäden**.

Definition.

Einteilung: Die Kollagenosen werden nach klinischen Charakteristika eingeteilt:
- Lupus erythematodes (s. u.)
- systemische Sklerodermie (s. S. 189)
- Dermatomyositis (s. S. 195).

Einteilung:
- Lupus erythematodes
- systemische Sklerodermie
- Dermatomyositis.

3.1 Lupus erythematodes

3.1 Lupus erythematodes

Der Lupus erythematodes bietet ein Spektrum verschiedener mit Autoimmunphänomenen assoziierter Krankheitsbilder, bedingt durch Schäden am Gefäßbindegewebe vieler Organe. So kann er sich als bedrohliche Multisystemkrankheit (systemischer Lupus erythematodes, SLE), als milde Multisystemkrankheit (subakut kutaner Lupus erythematodes, SCLE) oder als lediglich auf die Haut beschränkte, vergleichsweise harmlose Form (diskoider Lupus erythematodes, DLE) manifestieren. Zwischenformen, Übergänge und Varianten existieren. Ferner sind milde, arzneimittelinduzierte Formen des SLE bekannt.

Der Lupus erythematodes ist eine Autoimmunerkrankung. Man unterscheidet die bedrohliche systemische Form (SLE) von der vergleichsweise harmlosen diskoiden Form (DLE), die sich auf die Haut beschränkt.

3.1.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

3.1.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Synonym. Lupus erythematodes disseminatus, Lupus erythematodes visceralis

Synonym.

Definition. Systemkrankheit von unklarer Ursache, die dadurch charakterisiert wird, dass Gewebe und Zellen durch Autoantikörper und Immunkomplexe geschädigt werden. Es besteht eine Dysregulation der T- und B-Lymphozytenfunktionen, die zur Bildung zahlreicher Autoantikörper gegen Zellkernbestandteile führt.

Definition.

Epidemiologie: Die Prävalenz liegt zwischen 15 und 50 pro 100 000, mehr als 80% sind jüngere Frauen meist zwischen 20 40 Jahren. Eine genetische Disposition und Assoziationen mit HLA-Haptotypen sind beschrieben.

Epidemiologie: Der SLE betrifft überwiegend jüngere Frauen (20 40 Jahre).

Ätiologie und Pathogenese: Zugrunde liegen **pathologische Immunantworten**, bedingt durch gestörte Regulationen und Interaktionen von T- und B-Lymphozyten. Eine B-Zell-Aktivierung führt bei reduzierter T-Zell-Aktivität zu einer erhöhten Produktion von pathogenen Autoantikörpern. Die verschiedenen **Autoantikörper**, **Immunkomplexe** und Komplementaktivierungen verursachen Entzündungen am Gefäßendothel und dadurch Gewebeschäden an multiplen Organen. Ursächliche Antigene, die diese Immunprozesse initiieren, sind nicht bekannt. Da Infektionen (Viren), Medikamente und UV-Licht den SLE triggern, sind diese möglicherweise an der Entstehung solcher endogenen Antigene beteiligt.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um **pathologische Immunantworten** bei gestörter Immunregulation mit Bildung von verschiedenen **Autoantikörpern** und **Immunkomplexen**, die sich an der Basalmembran von Gefäßen, aber auch von Nierenglomeruli ablagern und dort Gewebeschäden bedingen.

Klinik: Der SLE kann ganz unterschiedliche Symptome hervorrufen:
Hauterscheinungen treten bei 70 80% der Patienten auf. Typisch ist ein unscharf begrenztes, makulöses bis urtikarielles Erythem im Gesicht (**Schmetterlingserythem**; Abb. **C-3.1**), das meist photoinduziert ist. Am Rumpf, bevorzugt an Brust und Rücken, finden sich **makulopapulöse Exantheme**, oft mit vaskulitischer Note. An den Akren, besonders an der Dorsalseite der Finger, beobachtet man fleckige, gerötete, zum Teil auch keratotische Plaques, am Nagelfalz und an den Fingerspitzen Teleangiektasien und kleine Hämorrhagien. Diese Hauterscheinungen sind berührungsempfindlich. Manchmal zeigt sich eine **Raynaud-Symptomatik** (s. S. 452). Der

Klinik: Die Symptome des SLE sind vielfältig. An **Hauterscheinungen** beobachtet man ein Gesichtserythem (**Schmetterlingserythem**; Abb. **C-3.1**), **disseminierte Exantheme** am Rumpf, fleckig gerötete, schuppende Herde an den Fingern, Hämorrhagien und Telean giektasien am Nagelfalz. Eine **Raynaud-Symptomatik** kann vorkommen (s. S. 452).

C 3.1 Hauterscheinungen bei systemischem Lupus erythematodes





a Schmetterlingsförmiges Erythem über Nase und Wangen.
b Plaques und streifige Rötungen mit geringer Hyperkeratose an den seitlichen Bereichen der Finger bei SLE.
c Livide Erytheme an den Fingerendgliedern.
d Makulopapulöses, teils schuppendes Exanthem am Rumpf.





diffuse Haarausfall am Kapillitium ist reversibel, aber vernarbende Alopezieherde kommen auch vor. An der Mundschleimhaut sieht man ödematöse Erytheme, auch einzelne oder multiple kleinere Erosionen und Ulzera.

▶ **Merke.** Die dermatologische Symptomatik des SLE ist außerordentlich vielgestaltig. Die SLE wird daher auch als „Chamäleon" der Medizin bezeichnet.

Sehr oft treten **Allgemeinsymptome**, **Lymphknotenschwellungen**, **Arthralgien** und Myalgien auf, seltener eine **Pleuritis** oder **Perikarditis**. Entscheidend für die Prognose ist das Ausmaß der **Glomerulonephritis**, die 70% der Patienten betrifft. Auch **ZNS** Veränderungen werden beobachtet. Einen zusammenfassenden Überblick gibt Abb. **C-3.2**.

Allgemeinsymptome wie Krankheitsgefühl, Fieber und Gewichtsverlust sowie **Lymphknotenschwellungen** treten oft auf. Fast alle Patienten leiden an **Arthralgien**, bevorzugt der kleinen Gelenke der Hände, und an Myalgien. Der Befall der serösen Häute kann sich als **Pleuritis** oder **Perikarditis** manifestieren. Die verruköse Endokarditis Libman-Sacks ist sehr selten. Eine **Glomerulonephritis** (mit Mikrohämaturie, Proteinurie, zellulären Zylindern) tritt bei 70% der Patienten auf; zur deutlichen Nierenfunktionseinschränkung kommt es jedoch nur bei etwa 15%. Verlauf und Schweregrad können sehr unterschiedlich sein, je nachdem, um welche Form der Glomerulonephritis es sich handelt.
Diverse neurologische bzw. psychiatrische Symptome wie Kopfschmerzen, Migräne, epileptische Anfälle, psychotische Zustände, kognitive Störungen, aber auch Apoplexe und periphere Neuropathien, weisen auf eine Beteiligung des **Nervensystems** hin. Einen zusammenfassenden Überblick gibt Abb. **C-3.2**.

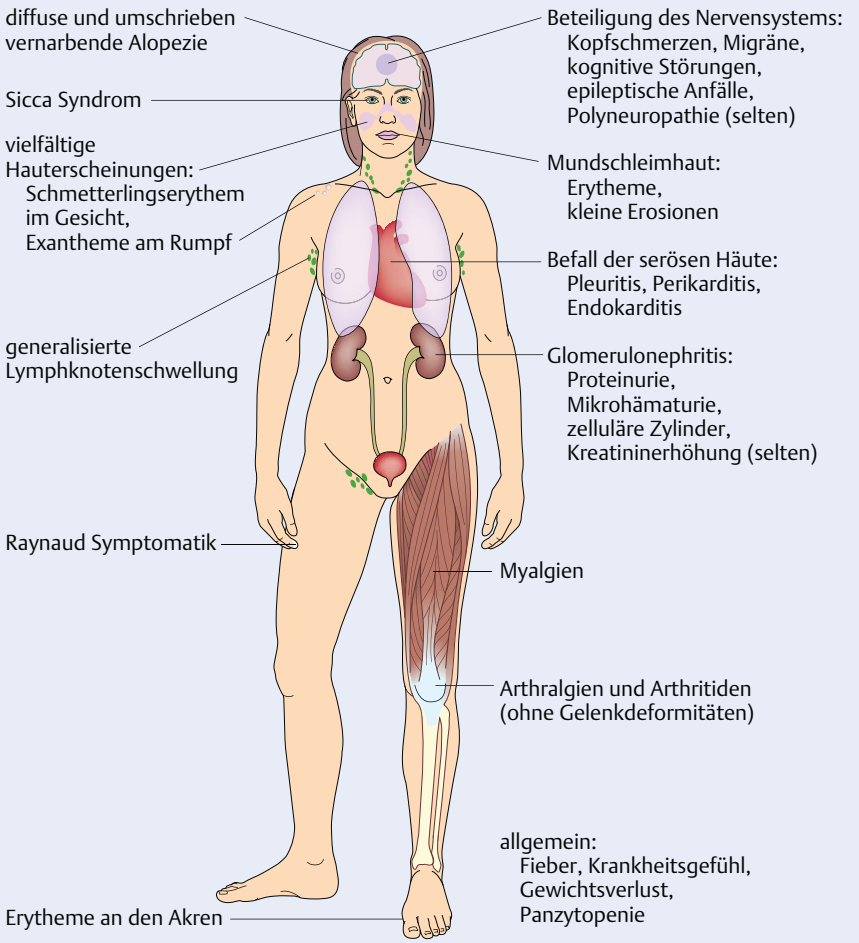
Diagnostik: Die Diagnose gilt als sehr wahrscheinlich, wenn mindestens 4 der **ACR-Kriterien** (Tab. **C-3.1**) vorhanden sind.

Diagnostik: Bei der klinischen Diagnostik helfen die Kriterien der American College of Rheumatology (ACR). Die **ACR-Kriterien** (Tab. **C-3.1**) umfassen die häufigsten und wichtigsten klinischen und Labor-Symptome und erlauben die Diagnose eines SLE, wenn 4 dieser Kriterien erfüllt sind. Cave: Patienten mit Oligo-Symptomatik bzw. mit noch milden Anfangsformen werden damit nicht erfasst!

Histopathologie: Hyperkeratosen, Atrophie der **Epidermis** mit hydropischer Degeneration der Basalzellen sind typisch, in der **Dermis** ein lymphozytäres Infiltrat.

Histopathologie: Hyperkeratosen, Atrophie der **Epidermis** mit hydropischer Degeneration der Basalzellen und eine Quellung der PAS-reaktiven Basalmembran sind typisch. Die **dermalen** Veränderungen beim SLE sind ein lockeres entzündliches Infiltrat (vorwiegend lymphozytär) und ein massives Ödem.

C 3.2 Schema des Befalls beim systemischen Lupus erythematodes



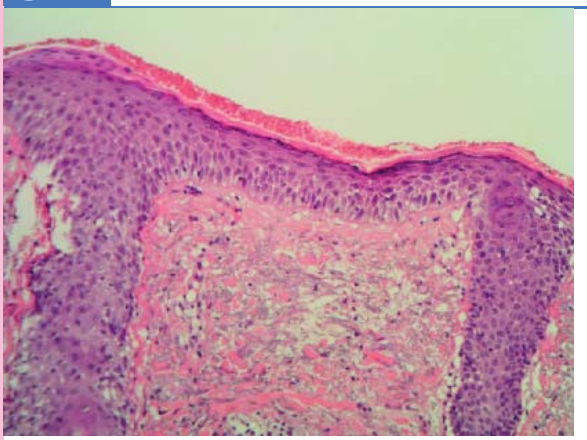
C 3.1 ACR-Kriterien für die Diagnostik des SLE

1. **Schmetterlingserythem**
2. **diskoider Lupus erythematodes**
3. **Photosensitivität**
4. **Schleimhautulzera**
5. **Arthritis**
6. **Serositis** (Pleuritis oder Perikarditis)
7. **Nephritis:** Proteinurie (> 0,5 g/d) oder Zylindrurie (Erythrozyten , Leukozyten oder Epithelzylinder)
8. **ZNS-Beteiligung:** Krampfanfälle, Psychosen
9. **hämatologische Befunde:** hämolytische Anämie oder Leukopenie < 4000/µl oder Lymphopenie < 1500/µl, Thrombozytopenie < 100 000/µl
10. **immunologische Befunde:** LE Zellen oder Anti ds DNA oder Anti Sm oder falsch positive Luesreaktion (> 6 Monate)
11. **antinukleäre Antikörper** (ANA)

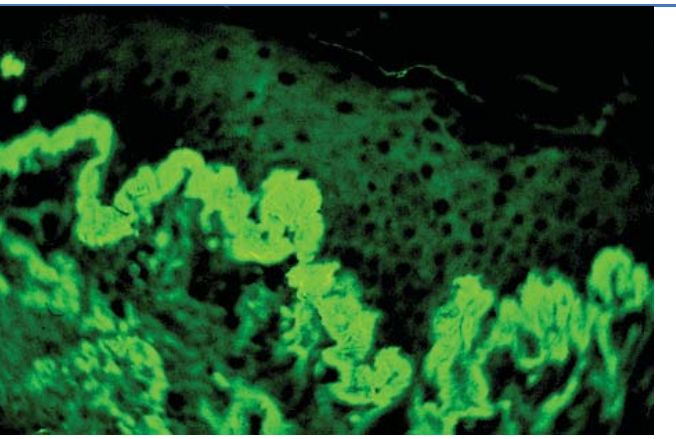
Immunhistopathologie: In befallener Haut zeigen sich fluoreszenzmikroskopisch (direkte Immunfluoreszenz) an der dermoepidermalen Junktionszone meist bandförmige Ablagerungen von IgG und IgM (seltener IgA) und C 3 (ca. 80 %). Dieses **„Lupusband"** (Abb. **C-3.3**) ist bei SLE in erkrankter Haut, in ca. 70 % auch in gesunder sonnenexponierter Haut und seltener in gesunder, nicht sonnenexponierter Haut nachweisbar.

Immunhistopathologie: Charakteristisch ist das **„Lupusband"** (IgG und C 3 Ablagerungen), bandförmig entlang der epidermalen Basalmembran (Abb. **C-3.3**). Diese Veränderungen sind beim SLE in kranker und oft gesunder Haut zu finden.

C 3.3 Histopathologie und Immunhistopathologie bei SLE



a Histologischer Schnitt mit Basalzelldegeneration der Epidermis und Infiltration in der Dermis (HE Färbung).



b Immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung des „Lupusbandes“: granuläre Ablagerung von IgG, IgM und C3 entlang der Basalmembran.

C 3.2 Autoantikörper bei Lupus erythematodes

Autoantikörper	Antigene	assoziierte Erkrankungen und Befunde
ANA (antinukleäre Antikörper)	Zellkernbestandteile im Allgemeinen, die pauschal durch Immunfluoreszenz nach gewiesen werden	SLE: (meist) positiv DLE: gelegentlich positiv SCLE: oft positiv
Anti-ds-DNA	Doppelstrang DNA	spezifisch für SLE
Anti-Sm	Ribonukleoproteine	spezifisch für SLE (negativ schließt *nicht* aus)
Anti-RNP	Ribonukleoproteine	Überlappungssyndrom (Overlap Syndrom; gleichzei tiges Auftreten von Symptomen verschiedener Kol lagenosen)
Anti-Ro (SS-A)	Ribonukleoproteine	Sjögren Syndrom, SCLE
Anti-La (SS-B)	Ribonukleoproteine	Sjögren Syndrom, Glomerulonephritis (selten)
Ant-rRNP	ribosomales Phosphoprotein	spezifisch für Psychosen bei SLE
Anti-Histon	Histone	arzneimittelinduzierter LE (oft)
Antikörper gegen Erythrozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Endothelzellen u. a.		Blutbildveränderungen (Anämie, Lymphozytopenie, Thrombozytopenie), Gefäß und Nierenbeteiligung
Antiphospholipid	Phospholipid	ca. 30 % der SLE Patienten Thrombosen, Lungenembolien, zerebrale Insulte möglich

SLE = systemischer Lupus erythematodes; DLE = diskoider Lupus erythematodes; SCLE = subakut kutaner Lupus erythematodes

Autoantikörper sind ein bedeutendes Merk mal des SLE (Tab. **C-3.2**).

- Fast alle Patienten haben **antinukleäre Antikörper (ANA)** im Serum.
- Charakteristisch für den SLE sind **Antikörper gegen Doppelstrang-DNA** und Sm.

► Merke.

Autoantikörper: Eine Vielfalt von nicht organspezifischen **Autoantikörpern** (Tab. **C-3.2**) sind ein bedeutendes Merkmal des SLE.

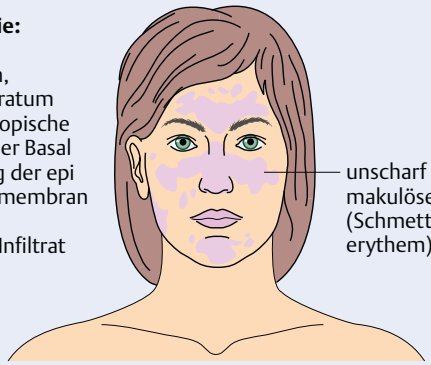
- **Antinukleäre Antikörper (ANA)** sind gegen Zielstrukturen im Zellkern gerichtet und bei fast allen Patienten mit SLE nachweisbar (negative ANA schließen einen SLE aus!). Da die Zielstrukturen vielfältig sind, ergibt die direkte Immunfluoreszenz (Patientenserum auf Gewebeschnitte) unterschiedliche Färbemuster, u. a. eine ringförmige, gesprenkelte oder homogene Anfärbung des Zellkerns (oft bei SLE) und nukleoläre Färbungen.
- **Antikörper gegen Doppelstrang-DNA (Anti-ds-DNA-AK)** und gegen **Proteinkomplexe mit RNA (Anti-Sm-AK)** sind spezifisch für SLE.

► Merke. Charakteristisch sind hohe Titer von **antinukleären Antikörpern (ANA)**, spezifisch für den SLE sind **ds-DNA-** und **Sm-Antikörper**.

C 3.4 Systemischer Lupus erythematodes (SLE) und diskoider Lupus erythematodes (DLE) im Vergleich

Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

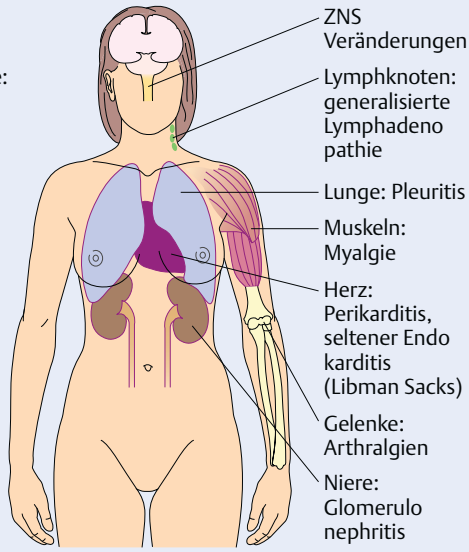
Histopathologie:
Epidermis:
Hyperkeratosen, Atrophie des Stratum spinosum, hydropische Degeneration der Basal zellen, Quellung der epi dermalen Basalmembran
Dermis:
lymphozytäres Infiltrat



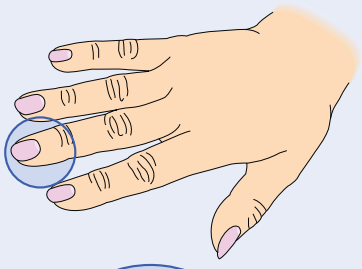
immunologische Befunde:
Immunhistopathologie: „Lupusband“ in **befallener und oft unbefallener Haut**

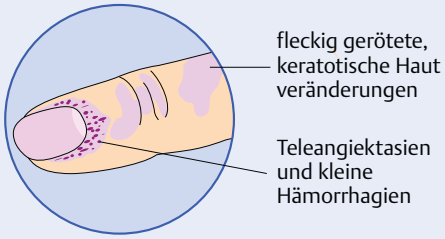
Autoantikörper:
ANA
Anti dsDNA Ak
Anti Sm Ak

Kernfluoreszenz muster:
homogen/ringförmig



Verlauf:
über Jahre mit Remissionsphasen
Prognose: ernst

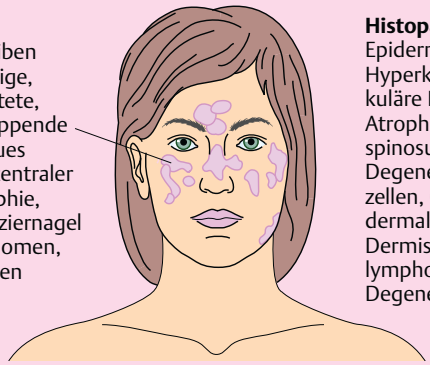




Therapie:
intern
(bei mildem Verlauf):
NSAR, Chloroquin, Glukokortikoide, Immunsuppressiva

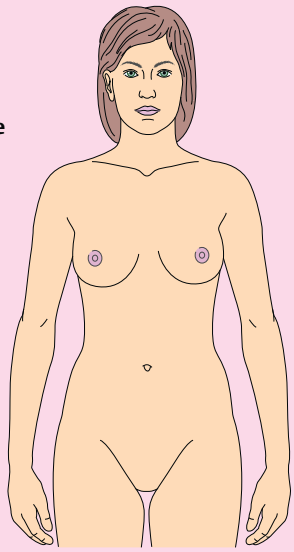
Diskoider Lupus erythematodes (DLE)

scheiben förmige, gerötete, schuppende Plaques mit zentraler Atrophie, Tapeziernagel phänomen, Narben



Histopathologie:
Epidermis:
Hyperkeratosen, folli kuläre Hyperkeratosen, Atrophie des Stratum spinosum, hydropische Degeneration der Basal zellen, Quellung der epi dermalen Basalmembran
Dermis:
lymphozytäres Infiltrat, Degeneration

keine systemische Beteiligung



immunologische Befunde:
Immunhistopathologie: „Lupusband“ nur in be fallener Haut

Autoantikörper:
meist keine

Verlauf: chronisch
Prognose: gut

keine Veränderungen



Therapie:
intern: Chloroquin
lokal: Glukokortikoide

Laborwerte: Leukopenie, Anämie und Thrombozytopenie sind die typischen Blutbildveränderungen des SLE. Die BSG ist in aktiven Krankheitsphasen deutlich erhöht. In der Elektrophorese zeigen sich Globulinvermehrung und Hypalbuminämie, Rheumafaktoren sind in 20 40% positiv.

Differenzialdiagnose: Schwierig kann die Abgrenzung von **Arzneimittelexanthemen** (s. S. 161), vom DLE (s. S. 187) und vom **SCLE** (s. S. 186) sein. Letzterer zeigt typische diskoide erythematös-atrophische Herde mit feinlamellärer Schuppung an UV-exponierter Haut und zugleich Allgemeinsymptome des systemischen Lupus erythematodes (s. o.), aber mit milder Ausprägung und Verlauf. Häufig sind Arthralgien.

Laborwerte: Man findet Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, BSG Erhöhung, Globulin vermehrung und Hypalbuminämie.

Differenzialdiagnose: Diese umfasst **Arzneimittelexantheme**, den **DLE** (Abb. **C-3.4**), den **SCLE** (s. S. 186), die primär chronische Poly arthritis, andere Kollagenosen, insbesondere die **Dermatomyositis**. Zur Unterscheidung

dieser Krankheitsbilder vergleiche Abb. **C-3.5** und Abb. **C-3.9**.

Häufige oligosymptomatische Verläufe, die die ARA-Kriterien nicht erfüllen, können die Diagnose außerordentlich erschweren. Isolierte Organerkrankungen sind abzugrenzen, z. B. bei isolierten Arthralgien muss der SLE von einer primär chronischen Polyarthritis abgegrenzt werden. Die Krankheit kann auch mit anderen Kollagenosen verwechselt werden, z. B. der **Dermatomyositis** oder der **systemischen Sklerodermie**. Zur Unterscheidung dieser Krankheitsbilder vergleiche Abb. **C-3.5** und Abb. **C-3.9**. Daneben ist auch der **DLE** differenzialdiagnostisch abzugrenzen (Abb. **C-3.4**).

Therapie: Nicht steroidale Antiphlogistika und **Chloroquin** sind die Mittel der Wahl bei mildem Verlauf. Im Falle ernster Organmani festationen, z. B. Nieren und ZNS Beteiligung, werden **Glukokortikoide systemisch** gege ben, evtl. zusätzlich **Immunsuppressiva**.

Therapie: Die Therapie sollte dem jahrelangen Verlauf der Krankheit angepasst sein. UV-Exposition ist zu vermeiden. Bei Patienten mit nur milden Symptomen und fehlender Nierenbeteiligung kann ein Therapieversuch mit **nicht steroidalen Antiphlogistika** (NSAR; z. B. Azetylsalizylsäure) oder **Chloroquin** bzw. Hydroxychloroquin unternommen werden. Damit können ca. 25 % der Patienten ausreichend therapiert werden. Im Falle ernsterer Organmanifestationen wie Nieren- oder ZNS-Beteiligung sind **systemische Gaben von Glukokortikoiden** erforderlich, anfangs hochdosiert (100 200 mg Prednisolon/d), dann auf eine möglichst geringe Erhaltungsdosis reduziert. Zusätzlich können **Immunsuppressiva** wie Azathioprin, Cyclophosphamid, Methotrexat gegeben werden. Zur Kontrolle des Therapieerfolges eignet sich vor allem die klinische Beobachtung, zusammen mit Bestimmungen von BSG, Blutbild, Antikörpern gegen ds-DNA, Komplement und Proteinurie.

Prognose: Kennzeichnend ist der **schubweise** Verlauf über Jahre.

Die Prognose ist abhängig von der Nierenbe teiligung. Die 5 JÜR beträgt 90 %.

Prognose: Die Krankheit erstreckt sich in der Regel über Jahre. Sie verläuft meist **in Schüben**, zwischen denen wochen- und monatelange Remissionsphasen liegen können.
Die Prognose ist abhängig von Art und Ausmaß des Organbefalls, insbesondere der Nieren. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt über 90 %. Todesursachen sind meist unbeherrschbare Infektionen aufgrund therapie- oder krankheitsbedingter Abwehrschwäche sowie Nierenversagen.

3.1.2 Subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

3.1.2 Subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine milde Form des SLE, die durch diskoide, schuppige, ausgedehnte Plaques, starke Photosensitivität und Ro/SSA-Antikörper gekennzeichnet ist.

Klinik: CDLE ähnliches Exanthem.

Klinik: Es zeigen sich CDLE-ähnliche Herde an UV-exponierter Haut und am Rumpf in exanthematischer Ausprägung. Zusätzlich können verschiedene, meist geringe Organmanifestationen vorliegen.

Diagnostik: Ro/SS A Ak positiv, ds DNA Ak negativ.

Diagnostik: Ro/SS-A-Antikörper sind meist und La/SS-B-Antikörper manchmal positiv, ds-DNA-Antikörper meist negativ.

Histopathologie: s. CDLE (S. 187)

Histopathologie und Immunhistologie: wie bei CDLE (s. S. 187).

Therapie: Chloroquin, Glukokortikoide.

Therapie: Chloroquin, evtl. zusammen mit Glukokortikoiden.

Prognose: oft Spontanheilung, Übergang in einen SLE möglich.

Prognose: Spontanheilung oft nach Jahren, kann aber auch in einen SLE übergehen.

3.1.3 Arzneimittelinduzierter SLE

3.1.3 Arzneimittelinduzierter SLE

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Meist milde Verlaufsformen des SLE, die von einem Medikament induziert wird und sich in wenigen Wochen nach Absetzen dieses Medikaments zurückbildet. Antikörper gegen Histone sind meist nachweisbar, ds-DNA-Antikörper dagegen nicht.

Zu den auslösenden Medikamenten gehören Hydralazin, Procainamid, Methyldopa, Inter feron und viele andere.

Zu den auslösenden Medikamenten gehören häufig Hydralazin, Procainamid, INH und Methyldopa, seltener Minocylin, D-Penicillin, Reserpin, Interferon u. a. Biologicals, Chinidin, Practolol, Hydantoin und viele andere.

Klinik: häufig Arthralgien und Pleuritis.

Klinik: Häufige Symptome sind Arthralgien und Pleuritis.

Diagnostik: Anamnese.

Diagnostik: Anamnese (Medikamente !), UV-Exposition.

Therapie: Absetzen der Medikamente, evtl. Glukokortikoide.

Therapie: Absetzen der verdächtigen Medikamente, evtl. kurzfristig Glukokortikoide.

Klinischer Fall Die 25 jährige Patientin fühlt sich seit einigen Wochen abgeschlagen und leicht ermüdbar. Sie leidet unter Muskel und Gelenkschmerzen und subfebrilen Temperaturen. Ein viraler Infekt wird vermutet. Als erstmalig nach Sonnenexposition ein masernähnlicher Ausschlag am ganzen Körper und eine symmetrische Rötung beider Wangen (s. Abb. **C 3.1 a** und **d**, S. 182) auftreten, sucht die Patientin einen Hautarzt auf.
Bei der dermatologischen Untersuchung fallen zudem fleckige Erytheme an den Fingerend gliedern (s. Abb. **C 3.1 c**, S. 182) und orale Erosionen auf. Die immunhistopathologische Unter suchung je einer Probeexzision aus befallener und unbefallener Haut lässt ein typisches Lupus band erkennen (s. Abb. **C 3.3 b**, S. 184). Die hochtitrigen ANA, Antikörper gegen ds DNA, die deutlich erhöhte BSG verbunden mit einer Leukopenie sowie die persistierende Proteinurie bestätigen die Diagnose eines SLE. 100 mg Prednisolon/d und 50 mg Imurek/d führten zu einer raschen Besserung der Symptome, innerhalb von 3 Monaten konnte Prednisolon auf 12 mg/d reduziert werden.

Klinischer Fall

3.1.4 Chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE)

3.1.4 Chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE)

Synonym. Diskoider Lupus erythematodes (DLE), Lupus erythematodes integumentalis

Synonym.

Definition. Der CDLE ist eine chronische, schubweise verlaufende entzündliche Dermatose vorwiegend des Gesichtes, gekennzeichnet durch diskoide (scheibenförmige) gerötete, schuppende Plaques, die mit zentraler Atrophie abheilen. Die Erkrankung bleibt fast immer auf die Haut beschränkt und heilt nach Jahren aus.

Definition.

Epidemiologie: Es erkranken überwiegend jüngere Erwachsene (20 40 Jahre). Frauen sind ca. 3-mal so häufig betroffen wie Männer. Es besteht eine genetische Prädisposition.

Epidemiologie: betrifft vorwiegend Frauen (20 40 Jahre).

Ätiologie und Pathogenese: Sie sind weitgehend unbekannt, wahrscheinlich handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung mit genetischer Disposition. UV-Strahlung spielt eine Rolle, da die Herde chronisch lichtexponierte Areale (Gesicht!) bevorzugen. Die Herde können durch Testbestrahlungen ausgelöst werden. Möglicherweise fördert die UV-Exposition die Bildung eines Antigens, gegen das in Folge Autoantikörper gebildet werden, die wiederum Entzündungsreaktionen in der Haut induzieren (s. SLE, S. 181)

Ätiologie und Pathogenese: UV Strahlung spielt eine Rolle.

Klinik: Vorwiegend an Nase, Stirn und Wangen, aber auch an anderen lichtexponierten Arealen (Ohrmuscheln, Brust, Schultern, Nacken) und am behaarten Kopf finden sich scheibenförmige, scharf begrenzte, leicht elevierte Erytheme, die mit fest haftenden rauen Schuppen bedeckt sind. Entfernt man eine Schuppe, ist an ihrer Unterseite ein keratotischer Sporn zu erkennen. Dieses sog. **Tapeziernagelphänomen** ist typisch für den CDLE und durch follikuläre Hyperkeratosen bedingt. Die Herde dehnen sich langsam zentrifugal aus und heilen im Zentrum unter Hinterlassung atrophischer, blasser narbiger Areale ab (Abb. **C-3.5**). Auch grübchenförmige Narben, mit Teleangiektasien, fleckige Hypo- und Hyperpigmentierungen sind häufig zu beobachten. Charakteristisch ist ferner die **gesteigerte Berührungsempfindlichkeit** der Effloreszenzen. Am behaarten Kopf kommt es zu narbiger Alopezie (Pseudopelade). An der Mundschleimhaut können sich erythematöse, leukoplakische oder erosive Läsionen bilden. Allgemeinsymptome fehlen.

Klinik: Vorwiegend an lichtexponierten Area len (Gesicht) finden sich scheibenförmige, gerötete, keratotische Plaques, die im Zen trum atrophisch werden (Abb. **C-3.5**). Typisch sind das **Tapeziernagelphänomen** und die **Hyperästhesie** der Herde. Narbenbildung mit Teleangiektasien, Hyper und Hypopigmen tierungen sowie Alopezie. Daneben erosive Veränderungen an der Mundschleimhaut.

Diagnostik: Für die Diagnose sind die klinischen Erscheinungen (Abb. **C-3.5**), die histo- und immunhistopathologische Untersuchung entscheidend.

Diagnostik: klinische Erscheinungen (Abb. **C-3.5**), histo und immunhistopatholo gische Untersuchung.

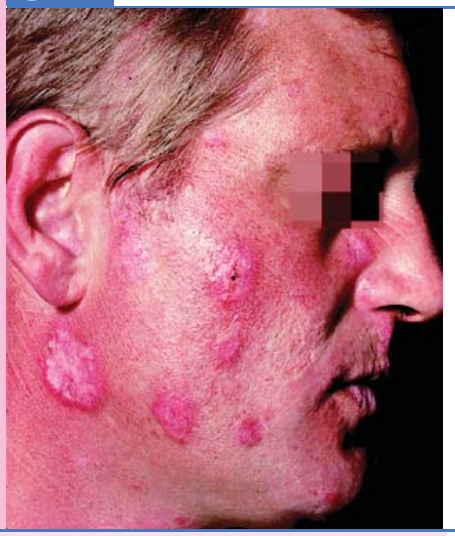
Histopathologie: Typisch sind beim CDLE die atrophische **Epidermis**, eine Orthohyperkeratose mit konischen keratotischen Pfröpfen in den Haarfollikeln und eine hydropische Degeneration der Basalzellen mit ödematöser Auflockerung der Basalmembran. Die **Dermis** ist von einem dichten, überwiegend lymphozytären Infiltrat mit perivasaler und perifollikulärer Betonung durchsetzt (ähnlich SLE, s. S. 181).

Histopathologie: Die histopathologischen Veränderungen der Haut beim CDLE entspre chen prinzipiell denen des SLE. Das Bild um fasst: Epidermisatrophie, hydropische Dege neration der Basalzellen und follikuläre Hy perkeratosen.

Immunhistopathologie: In Biopsien aus erkrankter Haut, insbesondere in älteren Herden, zeigt sich das sog. „**Lupusband**“ (s. Abb. **C-3.3**, S. 184). Die gesunde Haut ist frei von derartigen Ablagerungen.

Immunhistopathologie: Das „**Lupusband**“ (s. o.) findet sich nur in den Herden (s. Abb. **C-3.3**, S. 184).

C 3.5 Hauterscheinungen bei CDLE





Hyperkeratotische diskoide Plaques mit follikulären Keratosen und entzündlichem Randsaum, multiple Einzelherde im Gesicht.

▶ **Merke.**

Laborwerte: Die Laborwerte sind unauffällig.

Therapie: Bei kleineren Herden ist i. d. R. eine Lokaltherapie mit **Glukokortikoiden** erfolgreich (auch als intraläsionale Injektionen). Systemisch gibt man niedrig dosiert **Chloroquin**.

Prognose: Die Prognose ist gut. Nur in 5 % der Fälle geht ein CDLE in einen SLE über.

▶ **Merke.** Während das Lupusband beim **SLE** auch in gesunder Haut vorkommt, ist dies beim **CDLE** nur in den Hautläsionen zu finden.

Laborwerte: Niedrige ANA-Titer, eine mäßige Anämie oder Leukopenie können vorkommen (ca. $^1/_3$ der Fälle).

Therapie: Bei kleineren Herden ist in der Regel eine Lokaltherapie mit **Glukokortikoiden** erfolgreich. Möglich ist auch die intraläsionale Injektion einer verdünnten Kortikosteroidkristallsuspension (Vorsicht: Haut-Atrophien!). Systemisch gibt man **Chloroquin** oder Hydroxychloroquin in möglichst geringer Dosierung. Eine gefürchtete, wenn auch seltene Nebenwirkung von Chloroquin ist die Retinopathie, daher sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen notwendig. Systemische Kortikosteroidgaben (länger), Immunsuppressiva und Retinoide (z. B. Neotigason) sind Ausnahmefällen vorbehalten.

Prognose: Die Prognose ist gut. Nur selten (< 5 % der Fälle) geht ein CDLE in einen SLE über. Dabei ist unklar, ob es sich hier nicht um eine Übergangsform handelt (SCLE, s. S. 186). Die CDLE-Herde können atrophische, weiße, gelegentlich mutilierende oder grübchenartige Narben hinterlassen. In sehr seltenen Fällen wurde das Auftreten spinozellulärer Karzinome beschrieben.

Lupus erythematodes profundus

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Lupus panniculitis

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Der Lupus erythematodes profundus ist eine seltene Form des DLE und gekennzeichnet durch tiefe subkutane, schmerzhafte Knoten aufgrund einer Pannikulitis, die mit eingezogenen Narben abheilen.

Ätiologie und Pathogenese: s. CDLE S. 187

Klinik: tiefe, schmerzhafte derbe Knoten, die evtl. ulzerieren und narbig abheilen (Abb. **C-3.6**).

Diagnostik: Wegweisend sind diskoide LE Herde, subkutane Knoten sowie die histo und immunhistopathologische Untersuchung.

Therapie: s. DLE.

Ätiologie und Pathogenese: Wahrscheinlich eine spezielle Form des CDLE. Sie tritt auch sehr selten bei meist milde verlaufendem SLE auf (ca. 5 % der Fälle).

Klinik: Neben typischen CDLE-Herden treten schmerzhafte derbe Knoten oder Platten mit livider Oberfläche auf, die manchmal ulzerieren und/oder eingezogen narbig abheilen. Sie sind meist an Gesäß, Oberschenkeln/-armen und im Gesicht lokalisiert (Abb. **C-3.6**).

Diagnostik: Wegweisend sind meist die diskoiden LE-Herde zusammen mit subkutanen Knoten sowie histo- und immunhistopathologische Untersuchungen (Biopsie aus dem subkutanen Fett): lobuläre lymphozytäre Pannikulitis; Ablagerung von IgG und C 3 an den Gefäßen neben DLE-typischen Veränderungen (s. S. 187).

Therapie: s. DLE.

C 3.6 Lupus erythematodes profundus



C 3.6

3.2 Systemische Sklerodermie (SS)

3.2 Systemische Sklerodermie (SS)

▶ **Synonym.** Diffuse Sklerodermie, Systemsklerose, progressive systemische Sklerodermie (PSS)

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine chronische Systemerkrankung des Bindegewebes, die in 2 Phasen, einer ödematös-entzündlichen und einer sklerosierenden, abläuft und zu einer diffusen Sklerose der Haut und der inneren Organe führt.

▶ **Definition.**

Ätiologie und Pathogenese: Was letztlich die im Zentrum des pathogenetischen Geschehens stehende Vermehrung des Bindegewebes induziert, ist noch ungeklärt. Verschiedene Hypothesen werden diskutiert:

- **Regulationsstörung im Metabolismus der extrazellulären Matrix** (Fibrose): Histopathologische, elektronenmikroskopische und biochemische Befunde deuten auf eine Störung des Fibroblastenwachstums und des Kollagenmetabolismus hin. In der Kultur zeigen Fibroblasten von Patienten eine erhöhte Kollagensynthese rate.
- **Immunphänomene:** Das häufige Vorkommen von Autoantikörpern sowie die Dysregulation der T-Lymphozyten weisen auf gestörte Immunprozesse hin.
- **Gefäßschäden:** Am Anfang scheinen Endothelschäden zu stehen. Auch die häufige Raynaud-Symptomatik weist auf eine primäre Vaskulopathie hin.
- **genetische Disposition:** Assoziation mit Histokompatibilitätsantigenen (HLA). In Familien von Sklerodermiepatienten sind Chromosomenanomalien vermehrt.
- **Chemikalien:** Für spezielle Formen sind chemische Agenzien wie Verunreinigungen in L-Tryptophan, Silikate, Benzol, Toluol und Polyvinylchloride mögliche Auslöser („Pseudosklerodermie“).

Ätiologie und Pathogenese: Die Ursache der SS ist nicht bekannt. Diskutiert werden:

- **Regulationsstörung der extrazellulären Matrix** (Fibrose)
- **Immunphänomene**
- **Gefäßschäden** (Endothel!)
- **genetische Disposition**
- **Chemikalien** („Pseudosklerodermie“).

Epidemiologie: Die systemische Sklerodermie ist selten (ca. 10 : 1 Mio./Jahr). Bevorzugt betroffen sind 40- bis 50-Jährige, wobei Frauen deutlich überwiegen. Jugendliche sind im Gegensatz zur zirkumskripten Sklerodermie (s. S. 388) extrem selten betroffen. Etwa 95% der Patienten weisen die **limitierte** (akrosklerotische) und 5% die **diffuse** (zentrosklerotische) SS-Form auf (s. u.).

Epidemiologie: Die SS ist selten, vorwiegend sind Frauen zwischen dem 40. 50. Lebensjahr betroffen. Ca. 95% der Patienten weisen die **limitierte** und 5% die **diffuse** SS Form auf.

Verlaufsformen

Die SS zeigt sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe und Ausprägungen. Erste Krankheitszeichen können Müdigkeit, Kopfschmerzen, subfebrile Temperaturen und Arthralgien sein. Entsprechend der Kardinalsymptome und Lokalisation können folgende 3 Formen unterschieden werden, die allerdings Überlappungen zeigen (Tab. **C-3.3**):

- **limitierte systemische Sklerodermie** = akrosklerotischer Typ: Sie zeigt meist erst nach langem Verlauf eine milde Beteiligung innerer Organe.

Verlaufsformen

Unspezifische Symptome (z. B. Raynaud Symptomatik, Müdigkeit, subfebrile Tem peraturen, Arthralgien) können erste Krank heitszeichen sein. Es können 3 Verlaufsfor men unterschieden werden (Tab. **C-3.3**):

- **limitierte systemische Sklerodermie** = akrosklerotischer Typ (s. u.)

- **CRST-Syndrom** = milde Form der limitierten SS
- **diffuse systemische Sklerodermie** = zentrosklerotischer Typ (s. u.).

- **CRST-Syndrom:** milde Verlaufsform der limitierten SS; oft gehen vasomotorische Störungen wie Raynaud-Symptomatik, Parästhesien und Akrozyanose der eigentlichen Krankheitsmanifestation jahrelang voraus.
- **diffuse systemische Sklerodermie** = zentrosklerotischer Typ (s. u.): rascher Progress und eine Beteiligung innerer Organe ist häufig.

Limitierte systemische Sklerodermie

Klinik: Eine Raynaud Symptomatik geht oft voraus, die Sklerose beginnt **akral**. Die Erkrankung verläuft in 2 Stadien:

- **Stadium oedematosum:** teigige Rötung und Schwellung der Finger (Abb. **C-3.7 b**)
- **Stadium sclerosum:** An den Fingern kommt es zu verhärteter, geschrumpfter Haut mit Nekrosen und Beugekontrakturen (Madonnenfinger, Abb. **C-3.7 c** und **d**).

Perioral entsteht die typische **Mikrostomie** mit Faltenbildung und mimischer Starre des Gesichts (Abb. **C-3.7 a**). Im weiteren Verlauf breiten sich die Sklerosen auf die gesamten Extremitäten und den Stamm aus.

Limitierte systemische Sklerodermie

Klinik: Eine Raynaud-Symptomatik geht praktisch immer voraus (s. S. 452), meist auch periunguale Teleangiektasien. Die Hautsklerose beginnt **akral** an den Händen und im Gesicht und breitet sich **zentripetal** aus. Die Füße sind seltener betroffen. Es treten zunächst eine teigig-ödematöse Schwellung und Rötung der Hände und Finger auf (**Stadium oedematosum**, Abb. **C-3.7 b**); im späteren Krankheitsstadium entsteht eine gespannte, spiegelnd glänzende Haut (**Stadium sclerosum** Abb. **C-3.7 c**). Durch sklerotische Schrumpfung wird die Gelenkbeweglichkeit eingeschränkt, und es können völlig unbewegliche Gelenke (Beugekontrakturen) entstehen (Abb. **C-3.7 d**). An den Fingerendgelenken entstehen Nekrosen, Verstümmelungen und Verschmälerungen der Endglieder (Madonnenfinger) häufig mit Akroosteolysen, klinisch meist **Sklerodaktylie** genannt.
Ein zweiter Ausgangspunkt der Sklerose kann das **Gesicht** sein, was im fortgeschrittenen Stadium zur typischen Physiognomie der Patienten führt. Straffung und Sklerose der Haut verkleinern das Gesicht und dieses verliert sein mimisches Spiel. Die Mundöffnung und die Lippen werden ebenfalls kleiner (**Mikrostomie**, Mikrocheilie, Abb. **C-3.7 a**), die Nase wird spitz und von glänzender Haut überzogen. Die Wangen sind gestrafft, die Stirn kann nicht mehr gefaltet werden. Es folgt oft eine Sklerose der Extremitäten, die sich zentrifugal ausdehnt. Sehr spät können sich die Sklerosen auf Hals und proximale Extremitäten und zunehmend auch auf den Stamm ausbreiten. Letztlich wird der Patient wie von einem Panzer eingemauert.
Innere Organe sind meist erst nach langem Krankheitsverlauf und nur in milder Form betroffen.

CRST-Syndrom

Klinik:
C Calcinosis
R Raynaud Symptomatik
S Sklerodaktylie (Abb. **C-3.7 c**)
T Teleangiektasien (Abb. **C-3.8**).

Häufig ist die Ösophagusbeteiligung (**CREST** Syndrom).

CRST-Syndrom

Klinik: Es handelt sich um eine benigne Verlaufsform der limitierten SS, bei der 4 Symptome im Vordergrund stehen, die auch zur Diagnosebezeichnung führten:
C Calcinosis (Kalkablagerungen)
R Raynaud-Symptomatik (s. S. 452)
S Sklerodaktylie (Abb. **C-3.7 c**)
T Teleangiektasien (Abb. **C-3.8**).
Häufig liegt eine Ösophagusbeteiligung vor (dann **CREST** genannt mit „E“ für Esophagus), ansonsten treten Organmanifestationen erst sehr spät oder nicht auf. Die manchmal gehäuft familiär vorkommende Erkrankung bevorzugt Frauen des mittleren Erwachsenenalters.

C 3.3 Einteilung und Verlauf der systemischen Sklerodermie

	limitierte systemische Sklerose		diffuse systemische Sklerose
		CRST	
Hautbefund	Sklerosen der Akren	Sklerosen der Akren Teleangiektasie Kalzinose	Sklerosen am Stamm und im Gesicht, später an den Akren
Organbefall	spät, mäßig	spät, sehr diskret	früh, v. a. Ösophagus, Lunge, Herz und Niere
Raynaud-Syndrom	Jahre voraus	Jahre voraus	selten
Antikörper	ANA Scl 70 (oft)	ANA Antizentromere	ANA Scl 70 (meist) keine Antizentromere
Verlauf	Jahrzehnte langsam progredient	Jahrzehnte sehr langsam progredient	wenige Jahre

C 3.7 Limitierte systemische Sklerodermie









a Typische Facies mit Mikrostomie, perioralen Falten und mimischer Starre. **b** Schwellung und Rötung der Hände und Finger auf (Stadium oedematosum). **c** Starre Beugehaltung der Finger bei derber Hautsklerose (Stadium sclerosum). **d** Starre Beugehaltung der Finger, Fingerkuppennekrosen und straffe Sklerose der Haut am Vorderarm. Die Haut der Ellenbeuge und der Axilla ist wenig befallen und tritt deshalb hernienartig hervor.

C 3.8 CRST-Syndrom

C 3.8



Mikrostomie, periorale Falten und Teleangiektasien im Gesicht.

► Merke. Pathognomonisch sind die bei fast allen Patienten nachweisbaren Autoantikörper, die gegen die **Zentromeren** der Chromosomen gerichtet sind, Scl-70-Antikörper fehlen meist.

► Merke.

Diffuse systemische Sklerodermie

Klinik: Die diffuse SS beginnt hauptsächlich im Schulter- und Thoraxbereich und dehnt sich rasch **zentrifugal** aus. Typisch sind stammlokalisierte Ödeme (Stadium oedematosum) und nachfolgend Sklerosen (Stadium sclerosum). Bald fühlen sich

Diffuse systemische Sklerodermie

Klinik: Die diffuse SS beginnt hauptsächlich im Schulter und Thoraxbereich und dehnt sich rasch **zentrifugal** aus. Typisch sind

stammlokalisierte Ödeme (Stadium oedema tosum), nachfolgende Sklerosen (Stadium sclerosum) und ein frühzeitiger **Organbefall**.

Weitere Hautsymptome der limitierten und diffusen SS sind:
- **Calcinosis cutis**
- **Atrophie der Hautadnexe**
- **Schleimhaut-Sklerosen:** z. B. als Verdickung und Verkürzung des Zungenbändchens.

Beteiligte **innere Organe** (Abb. **C-3.9**).

- **Verdauungstrakt:** Der **Ösophagus** ist am häufigsten betroffen.
- **Lunge:** In etwa 60 % der Fälle ist die Lunge beteiligt, meist Fibrose mit restriktiven Störungen. Klinisch fallen Belastungsdyspnoe und Husten auf.
- **Nieren** (oft letal)
- **Kehlkopf**
- **Herz**
- **Muskulatur**.

Diagnostik

Raynaud Symptomatik, Ödeme der Finger, später Sklerose des Zungenbändchens (Mikrostomie) weisen auf eine **limitierte SS** hin, Verkalkungen auf ein **CRST-Syndrom**. Ödeme am Stamm mit zentrifugaler Ausdehnung sprechen für die **diffuse SS**.

Laborbefunde: Diagnostisch wichtig ist der Nachweis von verschiedenen **Autoantikörpern**.

die Patienten wie in einem Panzer und klagen über Atemnot. Die **Hautsklerose** und der **Organbefall** schreiten viel rascher fort als bei der limitierten SS. Dabei treten nicht selten febrile Arthritisschübe auf. Im Gegensatz zur limitierten SS findet sich ein Raynaud-Symptom erst in späten Krankheitsphasen, wenn sich die Sklerose zentrifugal auf die Hände ausgedehnt hat.

Weitere Hautsymptome, die sowohl bei der limitierten als auch bei der diffusen SS auftreten:
- Bei 10 % der Patienten lagert sich vornehmlich in Gelenknähe und an den Akren kutan und/oder subkutan Kalk ab, der sich nach außen entleeren kann (**Calcinosis cutis**).
- Auch die **Hautadnexe** werden oft **atrophisch**, dabei beeinträchtigen besonders die sklerodermatische Alopezie und Störungen der Schweißsekretion. Zugleich treten Hypo- und Hyperpigmentierungen sowie Teleangiektasien auf.
- **Schleimhaut:** Pathognomonisch ist die oft frühzeitig nachweisbare Sklerose und Verkürzung des Zungenbändchens. Später wird die Zunge zunehmend verkleinert und bewegungseingeschränkt. Der Mitbefall der Speicheldrüsen bedingt eine Mundtrockenheit. Die Mundschleimhaut wird ebenfalls sklerotisch und atrophisch, zuweilen sind auch die Genitalschleimhäute befallen.

Befall **innerer Organe** (Abb. **C-3.9**): Typisch ist ein frühzeitiger Befall des Ösophagus mit Atonie, gefährlich ist der Befall der Nieren.
- **Verdauungstrakt:** Am häufigsten und frühzeitig ist der Befall des **Ösophagus**. Es bestehen Reflux und Dysphagie. Röntgenologisch zeigen sich Atonie und reduzierte Peristaltik, Schleimhautatrophie und Ulzerationen. Bei Mitbefall des Ileums und Kolons kommt es zu Dyskinesien, welche Diarrhö, Obstipation oder Ileus zur Folge haben. Bei Dünndarmbefall geht die Schleimhautatrophie mit einer Malabsorption einher. Der Magen ist seltener betroffen.
- **Lunge:** 60 % der Patienten zeigen pathologische Lungenfunktionsprüfungen. Hierfür ist eine diffuse interstitielle Lungenfibrose verantwortlich, die eine Erstarrung, restriktive Ventilationsstörungen und Diffusionsstörungen bedingt. Röntgenologisch ist dann eine Reduktion des Parenchyms zugunsten des interstitiellen Bindegewebes erkennbar. Klinisch fallen Belastungsdyspnoe und Husten auf.
- **Nieren:** Erstes klinisches Zeichen einer Nierenbeteiligung ist die Proteinurie, erst viel später folgen Insuffizienz und maligner Hypertonus. Ursächlich sind eine interstitielle Fibrose, eine Atrophie der Tubuli und die Entwicklung einer Schrumpfniere. Die Hälfte der Sklerodermie-Patienten stirbt an den Folgen der Nierenbeteiligung.
- **Kehlkopf:** Sklerosen der Stimmbänder führen zu Heiserkeit und einer rauen Stimme.
- **Herz:** Es besteht eine diffuse interstitielle Fibrose mit nachfolgender Degeneration der Herzmuskelfasern, auch eine Herdmyositis ist möglich. Dadurch wird die Kontraktionskraft des Myokards deutlich verschlechtert. Die Lungenfibrose kann auch sekundär eine Herzbeteiligung nach sich ziehen (Cor pulmonale). Weiterhin kommt eine Perikarditis vor. Unterschiedliche EKG-Auffälligkeiten bestehen bei 50 % der Patienten.
- **Muskulatur:** Eine Myositis kann vorkommen; sie ist histopathologisch, enzymchemisch und elektromyographisch nachweisbar. Eine Muskelatrophie kann aber auch Folge einer Herdsklerose sein. Überlappungssyndrome mit Dermatomyositis kommen vor.

Diagnostik

Raynaud-Symptomatik zusammen mit ödematöser Schwellung der Finger und in fortgeschrittenen Fällen Sklerosen der Finger, evtl. auch der Mundregion (Mikrostomie) und des Zungenbändchens lassen klinisch an die **limitierte SS** denken. Zusätzliche Verkalkungen (Calcinosis) und Teleangiektasien weisen auf ein **CRST-Syndrom** hin. Derbe, flächige Ödeme am Stamm mit zentrifugaler Ausdehnung sprechen für die **diffuse SS**.

Die Diagnose wird durch den Nachweis von antinukleären Antikörpern (s. u.), durch histopathologische Befunde und durch Organbefall wahrscheinlich.

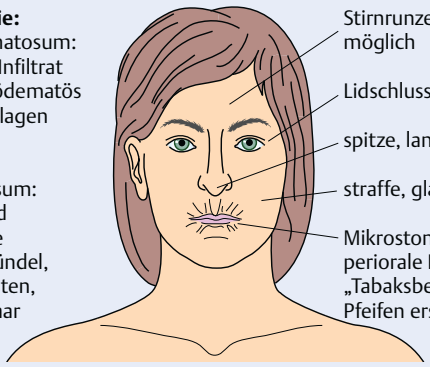
Laborbefunde: Diagnostisch wichtig ist der Nachweis von verschiedenen **Autoantikörpern**, allerdings ist deren pathologische Relevanz noch unklar.

C 3.9 Systemische Sklerodermie und Dermatomyositis im Vergleich

Sklerodermie

Histopathologie:
Stadium oedematosum: lymphozytäres Infiltrat in der Dermis, ödematös verquollene Kollagen faserbündel

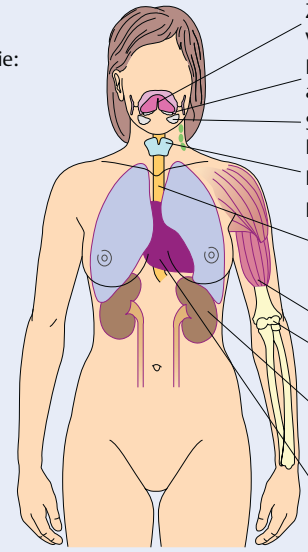
Stadium sclerosum: verbreiterte und homogenisierte Kollagenfaserbündel, wenig Fibroblasten, Atrophie der Haar follikel



immunologische Befunde:
Immunhistopathologie: nicht spezifisch, oft Immunkomplexe an den Gefäßen

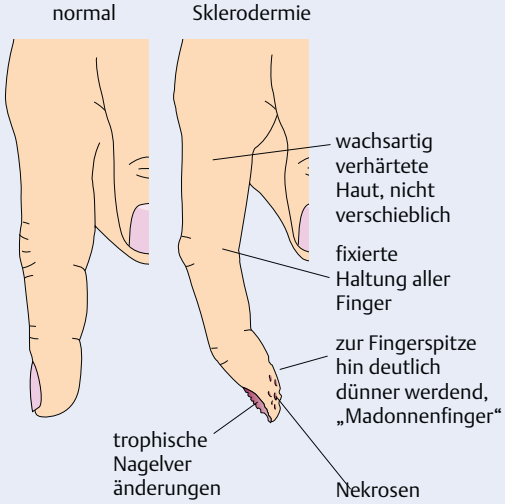
Autoantikörper: ANA, Scl 70 und RNA Poly merasen; Zentro meren Antikörper bei CRST Syndrom

Kernfluoreszenz muster: nukleolär oder gesprenkelt

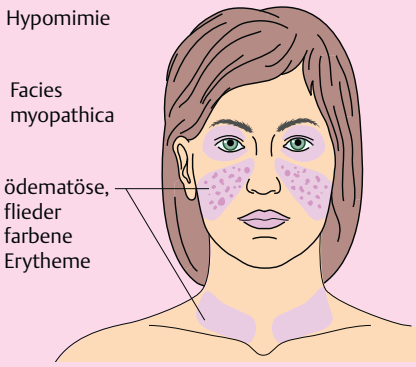


Verlauf:
meist langsam progredient über Jahre und Jahr zehnte, selten auch sehr rasch letal (akute maligne Form)

Therapie:
intern:
Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin), Penicillin, D Penicillamin, durchblutungs fördernde Medikamente (Pentoxifyllin, Ca Antagonisten)
extern:
physikalische Therapie, hyperämisierende Externa, PUVA Bad



Dermatomyositis

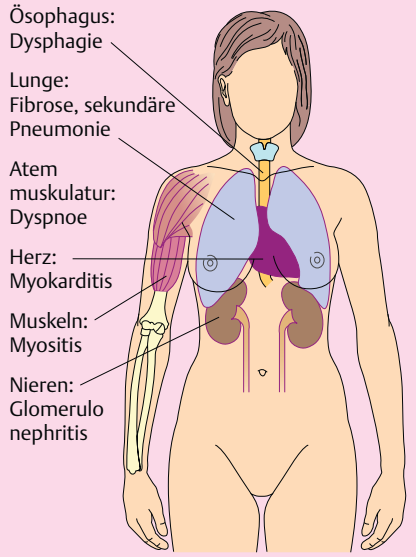


Histopathologie:
im Frühstadium
Epidermis:
Atrophie, Basalzell degeneration;
Dermis:
Ödem, lymphozytäres Infiltrat
im Spätstadium
Dermis:
Fibrose, Sklerose, Kalzinose

Muskulatur:
herdförmige, ödematöse Verquellung. Vakuolisie rung bis zum völligen Muskelzerfall, leere Sarkolemm Schläuche

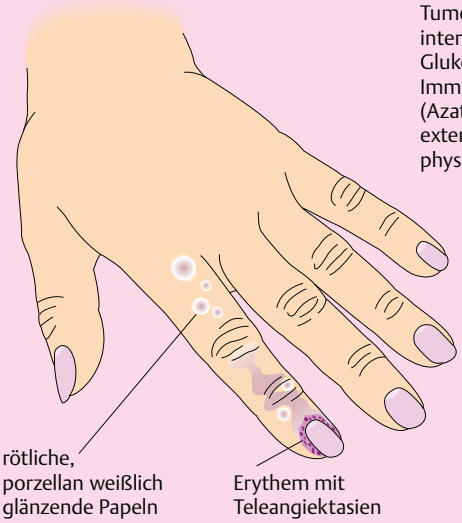
immunologische Befunde:
Immunhistopathologie: nicht spezifisch

Autoantikörper (IIF): ANA (meist positiv) Mi 2 Jo ,1 Antikörper (spezifisch, aber selten positiv)



Verlauf:
sehr unterschiedlich; rasch progredient bis extrem chronisch

Therapie:
Tumorsuche!
intern:
Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin)
extern:
physikalische Therapie



- **diffuse Form:** Diagnostisch bedeutsam positive antinukleäre Antikörper (**ANA**). Diese Autoantikörper gegen verschiedene Zellkernantigene sind bei der diffusen SS (bis zu 70%) und manchmal auch bei der limitierten SS nachweisbar. Ein Autoantikörper gegen nukleoläre RNA-Polymerasen zeigt ein nukleoläres Kernmuster. Ein weiterer Autoantikörper, **Anti-Scl-70**, reagiert mit der DNA-Topoisomerase I (Molekulargewicht 70 kD) in einem gesprenkelten Kernmuster und ist bei ca. 70% nachweisbar. Fibrillin-Autoantikörper, die auf eine Lungenfibrose hinweisen, können nachgewiesen werden.
- **CRST-Syndrom:** Fast immer kommen Autoantikörper gegen die Zentromerenregion der Chromosomen, sog. **Anti-Zentromer-Antikörper** (**ACA**), vor (gesprenkeltes Kernmuster), ANA sind positiv.

- **diffuse Form:** ANA, Anti Scl 70.
- **CRST-Syndrom:** Anti Zentromer Antikörper (ACA).

Gelegentlich sind bei allen Formen Rheumafaktoren, Kälteagglutinine und Borrelien-Antikörper nachweisbar. In akuten Schüben finden sich erhöhte Entzündungsparameter (BSG und CRP). Bei **Organbefall** weisen eine Proteinurie und die Retention harnpflichtiger Substanzen auf eine Nierenbeteiligung, eine Anämie auf einen Magen-Darm-Befall und erhöhte Muskelenzyme auf eine Myositis hin.

Histopathologie: lymphozytäres Infiltrat in der Dermis und ödematös verquollene Kollagenfaserbündel (Stadium oedematosum); verdickte, homogenisiere Kollagenfaserbündel, wenig Fibroblasten und Atrophie der Haarfollikel (Stadium sclerosum), (Abb. **C-3.9**).

Histopathologie: Die ersten Veränderungen sind ein lymphozytäres Infiltrat in der Dermis und Subkutis und eine Mikroangiopathie mit Endothelverdickung. Die Kollagenfaserbündel sind ödematös verquollen (**Stadium oedematosum**). Nach dieser Entzündungsphase entwickelt sich das Sklerosestadium (**Stadium sclerosum**). Die Entzündungszellen und Fibroblasten verschwinden, die Kollagenfaserbündel sind verdickt, homogenisiert und parallel zur Hautoberfläche ausgerichtet. Dieses faserreiche Bindegewebe ersetzt zunehmend das subkutane Fettgewebe. Das elastische Fasernetz wird rarefiziert. Die Haarfollikel mit Talgdrüsen atrophieren und verschwinden, die ekkrinen Schweißdrüsen liegen eingemauert in der Dermis. Die Epidermis ist häufig verschmälert (Abb. **C-3.9**).

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind der SLE und die Dermatomyositis.

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind, insbesondere bei akutem Verlauf, der systemische Lupus erythematodes und die Dermatomyositis aufgrund des klinischen Bildes und der immunologischen Befunde (Abb. **C-3.9**); gelegentlich auch eine disseminierte zirkumskripte Sklerodermie (s. S. 388) oder eine rheumatoide Arthritis.

Therapie und Prognose

Therapie: Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Die Palette umfasst Glukokortikoide, Immunsuppressiva, D Penicillamin, Penicillin und durchblutungsfördernde Substanzen.

Therapie und Prognose

Therapie: Eine sicher wirksame, kausale Therapie ist nicht bekannt. Es existieren Therapieansätze, die sich gegen die Pathogenesefaktoren (s. S. 189) richten und entsprechend dem sehr variablen Verlauf und der Klinik bei allen Formen eingesetzt werden. Die Therapie sollte allgemein **antiinflammatorisch** sein, die **extrazelluläre Matrix reduzieren** (antifibrotisch) und **durchblutungsfördernd** wirken. Als antiinflammatorische Medikamente sind **Glukokortikoide** (hochdosiert im Schub, danach in niedriger Dosis) in Kombination mit **Immunsuppressiva** wie Azathioprin und Cyclophosphamid z. T. erfolgreich, was für eine immunologische Genese spricht. Zur **Reduktion der Fibrose** werden D-Penicillamin, Penicillin-Infusionen (hochdosiert!) und gelegentlich Gestagene verabreicht, meist in Verbindung mit PUVA oder UVA1.

Als **durchblutungsfördernde Substanzen** kommen Pentoxifyllin, Azetylsalizylsäure, ACE-Hemmer, Kalzitonin oder Ca-Antagonisten (z. B. Nifedipin) in Betracht.

Wichtig sind auch begleitende **physikalische Maßnahmen** zur Erhaltung der Beweglichkeit.

Zur Besserung der Beweglichkeit sind begleitende **physikalische Therapiemaßnahmen**, Wärmeanwendung, Bewegungsübungen, Massagen und Bäder sowie hyperämisierende Externa, z. B. Nitroglyzerin überaus wichtig.

Prognose: Verläufe sind schwer einzuschätzen, bei Männern allgemein ungünstiger als bei Frauen. Die diffuse SS kann in wenigen Monaten letal, aber auch progredient über 10 und mehr Jahre verlaufen bis zum Tod durch Organversagen, meist der Niere (ca. 50 % überleben 10 Jahre). Spontanheilungen sind sehr selten. Die limitierte SS und das CRST-Syndrom verlaufen wesentlich günstiger.

▶ Klinischer Fall

▶ Klinischer Fall Die 45 Jahre alte Patientin hat seit 4 Jahren eine Raynaud Symptomatik, eine zunehmende Steifigkeit und Verschmälerung der Finger mit wiederholt schlecht heilenden Ulzerationen an den Fingerkuppen. Außerdem klagt sie über straffe Wangenhaut.
Die klinische Untersuchung zeigt eine Mikrostomie und periorale Faltenbildung, Sklerosen an beiden Wangen, ein verkürztes, sklerotisches Zungenbändchen und eine atrophische Zungenoberfläche. An den Unterarmen ist eine ausgeprägte Sklerose erkennbar, daneben besteht eine Sklerodaktylie (Abb. **C 3.7**). Die Blutuntersuchungen ergaben eine erhöhte BSG von 30/72, positive antinukleäre Faktoren (1 : 640) und eine Kreatinphosphokinase (CPK) von 8 U/l. Der histopathologische Befund zeigte ein Infiltrat und verquollene Kollagenfaserbündel in der Dermis. Bei der Ösophagus Breipassage wurden eine reduzierte Peristaltik und eine Ösophagusdilatation beobachtet. Diese Befunde sichern die klinische Verdachtsdiagnose einer limitierten systemischen Sklerodermie (akrosklerotischer Typ).

3.3 Dermatomyositis

▶ **Synonym.** Lila-Krankheit, primär idiopathische Dermatomyositis

▶ **Definition.** Autoimmunkrankheit (mit genetischer Prädisposition) der Skelettmuskulatur und Haut, die auch andere Organe (Niere, Herz, Lunge) befallen kann. Bei älteren Patienten kann es sich um eine Paraneoplasie handeln.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist selten. Am häufigsten sind Frauen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr (adulte Form) betroffen (zur kindlichen Form s. Pädiatrie-Lehrbücher).

Ätiologie und Pathogenese: Bei genetischer Disposition könnte es sich um eine antikörper- oder immunkomplexvermittelte Immunantwort gegen Gefäßwandstrukturen handeln, deren pathogenetische Bedeutung jedoch noch unklar ist. Die typischen Jo-1-Antikörper sind gegen Histidyl-t-RNS-Synthetase (Hinweis auf Lungenbefall!) und Mi-2-Antikörper gegen Nukleoproteine gerichtet; evtl. handelt es sich um ein molekulares Mimikry.
Bakterielle und virale Infekte (u. a. Coxsackie, Influenza) und Medikamente (Antiphlogistika, Hydroxurea) können auslösend wirken. Bei älteren Erwachsenen wird eine Syntropie von Dermatomyositis mit **Malignomen** diskutiert (bevorzugt Karzinome des Gastrointestinaltrakts, des Ovars, der Lunge oder der Mamma; T-Zell-Lymphome), die bei 20 70 % der Patienten auftritt. Nach Tumorentfernung heilt die Dermatomyositis oft ab, bei Tumorprogression rezidiviert sie. Dabei kann die Dermatomyositis zugleich mit dem Malignom manifest werden, aber auch vorausgehen oder nachfolgen. Die Pathogenese solcher Zweiterkrankungen bei Malignomen ist noch unklar. Denkbar ist die Bildung von Tumortoxinen, die direkte Bindegewebsnoxen sind, oder von Tumorantigenen, welche die Produktion von Antikörpern anregen.

Klinik:

- **Hautsymptome:** Symmetrisch an Stirn und Wangen, am oberen Rücken und im Dekolleté sowie an den proximalen Extremitäten herrschen die typischen **fliederfarbenen Erytheme** vor, die anfänglich ödematös sind und später in flache, porzellan-weißlich glänzende Plaques übergehen (Abb. **C-3.10**). Es kann Juckreiz bestehen. Hypomimie bedingt den charakteristischen, traurigen Gesichtsausdruck. An den Fingerrücken bestehen striär rötliche Papeln mit Eindellungen und porzellanfarben-lichenoidem Glanz, die atrophisch erscheinen (**Gottron-Zeichen**). Weiterhin typisch sind an den Fingern periunguale Erytheme mit Teleangiektasien (Abb. **C-3.10**). Ein poikilodermatisches Bild (**Poikilodermatomyositis**) und Kalkablagerungen in der Subkutis (Calcinosis cutis) können vorkommen.
- **Muskulatur:** Die Myositis kann den Hautsymptomen nachfolgen oder vorausgehen. Progrediente Schwäche und Schmerzhaftigkeit, besonders der proximalen Extremitätenmuskeln, sind typisch. Häufig können zuerst die Arme nicht mehr über den Kopf gehoben werden. Gefährlich ist die Beteiligung der Pharynx-, Larynx- und Atemmuskulatur, die zu Dysphagie und Dyspnoe führt.
- **Innere Organe** (Abb. **C-3.9**, S. 193): Häufig sind Niere (Glomerulonephritis), Herz (Myokarditis), selten ist auch die Lunge (Fibrose, sekundäre Pneumonie, Jo-1-Positivität weist darauf hin!) mitbefallen.

Diagnostik: Kraftminderung, zunehmende Muskelschmerzen und erythematös-papulöse Effloreszenzen, besonders im Gesicht und Dekolleté, aber auch an den Fingerrücken, weisen auf eine Dermatomyositis hin. Die Diagnose wird bestätigt durch die typischerweise **erhöhten Enzyme** (s. u.), die **histopathologische Untersuchung** von Haut und Muskel sowie durch das **Elektromyogramm (EMG)**, das eine myogene Schädigung zeigt (typische Potenzialverkürzung bei erhaltener Darstellung der Einzelpotenziale). Bildgebende Untersuchungen sowie die Bestimmung der Nierenfunktion klären die Beteiligung innerer Organe.

Laborwerte: In akuten Schüben sind erhöht: BSG, Transaminasen (GPT, GOT), LDH, Aldolase und CPK. Zugleich ist Kreatin im Serum vermehrt und wird entsprechend im Urin verstärkt ausgeschieden. Bei Nierenbeteiligung besteht eine Proteinurie

3.3 Dermatomyositis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Erkrankung ist selten, sie betrifft bevorzugt Frauen (auch Kinder).

Ätiologie und Pathogenese: autoimmunolo gisch, genetisch prädisponiert, evtl. infekt / tumorgetriggert; 20 70 % der Patienten haben ein **Malignom**.

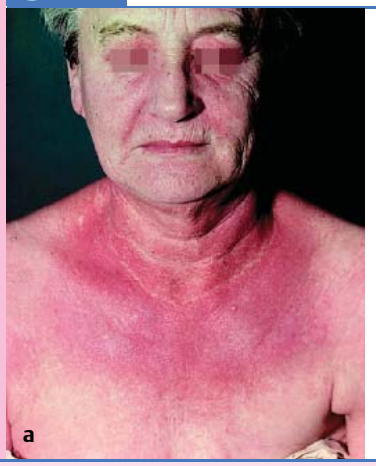
Klinik:

- **Hautsymptome:** Typisch sind **fliederfarbene**, später porzellan weißlich glänzende **Erytheme** an Stirn, Wangen (Abb. **C-3.10**), im Dekolleté und striär angeordnet an den Fingerrücken; ferner treten an den Fingern periunguale Erytheme mit Teleangiektasien auf (Abb. **C-3.10**). Ein **poikilodermatisches Bild** und Kalkablagerungen (Calcinosis cutis) sind möglich.
- **Muskulatur:** Myositis kann den Haut symptomen nachfolgen oder vorausgehen. Es besteht ein herdförmiger Befall, bevor zugt der proximalen Extremitäten.
- **Organbeteiligung:** Niere, Herz, Lunge (Abb. **C-3.9**).

Diagnostik: Die Diagnosesicherung erfolgt bei klinischem Verdacht durch den Nachweis erhöhter **Enzyme**, die **histopathologische Untersuchung** (Muskelbiopsie) und durch das **EMG**, das eine myogene Schädigung zeigt.

Laborwerte: In akuten Schüben sind erhöht: BSG, CPK, LDH, Aldolase und Kreatin. Bei Nierenbeteiligung besteht eine Proteinurie

C 3.10 Dermatomyositis





a Akuter Schub einer Dermatomyosi tis mit Rötung und Schwellung im Hals Brust Bereich, weniger im Ge sicht. Die Rötung ist unscharf be grenzt. Die Mimik des Gesichtes „verplumpt".
b Dermatomyositis am Handrücken mit lividen, leicht keratotischen Infil traten über den Streckseiten der Fin gergelenke.

oder Hämaturie. **ANA** sind häufig, andere Autoantikörper (**Jo-l, Mi-2**) und Rheumafak toren sind manchmal positiv.

oder Hämaturie. In den meisten Fällen sind im Serum Autoantikörper gegen Zellkernstrukturen (**ANA**) nachweisbar. Spezifisch für eine Dermatomyositis, aber nur bei ca. 20% nachweisbar, sind der **Jo-1-Antikörper** (gegen Histidyl-tRNA-Synthetase, Lungenbeteiligung!) und der **Mi-2-Antikörper** (gegen Nukleoproteine). Die Rheumafaktoren sind manchmal positiv.

Histopathologie: Die **Epidermis** ist atro phisch mit vakuoliger Basalzelldegeneration. In der **Dermis** ist anfangs ein lymphozytäres Infiltrat vorhanden, später Fibrose und Skle rose.
Die **Muskeln** zeigen eine herdförmige Myosi tis.

Histopathologie: Die histopathologischen Befunde der Haut sind initial häufig unspezifisch und manchmal vom subakuten systemischen LE nicht zu unterscheiden. Die **Epidermis** zeigt Atrophie, vakuolige Basalzelldegeneration und eine verbreiterte Basalmembran. In der **Dermis** besteht ein Ödem und ein ausgeprägt perivasal betontes, lymphozytäres Infiltrat. Später überwiegen Fibrose und Sklerose des dermalen Bindegewebes. Die **Muskulatur** ist typischerweise herdförmig befallen. Die Muskelfasern zeigen zunächst eine ödematöse Quellung, degenerieren und zerfallen schließlich völlig, so dass leere Sarkolemm-Schläuche übrig bleiben. Im Interstitium ist ein lymphohistiozytäres Infiltrat vorhanden.

▶ Merke.

▶ Merke. Bei Erwachsenen ist immer eine komplette Durchuntersuchung zum Ausschluss eines malignen Tumors angezeigt.

Differenzialdiagnose: SS, SLE, Sharp Syn drom, Muskelerkrankungen, Trichinose.

Differenzialdiagnose: Wesentlich ist die Differenzierung von der systemischen Sklerodermie (s. S. 189), vom systemischen Lupus erythematodes (s. S. 181) und vom Sharp-Syndrom sowie von Muskelerkrankungen (Muskeldystrophie, rheumatische und medikamentös/toxisch induzierte Myositis, Fibromyalgiesyndrom, Myasthenia gravis) und von einer Trichinose. Letztere verläuft in nur 7 8 Wochen. Anfangs zeigt sie ebenfalls Myalgien, Gesichtsödeme und Fieber. Jedoch sind in der 4. Woche Trichinellen im Blut und in der Muskulatur nachweisbar, die die Diagnose sichern.

Therapie: Tumorsuche und therapie sind unbedingt notwendig. Therapeutisch kom men **Glukokortikoide** (Mittel der Wahl), Im munsuppressiva (Azathioprin) und Methotre xat in Betracht, welche die Prognose bessern.

Therapie: Bei Erwachsenen sind Tumorsuche und Therapie des Tumors unbedingt notwendig. Initial sind **Glukokortikoide** Mittel der Wahl, anfangs in höherer Dosis. Die Reduktion richtet sich nach dem klinischen Verlauf, den Serumparametern (LDH, Aldolase, Kreatin) und der Kreatin-Ausscheidung im Urin. Oft ist eine immunsuppressive Behandlung mit Azathioprin (z. B. Imurek), Methotrexat oder Cyclosporin zur Einsparung von Glukokortikoiden angezeigt. Immunglobuline i. v., Plasmapherese oder TNF-α-Antikörper stellen weitere Möglichkeiten dar. Physiotherapeutische Maßnahmen verhindern Kontrakturen. Meist ist eine jahrelange Therapie notwendig.

Prognose: Milde Verläufe und Abheilungen sind nicht selten, aber hochakute Verläufe gibt es auch.

Prognose: Milde Verläufe und Abheilungen sind nicht selten. Die Behandlung mit Kortikosteroiden und Immunsuppressiva hat die früher extrem schlechte Prognose deutlich gebessert. Im Vordergrund der Sterblichkeit stehen jetzt Tumoren, interkurrente Infekte (bedingt durch die langfristige Kortikoid- und immunsuppressive Therapie) und Pneumonien (bedingt durch Ateminsuffizienz und Aspiration).

▶ Klinischer Fall

▶ Klinischer Fall Seit 9 Monaten bemerkt die 58 jährige Patientin zunehmend eine Rötung der Wangen, der Finger und des Dekolletés (Abb. **C 3.10 a**). Zugleich waren eine Schwäche beim Anheben der Arme und eine Kraftminderung beim Treppensteigen aufgefallen.

Stark erhöhte Werte für BSG, Laktatdehydrogenase (LDH), Aldolase, Transaminasen und Kreatinphosphokinase (CPK) sprachen für eine Dermatomyositis. Das EMG mit polyphasischen Potenzialen bestätigte die Muskelbeteiligung. Die Durchuntersuchung ergab keinen Anhalt für ein Malignom. Mit Glukokortikoiden (anfangs 60 mg Prednisolon/d) und Azathioprin (Imurek, 100 mg/d) trat rasch eine Besserung ein, so dass das Prednisolon innerhalb von 4 Monaten auf 8 mg täglich reduziert werden konnte. Nach weiteren 6 Monaten kam es zu einer deutlichen Befundverschlechterung, die sich unter hohen Glukokortikoiddosen wieder gut besserte. Die erneute Durchuntersuchung erbrachte ein invasiv duktales Mammakarzinom, dessen vollständige Operation zur Remission der Dermatomyositis führte.

4 Physikalisch und chemisch bedingte Hauterkrankungen

4.1 Mechanische Hautschäden

4 Physikalisch und chemisch bedingte Hauterkrankungen

4.1 Mechanische Hautschäden

Zur **Blasenbildung** kann es durch Druck oder Reibung kommen.
Zu **Schwielenbildung** kommt es bei chronischem Reiz mit Ausformung von **Klavi** (Hühneraugen).

Durch Druck, Scheuern und Reiben kommt es zur **Blasenbildung** (Marschblase). Bei chronischer, mäßiger Schädigung kommt es zu **Schwielen** (Kallus) mit Ausbildung eines zentralen keratotischen Pfropfs, der einem Fremdkörper gleicht und schmerzhaft auf die Unterlage drückt: **Klavus** (Hühnerauge). Schwielen und Klavi treten an den mechanischen Druckstellen der Hände im Zusammenhang mit Arbeitsgeräten, Instrumenten und Sportartikeln auf sowie an den Füßen im Zusammenhang mit engem Schuhwerk, punktueller Belastung beim Sport und in der Umgebung der Warzen.

Bei punktuellem Druck kommt es zu Blutung (Tenniszehe, Abb. **C-4.1**) oder Onycholysis haemorrhagica.

Ein **Granuloma fissuratum** (Druckschwiele) entsteht durch Brillendruck.

Bei besonderer punktueller Überlastung kann es zu wiederholten Hämatomen kommen: z. B. Tenniszehe (Abb. **C-4.1**) oder Onycholysis haemorrhagica (blutige Nagellösung).
Durch Brillendruck kann es hinter dem Ohr oder am Nasenrücken zu Druckschwielen mit schmerzhaftem Granulationsgewebe kommen, die meist kaffeebohnenartig aussehen, sog. **Granuloma (Acanthoma) fissuratum**.

Die **Therapie** besteht aus Druckentlastung, Abtragen von Schwielen und Klavi.

Die **Therapie** besteht in jedem Fall in der Druckentlastung oder Druckverteilung. Blasen sind steril zu punktieren (Blasendach belassen), Schwielen und Klavi abzutragen. Die Entfernung des zentralen Pfropfes ist oft schwierig und beinhaltet die Gefahr der Fistelbildung (besonders bei Diabetes mellitus und bei Durchblutungsstörungen).

C 4.1

C 4.1 **„Tenniszehe“**



Durch wiederholten Schuhdruck kommt es zur subepidermalen und interepidermalen Blasenbildung, die sich erst nach Wochen nach außen abschilfert.

4.2 Hautveränderungen durch Temperatur, Strahlen und chemische Einwirkungen

4.2 Hautveränderungen durch Temperatur, Strahlen und chemische Einwirkungen

Hautveränderungen durch Hitze, Kälte, Verätzungen, Säuren und Alkalien sowie durch Strahlung (ultraviolette und ionisierende Strahlung) zeigen eine typische dosisabhängige Gliederung in 3 Grade (Tab. **C-4.1**, Abb. **C-4.2**).

Hautveränderungen durch Hitze, Kälte, Ver ätzungen und Strahlung zeigen eine dosis abhängige Gliederung in 3 Grade (Tab. **C-4.1**, Abb. **C-4.2**).

Strahlenschäden zeigen eine charakteristische Latenzzeit (Tab. **C-4.2**).

Während nach Verbrennung, Unterkühlung und Verätzungen die Schäden sofort auftreten und nach wenigen Tagen ihre endgültige Ausdehnung erkennen lassen, zeigen die Strahlenschäden eine charakteristische Latenzzeit. Diese sind in Tab. **C-4.2** zusammengestellt.

Therapie: Verbrennungen und Verätzungen sollen sofort mit Wasser gekühlt und gespült werden. Erfrierungen sind langsam aufzuwär men.

- **Veränderungen 1. bis 2. Grades** (Erythem und Blasen): Hier reicht die lokale Behand lung. Bei großflächigem Befall werden

Therapie: Verbrennungen und Verätzungen sollten sofort gekühlt und mit reichlich Wasser gespült werden. Neutralisationsversuche sind wenig sinnvoll. Erfrierungen sind langsam aufzuwärmen.

- **Veränderungen 1. Grades:** Hier reichen lokale antientzündliche Maßnahmen, gelegentlich unterstützt durch kurzfristige systemische Gabe von Steroiden oder nicht steroidalen Antirheumatika.

C 4.1 Gradeinteilung von Verbrennungswunden

Grad der Verbrennung	Symptome, Konsistenz	Bemerkungen
1 Erythem	Haut gerötet und geschwollen, weich	▪ Schädigung auf die **oberen Schichten der Epidermis** beschränkt ▪ Erythem ist Folge der Hyperämie ▪ Restitutio ad integrum
2 Blase (Abb. **C-4.2**)	2 a Blasenbildung; Haut rot, Oberfläche feucht/weich 2 b Haut am Blasengrund weiß/derb, teilweise nekrotisch	▪ **gesamte Epidermis** betroffen; bei tiefen Verbrennungen 2. Grades (2b) können auch **Teile der Dermis** zerstört sein ▪ Zerstörung der Hautanhangsgebilde ▪ subepidermale Blasen ▪ sehr schmerzhaft, Infektionsgefahr ▪ Restitutio ad integrum
3 Nekrose	Haut trocken, grau, weiß oder tiefrot, evtl. mit schwarzem Schorf bedeckt/lederartig	▪ vollständige Zerstörung von **Epidermis** und **Dermis**, auch die **Subkutis** kann mitbetroffen sein ▪ Infektionsgefahr ▪ Heilung per granulationem mit Narbenbildung und Schrumpfung ▪ nach dem Trauma analgetisch, da auch die Nervenendigungen verbrennen

C 4.2 Strahlenschäden der Haut

Auslösung	Latenzzeit für Erythem und Blasen (Grad 1 + 2)	klinische Beispiele	Folgezustände
UVB	12 24 h	Sonnenbrand (Abb. **C-4.3**)	Pigmentierung
UVA und Sensibilisator	48 72 h	Wiesengräserdermatitis (Abb. **C-4.4**) PUVA Verbrennung	Pigmentierung
ionisierende Strahlen (Röntgenstrahlen)	21 28 d	Zustand nach Röntgentherapie, Röntgenschäden	Pigmentierung, Hautatrophie, Fibrose

- **Veränderungen 2. Grades:** Die Behandlung erfolgt wie bei Grad 1, zusätzlich sterile Eröffnung der Blasen (Blasendecke als Verband verwenden), desinfizierende (Polyvinyljod, Clioquinol) oder antibiotische (z. B. Fusidinsäure) Lokalbehandlung.
- **Veränderungen 3. Grades:** Ziel ist eine schonende Entfernung der Nekrosen. Nekrolytische Lokalanwendungen mit Enzymen, Hydrogelen und modernen Wundauflagen sind hilfreich. Oft muss die Nekrose aber in mehreren Schritten chirurgisch entfernt werden. Großflächige Schäden sollten zur Akutbehandlung und zur plastisch-rekonstruktiven Deckung in einem chirurgischen Verbrennungszentrum versorgt werden.

kurzfristig systemische Steroide oder Antirheumatika eingesetzt.

- **Veränderungen 3. Grades:** Hier sind die Nekrosen möglichst früh abzutragen und die Defekte nach der Säuberung plastisch zu decken.

C 4.2 Verbrennung 2. Grades



Prall gefüllte Blasen und umgebende Rötung (Verbrennung 1. Grades der Umgebung).

C 4.2

4.2.1 Sonnenbrand

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Dermatitis solaris, UV-Erythem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Sonnenbrand ist eine akute Entzündung der Haut mit Rötung, Schwellung, Schmerzen und Juckreiz, gelegentlich Blasenbildung durch UV-Licht, mit strenger Begrenzung auf die lichtexponierten Areale.

Epidemiologie: Ein Sonnenbrand tritt nach jeder übermäßigen Sonnenexposition auf und ist bei hellhäutigen Menschen sehr häufig.

Epidemiologie: Ein Sonnenbrand tritt nach jeder übermäßigen Sonnenexposition auf. Er ist sehr häufig bei hellhäutigen Menschen (Hauttyp I und II), tritt wiederholt und in unterschiedlicher Stärke auf. Bei Menschen mit guter Pigmentierung (Hauttyp III und IV) sowie bei dunkelhäutigen ethnischen Gruppen ist der Sonnenbrand ausgesprochen selten. Zur Einteilung der Hauttypen s. S. 479.

Ätiologie und Pathogenese: Der Sonnen brand stellt den akuten Strahlenschaden der UV Strahlung dar. Die primär epidermale Schädigung induziert durch Mediatoren die dermale Entzündung.

- **sehr schwacher Sonnenbrand:** Epidermis proliferation und Lichtschwiele mit Hyper pigmentierung
- **schwerer Sonnenbrand:** Blasenbildung mit nachfolgender Hypopigmentierung.

Der Sonnenbrand wird im Wesentlichen durch **UVB** (280 320 nm) ausgelöst.

Ätiologie und Pathogenese: Der Sonnenbrand stellt den akuten Strahlenschaden durch UV-Strahlung dar, unabhängig davon, ob die Exposition durch Sonnenlicht oder durch künstliche Strahlungsquellen erfolgt. Primär wird die Epidermis geschädigt. Diese setzt verschiedene Entzündungsmediatoren (Chemokine, Prostaglandine) frei, die in wenigen Stunden die Entzündung in der Dermis verursachen. Ein sehr **schwacher Sonnenbrand** wird durch Epidermisproliferation und Hyperkeratose (Lichtschwiele) sowie Hyperpigmentierung beantwortet, während ein **schwerer Sonnenbrand** nach Blasenbildung zu hypopigmentierten Narben führen kann.
Der Sonnenbrand wird im Wesentlichen durch **UVB**-Strahlen (280 320 nm) ausgelöst. Prinzipiell können auch UVC-Strahlen (250 280 nm) und sehr hohe Dosen von UVA-Strahlen (320 400 nm) ein Erythem auslösen. In der Regel löst aber die UVA-Bestrahlung eine Hyperpigmentierung ohne vorhergehendes Erythem aus.

Klinik: Rötung und Schwellung treten 6 8 h nach Lichtexposition auf den exponierten Arealen auf mit einem Höhepunkt nach 24 36 h (Abb. **C-4.3**). Juckreiz und Schmerzen prägen die 1. Phase. Zurück bleibt eine Hy perpigmentierung. Bei einem Sonnenbrand im Gesicht ist eine begleitende Konjunktivitis und Keratitis solaris möglich.

Klinik: Streng auf die lichtexponierten Hautareale begrenzt treten Rötung, Schwellung und bei starker Exposition auch Blasen auf (Abb. **C-4.3**). Die Symptome beginnen 6 8 h nach der Exposition, haben ihren Höhepunkt nach 24 36 h und klingen nach 1 2 Wochen ab. Der Sonnenbrand juckt und schmerzt in der Anfangs- und der Kulminationsphase. Zurück bleibt eine posteruptive Hyperpigmentierung, bei schwerstem Sonnenbrand auch eine hypopigmentierte flache Narbe.
Im Rahmen eines Sonnenbrandes im Gesicht können eine begleitende Konjunktivitis und Keratitis solaris auftreten. Ein großflächiger Sonnenbrand mit bullöser Komponente kann zu Fieber, Allgemeinsymptomen und Superinfektionen der verletzten Blasen führen.

Diagnostik: Exposition, zeitlicher Ablauf und Morphologie ermöglichen die Diagnose.

Diagnostik: Die Diagnose ist aus der Anamnese (Lichtexposition), dem zeitlichen Ablauf mit dem Maximum 24 h nach der Exposition und der sehr typischen, scharf begrenzten Morphologie leicht zu stellen.

Histopathologie: Die Veränderungen begin nen in der Epidermis mit „Sonnenbrandzel len“ und evtl. nekrolytischer Blasenbildung.

Histopathologie: Die Erstveränderungen finden sich in der Epidermis. Schon nach wenigen Stunden treten dyskeratotisch veränderte und vakuolisierte Keratinozyten, sog. Sonnenbrandzellen, auf, denen je nach Stärke des Schadens ein Ödem oder eine nekrolytische Blasenbildung folgt.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnos tisch ist eine phototoxische Reaktion abzu grenzen, die verzögert abläuft (Tab. **C-4.2**).

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch muss eine phototoxische Reaktion abgegrenzt werden, die in der Regel eine längere Latenzzeit nach der Lichtexposition aufweist und morphologisch den Kontakt mit dem Sensibilisator nachzeichnet (Tab. **C-4.2**).

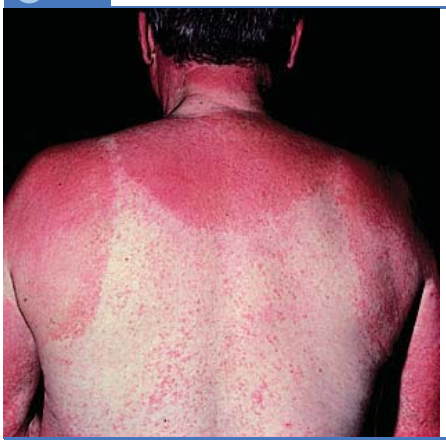
Therapie: Bei **leichtem** Sonnenbrand reichen lokale **Kortikosteroide** aus. **Schwere** Fälle sollten möglichst frühzeitig mit **Prostaglandinhemmern** (z. B. 3 × 25 50 mg Diclofenac) oral behandelt werden.

Therapie: Ein **leichter** und kleinflächiger Sonnenbrand kann lokal mit **Kortikosteroiden** (Klasse II) behandelt und bei frühem Beginn teilweise unterdrückt werden. Es empfiehlt sich die Anwendung als Creme, Gel oder Lotio und nicht als Salbe.
Bei **schwerem** oder großflächigem Sonnenbrand ist zusätzlich eine, möglichst frühzeitig einsetzende, systemische Behandlung angezeigt und notwendig. Diese kann mit 3 × 25 50 mg Diclofenac oral durchgeführt werden, auch andere **Prostaglandinhemmer** sind hilfreich und wirken in der Regel besser als systemische Kortikoide.

Prognose: gut, Abheilung nach 1 2 Wochen.

Prognose: Ein Sonnenbrand heilt nach 1 2 Wochen ab. Schwere Formen mit Blasenbildungen können zu depigmentierten Narben führen.

C 4.3 Akuter Sonnenbrand



24 h nach Sonnenexposition bei der Gartenarbeit (entspricht der 4 fachen minimalen Erythemdosis).

C 4.3

Merke. Der Sonnenbrand stellt ein biologisches Alarmsignal dar und ist ein Hinweis darauf, dass kumulative Effekte nach Jahren und Jahrzehnten zur **Photokarzinogenese** der Haut führen können.

Merke.

4.2.2 Wiesengräserdermatitis

4.2.2 Wiesengräserdermatitis

Synonym. Dermatitis pratensis

Synonym.

Definition. Die Wiesengräserdermatitis ist eine durch Pflanzenextrakte und UVA-Bestrahlung verursachte, im Vergleich zum Sonnenbrand protrahiert verlaufende Entzündung der Haut mit starker posteruptiver Pigmentierung.

Definition.

Epidemiologie: Die Wiesengräserdermatitis tritt im Sommer häufig auf. Es sind vorwiegend Menschen betroffen, die beruflich oder in der Freizeit mit **Pflanzen** in Berührung kommen und sich anschließend der **Sonne** aussetzen. Menschen aller Hauttypen und aller Pigmentierungsstärken können betroffen sein.

Epidemiologie: Sie tritt im Sommer nach Pflanzenkontakt und UV Exposition auf.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine obligate **phototoxische** Hautreaktion, die nur dann zustande kommt, wenn ein Photosensibilisator von außen oder in seltenen Fällen auf dem Blutweg in die Haut gelangt. Der Sensibilisator absorbiert Lichtenergie und überträgt diese auf benachbarte Moleküle. Die auslösenden Wellenlängen liegen im UVA- und im sichtbaren Licht.
Photosensibilisatoren der Wiesengräserdermatitis sind meist **Furokumarine** (Tab. **C-4.3**), die in Blättern, Stängeln und Fruchtständen von vielen heimischen und exotischen Pflanzen enthalten sind.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine obligate **phototoxische** Hautreak tion, die durch das Zusammenwirken eines Photosensibilisators mit Licht (UVA und sichtbares Licht) zustande kommt. Photosen sibilisatoren der Wiesengräserdermatitis sind meist pflanzliche **Furokumarine** (Tab. **C-4.3**).

Klinik: Die Hautveränderungen zeigen in der Regel ein streifiges, blattförmiges oder netzartiges Muster, das den Kontaktstellen mit Pflanzen und deren Schnittflächen entspricht, die UV-exponiert waren. 24 48 h nach dem Pflanzenkontakt und der anschließenden Sonnenexposition treten Rötungen und Blasenbildungen auf, die ihr Maximum nach 3 Tagen ausbilden (Abb. **C-4.4**). Subjektiv wird **Juckreiz**, vor allem aber **brennender Schmerz** empfunden, der mehrere Tage anhalten kann. Bei Öffnung der Blasen kann es zu Superinfektionen kommen. Nach 2 4 Wochen erfolgt

Klinik: Streifige oder blattförmige Muster zeigen die Kontaktstellen von Pflanzen an sonnenexponierten Hautstellen. Nach 1 2 Tagen zeigt sich eine scharf begrenzte Rö tung mit Blasenbildung, die ihr Maximum nach 3 Tagen ausbildet (Abb. **C-4.4**). Neben **Juckreiz** wird vor allem brennender Schmerz empfunden. Abheilung nach 2 4 Wochen mit starker **Hyperpigmentierung**.

C 4.3 Häufige Auslöser phototoxischer Reaktionen

pflanzliche Furokumarine	Pastinak, Herkulesstaude, Meisterwurz, Engelbrustwurz, Feigenbaum, Wiesenraute, Bergamotte, Knorpelmöhre, Sellerie
Medikamente	Psoralene (s. PUVA Therapie, S. 45) Phenothiazine, Tetracycline, Nalidixinsäure, nicht steroidale Antiphlogistika
weitere	Akridinfarbstoffe, Teere, Duftstoffe, Kosmetika

C 4.3

C 4.4

C 4.4 Hauterscheinungen bei Wiesengräserdermatitis



Streifige Rötung der Haut und draufsitzende pralle, kleine bis mittelgroße Blasen.

eine Abheilung mit starker **Hyperpigmentierung**. Diese kann monatelang persistieren.

Folgt nach Kontakt mit den Photosensibilisatoren nur eine sehr schwache Lichtexposition, so kann die entzündliche Phase (s. o.) fehlen. Es kommt dann nach 1 2 Wochen direkt zur Hyperpigmentierung, die oft die bizarren Muster des Pflanzenkontaktes wiedergeben. Diese Sonderform wird **Photodermatitis pigmentaria** genannt. Sie wird auch bei phototoxischen Reaktionen durch Kosmetika beobachtet (sog. **Berloque-Dermatitis**) und zeigt häufig eine den herabrinnenden Tropfen entsprechende Hyperpigmentierung.

Ein Photosensibilisator und sehr schwache Lichtexposition führen ohne entzündliche Phase direkt zur Hyperpigmentierung und wird dann **Photodermatitis pigmentaria** genannt (bei kosmetikainduzierten phototoxischen Reaktionen: sog. **Berloque-Dermatitis**).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose ist aus der ganz besonderen streifigen Anordnung, der Blasen mit Umgebungserythemen und dem 2- bis 3-tägigen Intervall nach Sonnenexposition zu stellen. Diese Merkmale erlauben auch eine Abgrenzung zum Sonnenbrand (Tab. **C-4.2**). Die Porphyria cutanea tarda (s. S. 409) kann aufgrund der hohen Porphyrinwerte, die bei der Wiesengräserdermatitis immer normal sind, leicht abgegrenzt werden.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die streifige Anordnung, die Blasen und das 2 bis 3 tägige Intervall nach der Sonnenexposition erlauben die Diagnose und Abgrenzung vom Sonnenbrand (Tab. **C-4.2**).

Histopathologie: Wie der Sonnenbrand weist die Wiesengräserdermatitis Sonnenbrandzellen in der Epidermis auf, jedoch verzögert erst ca. 24 h nach der UV-Exposition. Nekrolytische Blasenbildungen sind häufig. Die Entzündung mit Vasodilatation und Rundzellinfiltraten in der Dermis tritt am 2. und 3. Tag in voller Stärke auf.

Histopathologie: Sonnenbrandzellen in der Epidermis, nekrolytische Blasenbildungen und dermale Rundzellinfiltrate wie beim Sonnenbrand, jedoch deutlich verzögert.

Therapie: Die Behandlung ist lokal mit glukokortikoidhaltigen Cremes und Lotiones durchzuführen. In schweren Fällen kann mit einer systemischen Kortikosteroidgabe über 2 3 Tage eine gewisse Linderung erreicht werden. Prostaglandinhemmer wirken nicht.

Therapie: lokal oder in schweren Fällen systemisch mit Kortikosteroiden, leider nur mit geringem Erfolg.

Prognose: Abheilung nach 2 4 Wochen, wobei eine starke, oft monatelang persistierende Hyperpigmentierung zurückbleibt. Die Therapie kann den Ablauf kaum beeinflussen, wenn man von den subjektiven Empfindungen absieht.

Prognose: gut, Abheilung nach 2 4 Wochen mit starker Hyperpigmentierung.

▶ Klinischer Fall

▶ Klinischer Fall Eine Gruppe von 12 Kindern spielte an einem sonnigen Frühsommertag an den fetten Waldrändern eines Bachlaufes in Badehosen und schnitt frisches Gras als Futter für Kaninchen. Am Tag darauf zeigten 8 dieser Kinder typische Sonnenbrände der nicht durch Kleidung geschützten Körperstellen, die bei dem einen hellrot, bei dem anderen tiefrot, überwärmt und berührungsempfindlich imponierten. Einige Kinder hatten erhöhte Temperatur und blieben, zumal im Sonnenbrand einzelne Bläschen auftraten, wegen Varizellen Verdacht zu Hause und wurden dem Kinderarzt vorgestellt. Erst als am 3. Tag nach der Sonnenexposition die Bläschen aufgereiht erschienen und sich auf streifigen oder sternförmigen tiefroten Entzündungen stehend Kontaktstellen mit geschnittenem Gras abzeichneten, konnte die Diagnose einer Wiesengräserdermatitis gestellt werden. Insgesamt 6 Kinder waren gleichzeitig von Sonnenbrand und Wiesengräserdermatitis (Abb. **C 4.4**) betroffen. Deutlich wurde die Unterscheidung erst, als der Sonnenbrand (teilweise unter oralen nicht steroidalen Antiphlogistika) zurückging und die Wiesengräserdermatitis 2 Wochen persistierte. Zurück blieben über mehrere Monate streifige Hyperpigmentierungen. Infektiöse Kinderkrankheiten konnten ausgeschlossen werden.

4.2.3 Polymorphe Lichtdermatose (PLD)

► Definition. Die PLD ist eine lichtprovozierte, meist stark juckende Erkrankung unbekannter Ätiologie.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist in unseren Breiten relativ häufig und hat in den letzten 15 Jahren sehr stark zugenommen. Sie betrifft vorwiegend Frauen im Erwachsenenalter, seltener Männer und Jugendliche. Familiäre Häufung kommt vor.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist unbekannt, die Pathogenese zeigt eine histomorphologische Reaktion in Anlehnung an eine Spättypreaktion, vermutlich auf Autoantigene, die durch UV-Bestrahlung entstehen. Die Auslösung erfolgt überwiegend durch UVA-Bestrahlung, selten auch durch UVB. Bei betroffenen Patienten können isomorphe Elemente durch wiederholte **UVA-Bestrahlungen** (5 30 Joule/cm^2) ausgelöst werden.

Klinik: Die Hauterscheinungen treten beim ersten intensiveren Sonnenkontakt im **Frühjahr oder Sommer** auf, oft erstmals während des Urlaubs in einer sonnenreichen Gegend. Das Ausmaß der Symptome ist abhängig von der Intensität der Bestrahlung und tritt in der Regel am 3. 5. Tag auf. Es kommt im Verlauf des Sommers zu einer Gewöhnung mit zunehmender Toleranz der Sonne. Die Dermatose heilt im Winter ohne Residuen ab und erscheint im Frühling wieder mit unverminderter Stärke, auch in heimischen Bereichen, und schwächt sich nur in wenigen Fällen nach Jahren und Jahrzehnten ab.
An den im Winter bedeckten und nun erstmalig frei getragenen Körperstellen, insbesondere an Hals, Brust, Armen und gelegentlich auch an den Beinen, kommt es Stunden bis Tage nach der Sonnenexposition zu einem quälenden **Juckreiz** mit Aufschießen von **Papeln, Bläschen** oder **lichenoiden Hautveränderungen** (Abb. **C-4.5**). Auch ein akneiformes Erscheinungsbild ist möglich (sog. Mallorca-Akne). Meist ist das morphologische Bild bei einem Patienten relativ uniform, während es von Patient zu Patient stark variiert. Die Hauterscheinungen persistieren Tage bis Wochen und werden durch neue Sonnenexposition verstärkt. Gesicht und Handrücken werden in der Regel verschont (Härtung durch Gewöhnung).

Diagnostik: Anamnese und klinisches Bild sind typisch.

Therapie: Die Therapie ist symptomatisch und besteht im Vermeiden der UVA-Bestrahlung und im konsequenten **Lichtschutz** gegen UVA und UVB. Nach neueren Untersuchungen ist die Zugabe eines Antioxidans (α-Glucosylrutin) zum UV-Filter hilfreich. In Anlehnung an die Lichtgewöhnung im Laufe des Jahres und an die Abhärtung von Gesicht und Handrücken kann 4 6 Wochen vor stärkerer UV-Exposition eine Abhärtung durch langsam ansteigende Ganzkörperbestrahlungen (UVB oder in schweren Fällen systemische PUVA-Therapie) eingeleitet werden. Frische Hautveränderungen können mit lokalen Glukokortikoiden behandelt werden.

4.2.3 Polymorphe Lichtdermatose (PLD)

► Definition.

Epidemiologie: stark zunehmend, vorwiegend Frauen.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist unbekannt, die Pathogenese zeigt eine allergische Spättypreaktion auf vermutlich durch UV Bestrahlung gebildete Autoantigene. Die Auslösung erfolgt überwiegend durch **UVA-Bestrahlung**.

Klinik: Die Hauterscheinungen treten im **Frühjahr und Sommer**, oft erstmals im Urlaub auf. Die Schübe werden im Lauf des Sommers schwächer.

Befallen sind die zuvor bedeckten und nun frei getragenen Körperstellen (Hals, Brust, Arme), während Gesicht und Hände meist frei sind (Lichtgewöhnung). **Papeln, Bläschen** oder **lichenoide Hautveränderungen** treten auf und persistieren Tage bis Wochen (Abb. **C-4.5**).

Diagnostik: klinisches Bild.

Therapie: Die Vermeidung von UVA Bestrahlung und konsequenter **Lichtschutz** stehen im Vordergrund. Abhärtung durch Lichtgewöhnung 4 6 Wochen vor Sonnenexposition (UVB oder PUVA).

C 4.5 Polymorphe Lichtdermatose



a An den frei getragenen Stellen des Oberkörpers bei einer 25 jährigen Frau zeigen sich stark juckende erythematöse Papeln.



b Konfluierende Rötung und Papeln im Dekolleté, an Hals und Armen.

5 Erregerbedingte Krankheiten

5.1 Mykosen der Haut

5.1.1 Allgemeines

5 Erregerbedingte Krankheiten

5.1 Mykosen der Haut

5.1.1 Allgemeines

Pilze sind **Eukaryonten**, sie sind **heterotroph**.

Pilze stellen taxonomisch neben den Pflanzen und Tieren ein eigenes Reich dar. Sie sind **Eukaryonten**, d. h. das Genom liegt in einem Zellkern. Zusätzlich besitzen sie Organellen, die ebenfalls DNA enthalten und frei im Zytoplasma liegen. Pilze sind **heterotroph**, d. h. sie haben kein Chlorophyll und leben von organischen Substanzen, die sie nach enzymatischem Aufschluss durch die Zellwand aufnehmen.

Die **Zellwand** der Pilze enthält Chitin und Glukane.

Die **Zellwand** von Pilzen enthält Glukane und Chitin, dadurch unterscheidet sich die Pilzzelle von der Pflanzenzelle, deren Zellwand aus Zellulose besteht, und von der Säugetierzelle, die keine Zellwand besitzt. Diese zytologischen Unterschiede sind von Bedeutung bei der Entwicklung von nebenwirkungsarmen spezifischen Antimykotika.

Systematik und Nomenklatur:

Systematik und Nomenklatur: Die Pilze werden bisher nach morphologischen Merkmalen in 5 Klassen unterteilt: Myxomyceten, Phycomyceten, Ascomyceten, Basidiomyceten und Deuteromyceten. Die humanpathogenen Pilze stammen im Wesentlichen aus der Klasse der Deuteromyceten oder Fungi imperfecti, da die sexuellen Organe bei vielen Pilzen nicht bekannt sind.

Die medizinisch relevanten Pilze werden in 3 Gruppen eingeteilt:

Für den medizinischen Gebrauch werden die relevanten humanpathogenen Pilze in 3 Gruppen gegliedert:

D-H-S-System:
- **D**ermatophyten
- **H**efen
- **S**chimmelpilze.

D-H-S-System:
- **D**ermatophyten (Fadenpilze)
- **H**efen (Sprosspilze)
- **S**chimmelpilze.

Diese Einteilung ist für die Auswahl des Antimykotikums von Bedeutung, die selektive Wirksamkeit bei Dermatophyten, Hefen oder Schimmelpilzen haben. Weitere Erreger von Haut- und Systemmykosen mit hoher Pathogenität sind die **dimorphen oder biphasischen Pilze**. Sie kommen in Europa nur sporadisch vor. Fast immer werden sie bei Auslandsaufenthalten in Endemiegebieten akquiriert.

Ätiologie und Pathogenese: Die meisten Pilze sind **fakultativ pathogen**, d. h. nur bei gestörter Hautbarriere oder Störungen der zellulären Immunabwehr kommt es zur Er krankung.

Ätiologie und Pathogenese: Entscheidend für die Entstehung einer Mykose ist die Möglichkeit, in die Haut einzudringen und dort der Immunabwehr des Wirtes zu entkommen. Die meisten Pilze sind **fakultativ pathogen**, d. h. nur bei gestörter Hautbarriere oder Immunabwehrstörungen können sie eine Erkrankung auslösen (opportunistische Infektionen).

Dermatophyten befallen ausschließlich Haut, Haare und Nägel.
Hefen können Haut, Schleimhäute und innere Organe befallen.
Schimmelpilze sind nur bei schweren Im munabwehrstörungen pathogen.

Dermatophyten besitzen Keratinasen, die humanes Keratin verdauen können und befallen ausschließlich Haut, Haare und Nägel.
Hefen besiedeln bevorzugt das feuchtwarme 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 (z. B. Candidasepsis).
Schimmelpilze sind meist harmlose Anflugkeime auf organischem Material (z. B. in Blumentöpfen), die bei schweren Schädigungen der Haut (z. B. Verbrennungen) oder bei schweren Immunabwehrstörungen über die Inhalation der Sporen zu lebensbedrohlichen Systemmykosen führen können (z. B. Aspergillose, Mukormykose bei Leukämie).

5.1.2 Infektionen durch Dermatophyten (Tinea)

Grundlagen

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Dermatophytosen, Dermatophyteninfektion

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Infektionen von Haut, Haaren und Nägeln durch Dermatophyten, die humanes Keratin abbauen können, werden als Tinea bezeichnet. Sie werden in 3 Gattungen unterteilt:

- Trichophyton species
- Microsporum species
- Epidermophyton species.

Epidemiologie: Sie können aus dem Erdboden (geophile Arten), von Tieren (zoophile Arten) oder von Mensch zu Mensch (anthropophile Arten) übertragen werden. Weltweit gibt es ca. 40 verschiedene Arten, die in regional unterschiedlicher Häufigkeit zu finden sind.

Epidemiologie: Dermatophyten kommen im Erdboden vor (geophil), werden von Tieren auf den Menschen (zoophil) oder von Mensch zu Mensch (anthropophil) übertragen.

Häufigster Erreger der Tinea im mitteleuropäischen Raum ist der anthropophile Dermatophyt **Trichophyton rubrum**, der in 60 80% der Fälle aus Hautschuppen und Nägeln isoliert wird (Tinea corporis, Tinea unguium). Dabei ist kein direkter Hautkontakt erforderlich. Die Hyphen und Sporen können lange Zeit auf Gegenständen überleben.

Häufigster Erreger der Tinea ist der anthro pophile Dermatophyt **Trichophyton rubrum**.

In 10 20% wird **Trichophyton mentagrophytes** isoliert, der meist von Haustieren auf den Menschen übertragen wird. Immer häufiger wird das sehr kontagiöse **Microsporum canis** vor allem von Katzen übertragen, das bevorzugt die Haare von Kindern befällt (Tinea capitis). In ländlichen Regionen kommen Infektionen mit **Trichophyton verrucosum** vor, der von Rindern auf den Menschen übertragen wird Der anthropophile Dermatophyt **Epidermophyton floccosum** ist seltener zu finden. Er befällt meist die intertriginösen Hautfalten. In den letzten Jahren wird zunehmend ein anthropophiler Dermatophyt, **Trichophyton tonsurans**, isoliert, der aus den USA eingewandert ist und häufig von Sportlern, insbesondere Ringern, übertragen wird (sog. Sportmattenpilz).

Trichophyton mentagrophytes, Microsporum canis und **Trichophyton verrucosum** werden von Tieren auf den Menschen über tragen.

Klinische Formen

Klinische Formen

Dermatophyten können sich nach Eindringen in die Epidermis zentrifugal ausbreiten und eine Entzündungsreaktion von sehr unterschiedlicher Intensität hervorrufen. 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. Die Pilze leben im Stratum corneum der Epidermis.

Diese häufigste Form mit typischen randbetonten erythematosquamösen Herden wird als **Tinea superficialis** bezeichnet (Abb. **C-5.1 a**). Man unterscheidet akute entzündliche stark juckende Schübe mit vesikulösen, dyshidrosiformen Effloreszenzen und langsam wandernde chronisch entzündliche, randbetonte Herde, die durch stärkere Schuppung charakterisiert sind. Trichophyton rubrum kann vor allem an Handflächen und Fußsohlen eine hyperkeratotische Tinea ohne Entzündungszeichen hervorrufen. Man findet in den Hautschuppen massenhaft Hyphen.

Bei der **Tinea superficialis** (Abb. **C-5.1 a**) fin den sich Pilze nur in der oberen Schicht der Epidermis.

Zoophile Dermatophyten rufen in der Regel eine intensivere Entzündung hervor. Häufig dringen sie entlang des Haarfollikels in die Tiefe ein und führen zu Pusteln und entzündlichen Infiltraten. Pilzelemente sind in den entzündlichen Läsionen nur spärlich vorhanden. Diese Form wird als **Tinea profunda** bezeichnet. Sie tritt bevorzugt als Tinea barbae profunda im Bartbereich auf (Abb. **C-5.1 b**) und als Tinea capitis profunda am behaarten Kopf (Abb. **C-5.4 b**, S. 207). Die abszedierende Entzündung am Kapillitium wird traditionell **Kerion Celsi** genannt.

Wenn die Pilze entlang der Haarfollikel in die Tiefe wandern, entsteht die **Tinea profunda** mit Pusteln und entzündlichen Infiltraten. Sie tritt vor allem im Bartbereich (Abb. **C-5.1 b**) und am behaarten Kopf bei Kindern auf (Abb. **C-5.4 b**, S. 207).

C 5.1 Tinea



a Tinea superficialis.



b Tinea barbae profunda.

Tinea corporis

Bei genetischer Disposition kommt es zu einer sehr chronischen, ausgedehnten Tinea der Haut und Nägel, die als **Trichophyton-rubrum-Syndrom** bezeichnet wird.

Tinea corporis

Besonders häufig befallen sind Kontaktstellen an Armen und Oberkörper und die Inguinal- und Glutealregion. Im Prinzip kann aber jede Körperstelle befallen sein.
Eine generalisierte Infektion deutet immer auf eine schlechte zelluläre Immunabwehr hin, z. B. beim **Trichophyton-rubrum-Syndrom**, bei dem eine ausgedehnte chronische Infektion der Haut und der Nägel oft über Jahrzehnte besteht. Nach Therapie kommt es bald wieder zu Rezidiven. Diese Form tritt familiär gehäuft auf, was auf eine genetische Disposition hinweist. Sehr kontagiöse Dermatophyten (z. B. Microsporum canis oder Microsporum audouini) können auch zu einer sich schnell ausbreitenden Tinea corporis et capitis bei Kindern führen, der **Mikrosporie**, die kleine Epidemien in Kindergärten und Schulen auslösen kann.

Tinea pedum

Die häufigste Dermatophyteninfektion ist die Tinea pedis interdigitalis (Abb. **C-5.2 a**), die oft die Eintrittspforte für den gramnegativen bakteriellen Fußinfekt und das **Erysipel** ist (Abb. **C-5.2 b**).

Tinea pedum

Die häufigste Dermatophyteninfektion ist die Tinea pedis interdigitalis. Durch das feuchtwarme Klima in geschlossenen Schuhen können sich die Dermatophyten besonders gut zwischen den eng stehenden Zehen ansiedeln (Abb. **C-5.2 a**). Es kommt immer wieder zu stark juckenden Bläschenschüben und zur Mazeration mit bakteriellen Superinfektionen (Abb. **C-5.2 b**). Die Tinea kann Wegbereiter für einen gramnegativen bakteriellen Fußinfekt sowie eine Eintrittspforte für Gruppe-A-Streptokokken sein und zum **Erysipel** führen.

Tinea palmoplantaris

Es handelt sich um eine chronische, schuppende Tinea der Handflächen und Fußsohlen durch **T. rubrum** (Abb. **C-5.3**).

Tinea palmoplantaris

Diese chronische Infektion mit **T. rubrum** ist gekennzeichnet durch eine Verdickung und Schuppung der Handflächen und Fußsohlen, gelegentlich können an den Rändern entzündliche, juckende Schübe auftreten. Meist sind nur eine Palma, aber beide Plantae befallen. An den Füßen sieht die flächige schuppende Infiltration, die an den seitlichen Fußrändern mit randbetonter leicht entzündlicher Infiltration endet, wie ein Mokassin aus (Abb. **C-5.3**). Diese Form wird häufig als chronisches irritativ-toxisches Hand- und Fußekzem verkannt.

Tinea capitis

Die Tinea capitis kommt fast nur bei Kindern vor.

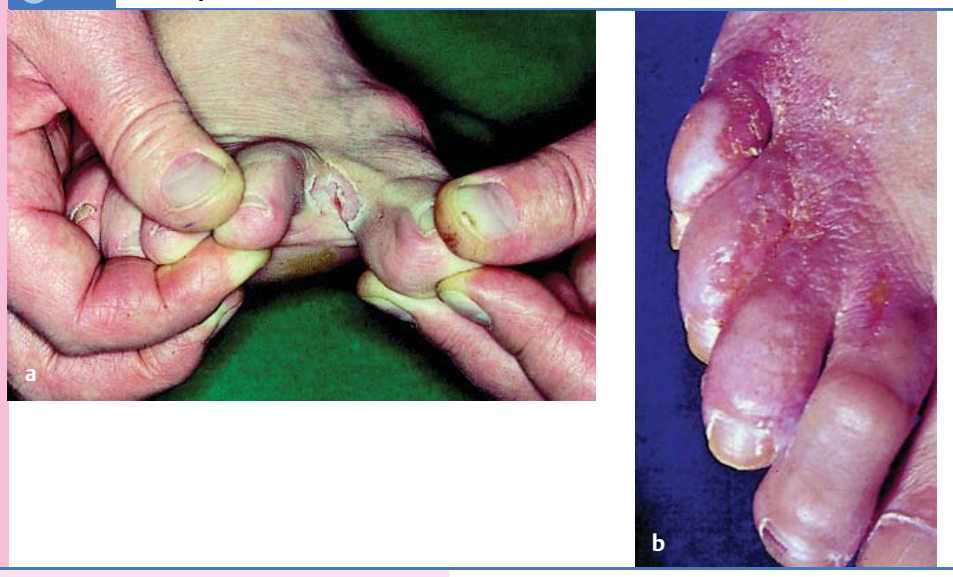
Man unterscheidet eine Tinea capitis **superficialis** (Abb. **C-5.4 a**) und **profunda** (Abb. **C-5.4 b**).

In Europa sind **Microsporum canis** und **Trichophyton mentagrophytes** die häufigsten Erreger.

Tinea capitis

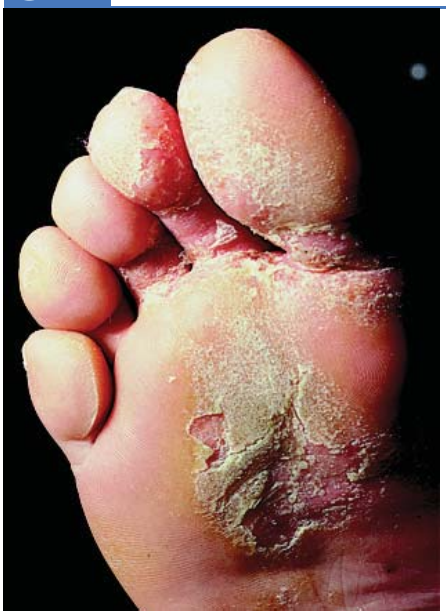
Das Kapillitium wird fast nur bei Kindern, sehr selten bei geschädigter Haarstruktur bei älteren Damen von Dermatophyten befallen.
Man unterscheidet verschiedene Formen: Die Tinea capitis **superficialis** bei Microsporum-Infektion mit kreisrunden Herden mit dichter Schuppung und abgebrochenen Haaren (wie gemähte Wiese!) (Abb. **C-5.4 a**) und die sehr schmerzhafte abszedierende Form der Tinea capitis **profunda** mit Lymphknotenschwellung (Kerion Celsi), die häufig auch zur vernarbenden Alopezie führt (Abb. **C-5.4 b**).
In Europa sind **Microsporum canis** und **Trichophyton mentagrophytes** die häufigsten Erreger der Tinea capitis, in den USA **Trichophyton tonsurans**, in Afrika und Asien **Trichophyton violaceum**.

C 5.2 Tinea pedum



a Zehenzwischenraum Mykose: weiße auf gequollene Haut mit Rhagaden.
b Vesikulomazerative Variante.

C 5.3 Tinea palmoplantaris



a Tinea plantaris rechts.



b Tinea manus rechts.

C 5.4 Tinea capitis



a Tinea capitis superficialis.



b Tinea capitis profunda.

Kinder können auch asymptomatische Träger und damit unerkannte Überträger der Infektion sein oder eine seborrhoisch diffuse Form haben, die schwer von einem seborrhoischen Kopfekzem zu unterscheiden ist. Ein typisches Zeichen der Tinea capitis im Gegensatz zum seborrhoischen Kopfekzem ist die leichte Epilierbarkeit der befallenen Haare.

Kinder können asymptomatische Träger sein.

Die Infektionsquelle, z. B. das Haustier, muss unbedingt gefunden und behandelt werden, sonst kommt es zum Rezidiv!

Die Infektionsquelle muss mitbehandelt werden, um Rezidive zu verhindern!

Eine Sonderform ist der **Favus**, eine durch **Trichophyton schönleinii** hervorgerufene chronische Tinea capitiis, der in den Mittelmeerländern und Nordafrika vorkommt.

Die Tinea capitis kann nur durch eine systemische antimykotische Therapie (s. S. 209) über mindestens 4 Wochen behandelt werden.

Tinea unguium

Tinea unguium

▶ **Synonym.** Onychomykose durch Dermatophyten

▶ **Synonym.**

Bei besonderer genetischer Disposition, bei zellulären Immundefekten, peripheren Durchblutungsstörungen, chronischer Traumatisierung der Zehen in engen Schuhen und beim Sport sowie Störungen des Nagelwachstums durch andere Erkrankungen werden die Nägel der Zehen, seltener der Finger von Dermatophyten befallen. Gleichzeitig besteht immer eine Tinea pedum.

C 5.5 Tinea unguium



a Onychomykose vom distal lateral subungualen Typ.
b Totale Onychodystrophie.

5 12% der europäischen Bevölkerung haben eine Onychomykose.

Man unterscheidet 4 verschiedene Typen der Tinea unguium:

- **distal-lateraler subungualer** Typ (Abb. **C-5.5 a**)
- **proximal subungualer** Typ
- **superfiziell weißer** Typ
- **totale Onychodystrophie** (Abb. **C-5.5 b**).

Die Tinea unguium mit Matrixbefall ist schwer zu heilen.

Nach epidemiologischen Untersuchungen haben zwischen 5 und 12% der europäischen Bevölkerung eine Nagelmykose. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu.
Man unterscheidet 4 verschiedene Typen. Am häufigsten ist der **distal-laterale subunguale Typ** (ca. 95%), meist durch Trichophyton rubrum verursacht (Abb. **C-5.5 a**), seltener der **proximale subunguale Typ** (z. B. bei HIV-Infektion, bei der die Nagelplatte von der Matrix her befallen wird) und der **superfizielle weiße Typ** durch T. mentagrophytes. Der Befall des gesamten Nagels inklusive der Nagelmatrix wird als **totale Onychodystrophie** (Abb. **C-5.5 b**) bezeichnet. Diese Form ist trotz neuer systemisch wirkender Antimykotika schwer zu behandeln. Nur durch eine kombinierte systemische und lokale antimykotische Therapie über mehrere Monate ist eine Heilungsrate von ca. 70% zu erreichen.

Diagnostik

Das Untersuchungsmaterial wird aus dem Randbereich der Läsionen entnommen.

Diagnostik

Die Diagnose einer Tinea wird durch den mikroskopischen Nachweis von Pilzelementen (Hyphen und Sporen) im Nativpräparat und die kulturelle Anzucht der Dermatophyten gestellt. Das Untersuchungsmaterial (Hautschuppen, Nagelspäne und epilierte Haare) wird nach Abwischen von Anflugkeimen mit 70%igem Alkohol aus dem Randbereich der befallenen Areale entnommen.

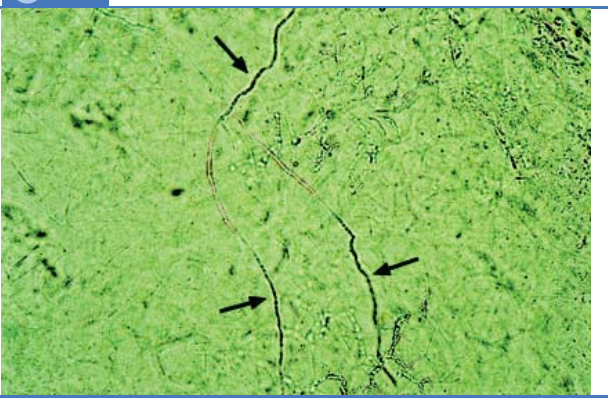
Pilzelemente können im **Nativpräparat** mikroskopisch nachgewiesen werden (Abb. **C-5.6**).

Nativpräparat: Das Untersuchungsmaterial wird auf einem Objektträger mit 10 30%iger Kalilauge überschichtet und mit einem Deckglas abgedeckt. Nach Mazeration in einer feuchten Kammer (ca. 30 60 min) wird das Präparat im abgedunkelten Hellfeld bei 100 400facher Vergrößerung mikroskopiert (Nachweis von Hyphen, Abb. **C-5.6**).

Kultur: Die Anzucht von Dermatophyten gelingt auf Sabouraud Glukose Agar.

Kultur: Die zerkleinerten Hautschuppen, Haarwurzeln und -schäfte, bzw. Nagelspäne werden z. B. auf Sabouraud-Glukose-Agar geimpft und bei 22 28 °C bis zu 4

C 5.6 Nativpräparat einer Hautschuppe (250-fache Vergrößerung)



Mikroskopischer Nachweis von septierten Hyphen (Pfeile) neben Artefakten durch Kalilauge (sog. Mosaik Fungi).

Wochen inkubiert. Langsam wachsende Formen werden erst nach 3 4 Wochen auf dem Agar erkennbar.
Die Differenzierung der Kolonien erfolgt nach mikromorphologischen Merkmalen der Hyphen, Makro- und Mikrokonidien, in besonderen Fällen ist auch eine biochemische oder molekularbiologische Differenzierung möglich.

Die Differenzierung erfolgt nach mikromorphologischen Merkmalen.

Therapie

Topische Therapie von Hautmykosen: Mykosen der Haut und Schleimhäute sollten, wenn möglich, topisch behandelt werden. Hierzu steht eine Vielzahl von Lokalantimykotika zur Verfügung (Tab. **C-5.1**).
Einzelne Herde einer Tinea superficialis oder Candidainfektion können mit antimykotischen Lösungen oder Cremes behandelt werden. Hierzu werden Wirkstoffe verwendet, die entweder nur bei Dermatophyten wirken (z. B. Tolnaftat) oder nur bei Hefen (z. B. Polyene wie Nystatin, Natamycin und Amphotericin B). Zunehmend werden **Breitspektrumantimykotika** eingesetzt, die auf Dermatophyten, Hefen und zusätzlich auf grampositive Bakterien wirken. Aus der Substanzklasse der Pyridone hat sich das fungizid wirkende Ciclopiroxolamin als Creme, Lösung und Nagellack bewährt. Aus der Gruppe der Azole sind zahlreiche Derivate im Handel, z. B. Clotrimazol, Bifonazol, Ketoconazol, Econazol, Croconazol, Fenticonazol und Serticonazol. Aus der Gruppe der **Allylamine** kann Terbinafin eingesetzt werden, das fungizid wirkt und eine lange Verweildauer im Stratum corneum hat. Aus der Gruppe der **Morpholine** steht Amorolfin als Creme und Nagellack bei Onychomykose zur Verfügung.

Therapie

Topische Therapie: Die Behandlung von Hautmykosen sollte möglichst topisch erfolgen (Tab. **C-5.1**).

Zunehmend werden **Breitspektrumantimykotika** eingesetzt, die auf Dermatophyten, Hefen und zusätzlich auf grampositive Bakterien wirken.

Systemische Therapie von Hautmykosen: Tinea capitis und Tinea unguium mit Matrixbeteiligung sind nur durch eine systemische Therapie heilbar (Tab. **C-5.2**). Im Vergleich zu Griseofulvin führt die Therapie mit den Ergosterinbiosynthese-Inhibitoren Itraconazol, Fluconazol und Terbinafin zu wesentlich besseren Heilungsraten. Die Therapiezeiten können wegen der guten Anreicherung im Stratum corneum, in Haaren und Nägeln auf die Hälfte verkürzt werden. Bei ausgedehnter Tinea corporis, Tinea profunda und der chronischen Tinea palmoplantaris ist eine 2-wöchige systemische Therapie erforderlich, bei Tinea capitis liegt die Therapiedauer bei ca. 4 Wochen, bei Tinea unguium bei 3 4 Monaten. Die systemische Therapie sollte mit einer Lokaltherapie kombiniert werden, um die Therapiedauer und das Risiko von unerwünschten Wirkungen niedrig zu halten.
Wegen der Inhibition von Cytochrom-P450-Enzymen, die für den Arzneimittelabbau notwendig sind, muss bei der Verordnung von systemischen Antimykotika die Komedikation berücksichtigt werden. Es kann zu schwerwiegenden Interaktionen kommen!

Systemische Therapie: Tinea capitis und Tinea unguium mit Matrixbeteiligung sind nur durch eine systemische Therapie heilbar (Tab. **C-5.2**). Die systemische Therapie sollte mit einer Lokaltherapie kombiniert werden, um die Therapiedauer und das Risiko von unerwünschten Wirkungen niedrig zu halten.

C 5.1 Antimykotika zur Lokaltherapie von Haut- und Schleimhautmykosen

Substanzklasse	*Freiname*	*Wirkung auf*	*Wirkungsmechanismus*
Thiocarbamat	Tolnaftat	nur Dermatophyten	Hemmung der Ergosterinbiosynthese (Squalenepoxidase)
Polyene	Amphotericin B, Nystatin, Natamycin	nur Hefen	Ruptur der Zellmembran
Pyridone	Ciclopirox	Breitspektrum D H S und Bakterien	Hemmung der Aufnahme von Aminosäuren, Kalium und Phosphat
Azole	Clotrimazol, Bifonazol, Ketoconazol, Econazol, Croconazol, Fenticonazol, Serticonazol	Breitspektrum D H S und grampositive Bakterien	Ergosterinbiosynthese Inhibitoren über Hemmung der Cytochrom P450 abhängigen Lanosterin Demethylase
Allylamine	Naftifin, Terbinafin	Breitspektrum	Hemmung der Ergosterinbiosynthese (Squalenepoxidase)
Mopholoine	Amorolfin	Breitspektrum	Hemmung der Ergosterinbiosynthese (D 14 Reduktase/D 7 8 Isomerase)

C 5.2 Antimykotika zur systemischen Therapie von Hautmykosen

	Griseofulvin	*Triazole*	*Allylamine*
Medikament	mikronisiert, ultramikronisiert	Itraconazol, Fluconazol	Terbinafin
Wirkort	Zellkern	Plasmamembran, Ergosterinbiosynthese Inhibition	Plasmamembran, Ergosterin biosynthese Inhibition
Wirkungsmechanismus	Blockierung der Mitosespindel	Hemmung der Cytochrom P450 abhängigen Lanosterin 14α Demethylase	Hemmung der Squalenepoxidase
Wirkung	fungistatisch	**fungistatisch**	**fungizid**
Spektrum	Dermatophyten	**Dermatophyten, Hefen**, einige Schimmelpilze	**Dermatophyten**, einige Hefen
Resistenz	selten	Candida albicans unter Langzeittherapie, C. krusei	bisher unbekannt
Interaktionen	mit Alkohol	Itraconazol mit vielen Medikamenten, die über Cyp3A4 abgebaut werden (z. B. Marcumar, Midazolam, Terfenadin), Fluconazol über Cyp2C 9	Hemmung von Cyp2D 6 (für Arzneimetabolismus geringe Bedeutung)
unerwünschte Wirkungen	ZNS, Leber	Leberschäden bei Langzeittherapie	selten schwere Hautreaktionen, Geschmacksstörungen
Resorption	mit fettreicher Nahrung	Itraconazol bei saurem pH	gut, ca. 85 %
Keratinbindung	schlecht	**sehr gut, dadurch verkürzte Therapiedauer**	**sehr gut, dadurch verkürzte Therapiedauer**
Tagesdosis	500 1000 mg	100 400 mg	250 mg

5.1.3 Infektionen durch Hefen (Levurosen)

Kandidose

► **Synonym.**

► **Definition.**

5.1.3 Infektionen durch Hefen (Levurosen)

Kandidose

► **Synonym.** Hefemykose, Soor, Moniliasis, Kandidiasis

► **Definition.** Die Kandidose wird durch Hefen der Gattung Candida hervorgerufen. In erster Linie handelt es sich um **Candida albicans**, seltener um **Candida glabrata**. Bei zellulärer Immunsuppression können auch weniger pathogene Hefen wie **Candida tropicalis, krusei, guilliermondii** oder **parapsilosis** zu Infektionen führen.

Pathogenese: Hefen sind opportunistische Pilze, die die Schleimhäute besiedeln. Bei Störungen der lokalen und systemischen Immunabwehr kommt es zu Infektionen der Haut und Schleimhäute sowie der inneren Organe.

Pathogenese: Hefen besiedeln passager die Schleimhäute der Mundhöhle und des Gastrointestinaltraktes. Keimzahlen von 10^3 10^4 KBE/ml im Sputum und Stuhl sind im Normbereich. Bei Störungen der lokalen oder systemischen Immunabwehr und der physiologischen Flora können sie sich stark vermehren und zu symptomatischen Infektionen der Haut und Schleimhäute sowie der inneren Organe bis zur Sepsis führen. Kandidainfektionen sind ein exzellentes Beispiel für opportunistische Infektionen, d. h. wenn die Bedingungen günstig sind, können Hefen invasiv wachsen. Entscheidend hierfür sind weniger die Virulenzfaktoren der Hefen, sondern vielmehr die zelluläre Immunabwehr des Wirtes. Patienten mit angeborenen und erworbenen Defekten der T-Lymphozyten werden besonders schwer von Kandidainfektionen befallen. Begünstigend für Kandidainfektionen sind Endokrinopathien (v. a. Diabetes mellitus), maligne Erkrankungen, Chemotherapien und Radiatio sowie langzeitige Kortison- und Antibiotikatherapien.

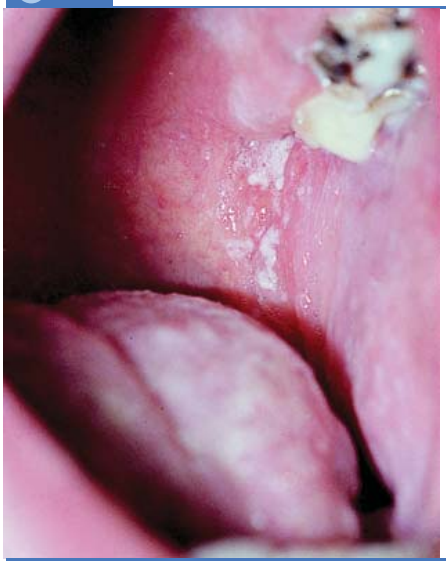
Klinische Formen:

- **orale Kandidose:** Der Mundsoor macht sich durch eine Entzündung der Mundschleimhaut mit weißen Belägen bemerkbar (Abb. **C-5.7**).
  Es gibt 3 Formen des Mundsoors: die akute pseudomembranöse Form, die chronische atrophe und die chronische hypertrophe Form.

Klinische Formen:

- **orale Kandidose** (Syn.: Mundsoor, Kandidastomatitis): Der Mundsoor macht sich durch eine Entzündung der Mundschleimhaut mit weißen Belägen bemerkbar (Abb. **C-5.7**). Häufig sind auch die Mundwinkel betroffen (Perlèche oder Angulus infectiosus). Die Entzündung kann sich über die Tonsillen in die Speiseröhre fortsetzen und zu schmerzhaften Schluckstörungen und Appetitlosigkeit führen (Kandida-Ösophagitis). Neben dieser akuten pseudomembranösen Form gibt es eine chronische atrophe Form und eine chronisch hypertrophe Form.

C 5.7 Stomatitis candidomycetica



Weiße, abstreifbare Beläge auf geröteter, schmerzhafter und leicht verletzlicher Mundschleimhaut. Solche Veränderungen treten nach Antibiotikabehandlungen und bei Immunabwehrstörung auf.

C 5.7

Häufig sind Säuglinge in den ersten Lebensmonaten betroffen, deren Immunabwehr noch nicht voll entwickelt ist. Bei Erwachsenen ist das Auftreten eines Soors ein ernst zu nehmender Hinweis auf einen zellulären Immundefekt, z. B. kann es der erste Hinweis auf eine HIV-Infektion sein oder eine Endokrinopathie wie Diabetes mellitus.

- **genitogluteale Kandidose (Windeldermatitis):** Bei Säuglingen kommt es im Windelbereich begünstigt durch die feuchte Kammer häufig zu einer Candidainfektion mit stark entzündlichen Papeln, Pusteln und Mazeration mit weißen Belägen und davon ausgehend zu einer intertriginösen oder auch generalisierten Kandidose der Haut. Im Zusammenhang mit dieser ersten immunologischen Auseinandersetzung des Säuglings mit Candida kann es zu einer seborrhoischen Dermatitis kommen. Die Maximalvariante wird als Erythrodermia desquamativa Leiner bezeichnet. Bei inkontinenten, adipösen und chronisch bettlägerigen Kranken tritt ebenfalls häufig eine **intertriginöse Kandidose** in den großen Hautfalten inguinal, axillar und submammär auf (Abb. **C-5.8 a**). Hier ist bereits eine prophylaktische Hautpflege unter Zusatz von polyen- oder azolhaltigen Externa von großer Bedeutung.
- **genitale Kandidose:** Der Genitaltrakt wird häufig von Hefen besiedelt. Bei gestörter Vaginalflora und verminderter Abwehr können sie sich vermehren und bei der Frau zur **akuten Vulvovaginitis** führen. Die ersten Symptome sind Juckreiz und verstärkter weißer, käsiger, vaginaler Fluor. Beim Mann kommt es zu juckenden Papeln und Vesikeln, schließlich zu flächigen Erosionen auf der Eichel. Die **akute Balanitis** kann sich zur Balanoposthitis ausdehnen.
  Die Infektion wird durch Geschlechtsverkehr übertragen, aber nicht jede Kontaktperson erkrankt. Viele sind nur asymptomatische Träger von Candida. Es sollte eine Partneruntersuchung und -behandlung durchgeführt werden. Häufig wird Candida species durch Autoinokulation aus dem Darm in den Genitalbereich übertragen.
  Bei manchen Frauen besteht eine Disposition zur **chronisch rezidivierenden Vulvovaginitis**, die schwer zu therapieren ist. Die alleinige Lokaltherapie mit Antimykotika ist oft nicht ausreichend. Es muss eine systemische Therapie mit Azol-Antimykotika durchgeführt werden. Bei Candida-glabrata-Infektionen besteht eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Azolen. Die Reduktion der Kandidabesiedelung im Darm kann hier ausnahmsweise einmal indiziert sein. Eine sog. Darmsanierung im Sinne einer Eradikation von Candida ist jedoch weder möglich noch sinnvoll.
- **Candida-Paronychie:** Die Entzündung des Nagelwalls durch **Candida albicans** wird durch Feuchtarbeiten begünstigt (Abb. **C-5.8 c**). Es kommt zu einer stark schmerzhaften, anfangs eitrigen Entzündung und Schwellung des Paronychiums. Differenzialdiagnostisch kommt auch ein bakterielles Panaritium infrage. Bei chronischer Infektion der Nagelwälle werden die Nägel sekundär von proximal und lateral befallen. Typischerweise verfärben sich die Nägel dunkel. Und die Nagel-

- **genitogluteale Kandidose:** Bei Säuglingen kommt es im Windelbereich häufig zu einer Candidainfektion. Bei adipösen oder chronisch bettlägerigen Patienten tritt häufig in den Hautfalten eine **intertriginöse Kandidose** auf (Abb. **C-5.8 a**).

- **genitale Kandidose:** Bei der Frau kann eine akute **Vulvovaginitis**, beim Mann eine **akute Balanitis** auftreten, die dann beim Geschlechtsverkehr auf den Partner übertragen werden kann.
  Bei manchen Frauen besteht eine Disposition zur **chronisch rezidivierenden Vulvovaginitis**, die schwer zu behandeln ist.

- **Candida-Paronychie:** Die Entzündung des Nagelwalls durch **Candida albicans** wird durch Feuchtarbeiten begünstigt (Abb. **C-5.8 c**).
  Auch die Zwischenfingerräume (**interdigitale Kandidose**) können betroffen sein (Abb. **C-5.8 b**).

C 5.8 Kandidose



a



b



c

a Submammäre Kandidose mit starker Entzündung und Mazeration zentral und zahlreichen Papeln an der Peripherie des Herdes.
b Interdigitale Kandidose mit grauweißlich mazerierter Haut und Erosionen zwischen den Fingern.
c Kandida-Paronychie mit periungualer entzündlicher Schwellung und sekundärer Nageldystrophie.

platte wird wellig und brüchig (sekundäre Nageldystrophie). Differenzialdiagnostisch ist eine Tinea unguium bzw. bei Schwarzverfärbung der Nägel eine Pseudomonasinfektion auszuschließen.

Der kulturelle Nachweis kann schwierig sein, wenn man kein Material aus der Tiefe entnehmen kann.

Bei dauernder Arbeit im feuchten Milieu kann es auch in den Zwischenfingerräumen zu einer **interdigitalen Kandidose** kommen (Abb. **C-5.8 b**).

Diagnostik: Mit einem sterilen angefeuchteten Abstrichtupfer entnimmt man einen Abstrich.

Direkte Untersuchung im Phasenkontrastmikroskop (Abb. **C-5.9**) und Anzucht auf Sabouraud Glukose Agar.

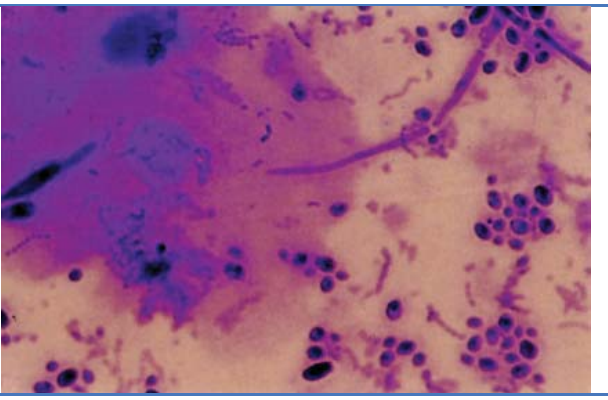
Diagnostik: Man entnimmt mit einem sterilen Abstrichtupfer, der am besten mit 0,9%igem NaCl angefeuchtet ist, einen Abstrich aus einer Pustel oder von einer mazerierten Läsion.

Das Material kann auf einem Objektträgerausstrich im Phasenkontrastmikroskop oder nach Gram gefärbt auf Blastosporen und Pseudomyzelien untersucht werden (Abb. **C-5.9**). Candida ist sehr leicht auf Sabouraud-Glukose-Agar innerhalb von 48 h anzuzüchten und kann biochemisch differenziert werden.

Bei Befall der Mundhöhle kann man entweder Abstriche entnehmen oder eine semiquantitative Keimzahlbestimmung aus Mundspülwasser vornehmen. Stuhl-

C 5.9

C 5.9 Mundhöhlenausstrich mit Sprosspilzen in hefeartiger (runder) und fadenartiger (myzelialer) Phase



Gramfärbung, 1000 fache Vergrößerung.

untersuchungen sind meist sinnlos. Bei speziellen Fragestellungen kann man quantitative Analysen aus frischen Stuhlproben vornehmen. Bei einer Keimzahl > 10^4 KBE/g Stuhl kann von einer übermäßigen Besiedelung des Darmes ausgegangen werden.

Therapie: Zur Therapie der Hefeinfektionen sind die neuen Triazolantimykotika Itraconazol und Fluconazol besonders geeignet. Insbesondere Fluconazol hat bei den chronischen Kandidainfektionen und bei der Kryptokokkose eine hervorragende Wirkung bei geringer Toxizität (Tab. **C-5.1** und Tab. **C-5.2**). Bei HIV-infizierten Patienten sind durch den Langzeitgebrauch fluconazolresistente Candida-albicans-Stämme aufgetreten. Diese Stämme können mit einem neuen Azolantimykotikum Voriconazol oder Posaconazol sowie Caspofungin, einem Hemmstoff der Glukanbiosynthese, behandelt werden.

Therapie: Zur Therapie der Hefeinfektionen sind die neuen Triazolantimykotika am besten geeignet (s. auch Tab. **C-5.1** und Tab. **C-5.2**).

Pityriasis versicolor

Pityriasis versicolor

▶ **Synonym.** Tinea versicolor

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Oberflächliche, nicht entzündliche Pilzerkrankung mit Malassezia sympodialis und globosa, selten Malassezia furfur (früher Pityrosporon species), die mit kleinfleckigen Hypo- oder Hyperpigmentierungen einhergeht.

▶ **Definition.**

Epidemiologie und Mikrobiologie: Diese oberflächliche Mykose wird durch lipophile Malassezia-Spezies verursacht, die weltweit verbreitet ist. Malassezia species (inzwischen sind 7 verschiedene Arten bekannt) gehört zur physiologischen Flora des Haarfollikelinfundibulums.
Die Häufigkeit der Erkrankung hängt von Wärme und Feuchtigkeit der Haut ab. In europäischen Ländern kommt sie bei 0,5 5 %, in den Tropen bei 60 % der Bevölkerung vor. Malassezia scheidet als Stoffwechselprodukte Porphyrine ab, die im Wood-Licht (UVA) gelborange fluoreszieren. Dieses Phänomen kann besonders zur Erfassung der Ausdehnung, weniger zur Diagnostik der Erkrankung verwendet werden.

Epidemiologie und Mikrobiologie: Malassezia species gehört zur physiologischen Flora des oberen Follikels. Die Häufigkeit hängt von Wärme und Feuchtigkeit der Haut ab (Erkrankung in europäischen Ländern bei 0,5 5 %, in den Tropen bei 60 % der Bevölkerung).

Klinische Formen: Der Befall der Haut durch Malassezia manifestiert sich als Pityriasis versicolor oder Follikulitis.

- **Pityriasis versicolor rubra:** Erste Hauterscheinungen sind scharf umschriebene, rötlichbraune, linsen- bis pfennigstückgroße Flecken, die zu größeren, landkartenartigen Herden konfluieren. Die Oberfläche der Effloreszenzen ist manchmal glatt, manchmal kleieartig schuppig. Ein Strich über den Herd hinterlässt eine weißliche, zersplitterte Schuppe (**Hobelspan-Phänomen**). Es besteht kaum Juckreiz.
  Am häufigsten bilden sich die Effloreszenzen am oberen Rumpf (Brust und Rücken), den Schultern und am Hals aus. Gelegentlich können sie auch auf die Arme und mittleren Abschnitte des Stammes übergreifen (Abb. **C-5.10 a**).
- **Pityriasis versicolor alba:** Die befallenen Stellen zeigen nach UV-Exposition eine homogene und vollständige Depigmentierung (Abb. **C-5.10 b**). Aufgrund experimenteller Arbeiten wird angenommen, dass der Erreger Substanzen produziert (Decarboxylsäuren C_9, C_{12}, C_{14} Azelainsäure), die durch Hemmung der Tyrosinase-Dopa-Reaktion in Melanozyten zur Pigmentstörung führen.
  Wegen dieses „Farbwechsels" bei UV-Exposition wurde die Erkrankung Pityriasis versicolor genannt.
- **Pityrosporon-Follikulitis** (Malassezia-Follikulitis): Diese Form kommt v. a. bei Patienten mit geschwächter Abwehr nach Zytostatikaapplikation und bei HIV-Infekt vor. Es entstehen papulöse Follikulitiden, die oft kleine, pustulöse Einschmelzungen tragen. Die entzündliche Komponente und der Juckreiz sind abhängig von der Ruptur der Follikelwand mit nachfolgender zellulärer Infiltration.

Klinische Formen: Folgende Manifestationen kommen vor:

- **Pityriasis versicolor rubra:** rötlichbraune, linsengroße bis landkartenartige Flecken (Abb. **C-5.10 a**). Die Tönungen innerhalb der Herde variieren („versicolor"). Ein Strich über den Herd hinterlässt eine weißliche, zersplitterte Schuppe (**Hobelspan-Phänomen**). Kaum Juckreiz. Prädikationsstellen sind oberer Rumpf, Schultern und Hals.
- **Pityriasis versicolor alba:** Die befallenen Stellen zeigen nach UV Exposition eine homogene und vollständige Depigmentierung (Abb. **C-5.10 b**).
- **Pityrosporon-Follikulitis:** Diese Form kommt häufig bei Patienten mit geschwächter Abwehr (z. B. HIV) vor. Es entstehen papulopustulöse Follikulitiden.

Diagnostik: In Schuppen von den erkrankten Stellen findet sich Malassezia species in einer dimorphen Phase Sporen sind hier zu Haufen gruppiert und zeigen teilweise kurze Fäden (Abb. **C-5.10 c**).

Diagnostik: In Schuppen findet sich Malassezia in der dimorphen Phase (Abb. **C-5.10 c**, Sporen und Fadennachweis).

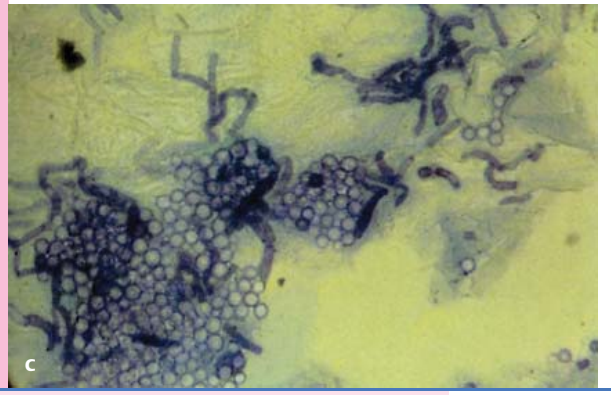
Therapie: Es erfolgt eine Lokalbehandlung mit Azolantimykotika oder Selendisulfit; mit gleichzeitiger Haarwäsche 2× wöchentlich, um eine Erregerausbreitung aus-

Therapie: lokale Antimykotika und Haarwäsche mit Selendisulfit.

C 5.10 Pityriasis versicolor







a Pityriasis versicolor rubra am Rumpf.
b Pityriasis versicolor alba am Rücken.
c Hautschuppen mit Malassezia species in dimorpher Phase (× 400) (Sporen und kurze Hyphen).

gehend von den Haarfollikeln zu verhindern. Bei sehr ausgeprägten Formen, die auf eine Lokaltherapie nicht ansprechen, kann eine einwöchige systemische Therapie mit den Triazolantimykotika Itraconazol oder Fluconazol durchgeführt werden.

Kryptokokkose

Epidemiologie und Mikrobiologie: Der Hefepilz **Cryptococcus neoformans** lebt als fakultativ pathogener Keim im Verdauungstrakt von domestizierten Vogelarten, die durch ihre Körpertemperatur (41 43 °C) dessen Vermehrung verhindern. Im Erdreich befindet er sich in Pflanzen und Früchten. Taubenkot ist ein wichtiges Reservoir von C. neoformans. Er kommt weltweit vor und ist Auslöser der Busse-Buschke-Krankheit (auch europäische Blastomykose genannt). In der heutigen Zeit hat Cryptococcus neoformans als Erreger oppurtunistischer Infektionen bei HIV-Patienten an Bedeutung gewonnen (s. S. 281).

Klinische Formen:

- **systemische Form:** Bei Inhalation des Erregers entwickeln sich bronchopulmonale Herde, die durch Lymph- und Blutwege in innere Organe, vor allem auf das ZNS, übergreifen und zur Leptomeningitis sowie Enzephalitis führen können.
- **mukokutane Form:** Sie entsteht durch hämatogene Aussaat mit akneiformen, abszessartigen bis ulzerös-vegetierenden Läsionen (s. Abb. **C-5.67 g**, S. 283).

Diagnostik: Der Erregernachweis erfolgt:

- **mikroskopisch:** In Ausstrichen von nativem Material finden sich die Pilzzellen mit lipoidartigen lichtbrechenden Granula und einer großen Kapsel. Diese Schleimkapsel ist gut in der Färbung mit chinesischer Tusche darstellbar und zeigt auch histopathologisch ein typisches Bild (s. Abb. **C-5.67 h**, S. 283).
- **kulturell:** Die Kryptokokken präsentieren sich als Hefezellen (3 8 µm) oder mit Schleimkapsel.
- **serologisch:** Nachweis der Kryptokokkose durch die Komplement-Bindungsreaktion (KBR), den Agglutinations- und den Immundiffusionstest.

Therapie: Die systemische Therapie einer lebensbedrohlichen Infektion kann mit Amphotericin B i. v. und Fluconazol erfolgen.

Kryptokokkose

Epidemiologie und Mikrobiologie: Crypto coccus neoformans lebt als fakultativ patho gener Keim im Verdauungstrakt domestizier ter Vogelarten.

- **systemische Form:** gefürchtet; mit bron chopulmonalen und zerebralen Herden
- **mukokutane Form:** bildet akneiforme, abszessartige Läsionen (s. Abb. **C-5.67 g**, S. 283).

Diagnostik: Erregernachweis

- **mikroskopisch** (s. Abb. **C-5.67 h**, S. 283)
- **kulturell**
- **serologisch** (Nachweis durch KBR, Agglu tinations und Immundiffusionstest).

Therapie: Amphotericin B oder Fluconazol.

5.2 Viruskrankheiten der Haut

5.2.1 Molluscum contagiosum

▶ **Synonym.** Dellwarze, Epithelioma contagiosum, Epithelioma molluscum

▶ **Definition.** Häufige, streng epidermotrope, virale Erkrankung, die durch perlartige, derbe, zentral gedellte Papeln gekennzeichnet ist.

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt weltweit auf, vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen.

Ätiologie: Das Krankheitsbild wird durch ein quaderförmiges DNA-Virus der **Pockengruppe** hervorgerufen. Das eigentliche Erregerreservoir ist nicht bekannt. Die Inkubationszeit beträgt 2 7 Wochen. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch. Über kleine Epitheldefekte gelangt das Virus in die Haut. Das Vorliegen einer Atopie oder eine immunsuppressive Therapie kann die Entstehung von Dellwarzen begünstigen. Bei immungeschwächten Patienten können durch Autoinokulation Hunderte von Mollusca entstehen (Eczema molluscatum).

Klinik: Es finden sich isoliert oder in Gruppen stehende, stecknadelkopf- bis erbsengroße, hautfarbene, relativ harte, halbkugelig vorgewölbte **Papeln mit zentraler Delle** (Abb. **C-5.11**). Aus diesen lassen sich durch seitlichen Druck **Molluscum-Körperchen** (Epidermiszellen voller Viren) exprimieren. Bevorzugt werden Gesicht, Augenlider, Hals, Axillen, Stamm und Genitalregion befallen. Es kann zur bakteriellen Superinfektion und zu starkem Juckreiz kommen.

Diagnostik: klinisches Bild.

Histopathologie: Die Epidermis ist hypertroph und hyperplastisch. Oberhalb der normal erscheinenden Basalzellschicht finden sich sackartige Läppchen, die durch dünne, radiär gestellte Bindegewebssepten getrennt sind und Pakete von virusinfizierten Epithelzellen umschließen. Aus den zylindrischen Basalzellen türmen sich zahlreiche basophile Zellen auf, die im Zytoplasma massenhaft DNA-haltige **Einschlusskörperchen** (Viren) enthalten. Die Gesamtheit dieser veränderten Zellen imponiert als **Molluscum-Körperchen**.

Differenzialdiagnose: Milien, Warzen oder Hydrozystome.

Therapie: Therapeutisch können die Knötchen mit einer gebogenen Pinzette ausgedrückt oder mit dem scharfen Löffel abgetragen werden. Je nach Anzahl wird eine Lokal- oder Allgemeinnarkose nötig. Anschließend Desinfektion mit Polyvinylpyrrolidon-Jod. Selbstlimitierung nach Monaten, aber auch Ausbreitung und Persistenz möglich.

C 5.11 Molluscum contagiosum





a Mollusca contagiosa mit typischen Molluscum Körperchen in der Kuppel der Papeln.
b Detailbild.

5.2 Viruskrankheiten der Haut

5.2.1 Molluscum contagiosum

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: weltweites Vorkommen, v. a. bei Kindern und Jugendlichen.

Ätiologie: Erreger ist ein DNA Virus der **Pockengruppe**. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch. Über kleine Epitheldefekte gelangt das Virus in die Haut.

Klinik: Hautfarbene, halbkugelige, vorgewölbte **Papeln mit zentraler Delle** (Abb. **C-5.11**), aus denen sich durch Druck **Molluscum-Körperchen** exprimieren lassen. Bevorzugt werden Gesicht, Augenlider, Hals, Axillen, Stamm und Genitalregion befallen; eine bakterielle Superinfektion ist möglich.

Diagnostik: klinisches Bild.

Histopathologie: Sackartige Läppchen mit virusinfizierten Epithelzellen sind durch Bindegewebssepten gefasst.

Differenzialdiagnose: Milien, Warzen, Hydrozystome.

Therapie: Ausdrücken oder Kürettage; oft selbstlimitierend innerhalb von 6 9 Monaten; manchmal auch jahrelange Persistenz.

C 5.11

5.2.2 Hand-Fuß-Mund-Exanthem

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: meist sind Kinder betroffen.

Ätiologie: Coxsackie-A-Virus. Die Übertra gung erfolgt durch Sekrete des Nasen Ra chen Raumes oder auf fäkal oralem Weg.

Klinik: Nach dem Prodromalstadium kommt es zum Auftreten von Bläschen in der Mund höhle, gleichzeitig oder kurz darauf erschei nen erythematöse Papeln oder Makulä an Handflächen und Fußsohlen. Komplikations lose Abheilung nach 7 10 Tagen.

Diagnostik: klinisches Bild.

Differenzialdiagnose: Herpangina, Erythema exsudativum multiforme, Maul und Klauen seuche.

Therapie: symptomatisch (Mundspülungen).

5.2.2 Hand-Fuß-Mund-Exanthem

▶ **Synonym.** Hand-Foot-Mouth-Disease, falsche Maul- und Klauenseuche

▶ **Definition.** Akut auftretende, sehr hartnäckige Coxsackie-Virus-Infektion (Typ A), die mit vesikulärer Stomatitis und Bläschen an Hand- und Fußflächen einhergeht.

Epidemiologie: weltweit vorkommende Epidemien und kleinere regionale Ende mien, hauptsächlich bei Kindern bis zum 10. Lebensjahr.

Ätiologie: Als häufigster Erreger wurde der Enterovirus **Coxsackie Typ A** 16 isoliert. Die Inkubationszeit beträgt 3 6 Tage. Die Übertragung erfolgt durch Sekrete des Nasen-Rachen-Raumes oder auf dem fäkal-oralen Weg.

Klinik: Vorausgehen kann ein 12- bis 24-stündiges Prodromalstadium mit leichter Temperaturerhöhung, Übelkeit und Bauchschmerzen. Nach anfänglichen Hals schmerzen treten in der Mundhöhle Bläschen auf, die bald erodieren. Sie finden sich gehäuft an Zunge, Gaumen und Wangenschleimhaut. Gleichzeitig oder kurz darauf erscheinen an Handflächen, Fingern, Zehen und Fußsohlen, sehr selten auch am Stamm, erythematöse Papeln oder Makulä. Die Krankheit klingt nach 7 10 Tagen komplikationslos ab.

Diagnostik: Die Diagnose wird aufgrund des klinischen Bildes gestellt.

Differenzialdiagnose: Herpangina, Erythema exsudativum multiforme, Maul- und Klauenseuche (beim Menschen sehr selten).

Therapie: Sie erfolgt symptomatisch mit milden Mundspülungen. Nur bei stärkerer bakterieller Sekundärinfektion werden Antibiotika notwendig.

5.2.3 Herpangina Zahorsky

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen auftretender Racheninfekt.

Ätiologie: Erreger ist das Coxsackie A Virus. Übertragungsweg: fäkal oral oder über Aus scheidungen des Respirationstraktes.

Klinik: Die Herpangina beginnt plötzlich mit hohem Fieber und Störung des Allgemeinbe findens. An Gaumenbogen, Uvula und Tonsil len treten sagoähnliche Bläschen auf, die ero dieren und ulzerieren können (Abb. **C-5.12**). Komplikationslose Abheilung.

Diagnostik: klinisches Bild.

Differenzialdiagnose: Gingivostomatitis her petica, Masernenanthem, Diphtherie, Soor.

Therapie: symptomatisch.

5.2.3 Herpangina Zahorsky

▶ **Synonym.** Herpetic pharyngitis, Pharyngitis vesicularis, ulzerative Pharyngitis

▶ **Definition.** Ausschließlich auf die Schleimhaut der Gaumenbögen, Uvula und Tonsillen beschränkte, durch Coxsackie-Typ-A-Viren ausgelöste Erkrankung mit Ausbildung kleiner Bläschen auf gerötetem Grund.

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt vorwiegend bei Kindern oder Jugendlichen mit einem Häufigkeitsgipfel im Spätsommer und Herbst auf.

Ätiologie: Erreger ist das Coxsackie-A-Virus (über 20 verschiedene Typen), selten auch B1 5-Viren und ECHO-Viren. Die Infektion erfolgt häufig fäkal-oral oder über Ausscheidungen des Respirationstraktes. Die Inkubationszeit beträgt 4 (2 9) Tage.

Klinik: Die Herpangina beginnt plötzlich mit hohem Fieber bis 40 °C, das mehrere Stunden, aber auch bis zu 4 Tagen dauern kann. Häufig klagen die Kinder über Allgemeinsymptome wie Übelkeit, Appetitlosigkeit, Kopf- und Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Im Anschluss an die Prodromi bilden sich an Gaumenbögen, Uvula und Tonsillen stecknadelkopf- bis linsengroße, grauweißliche, sagoähnliche Bläschen, die von einem roten Hof (Areola) umgeben sind. Im Verlauf von 2 3 Tagen nimmt die Areola zu, die Bläschen vergrößern sich, erodieren und bilden flache, graugelbliche Ulzerationen (Abb. **C-5.12**), die nach 10 14 Tagen komplikationslos abheilen. Subklinische oder inapparente Infektionen sind häufig.

Diagnostik: Die Diagnose wird aufgrund des klinischen Bildes gestellt. Virusnachweis von oropharyngealen Bläschen und serologischer Nachweis sind möglich.

Differenzialdiagnose: Gingivostomatitis herpetica, Masernenanthem, Diphtherie, Soor.

Therapie: Symptomatische Therapie mit Mundspülungen, ggf. Analgetika und Anti pyretika (z. B. Paracetamol), bei bakterieller Sekundärinfektion auch Antibiotika.

C 5.12 Herpangina Zahorsky



Multiple flache Erosionen.

C 5.12

5.2.4 Melkerknoten

5.2.4 Melkerknoten

▶ **Synonym.** Paravakzine Knoten, Melkerpocken

▶ Synonym.

▶ **Definition.** Gutartige, virale Erkrankung, die durch einen oder zahlreiche Knoten an den Händen und Unterarmen gekennzeichnet ist.

▶ Definition.

Epidemiologie: weltweites Vorkommen; die meisten Fälle sind sporadisch. Die Infektion führt zu lebenslanger Immunität.

Epidemiologie: weltweit, sporadisch, lebenslange Immunität.

Ätiologie: Hautinfektion durch spiralenförmiges Virus der **Pockengruppe** (Paravakzine-Virus). Es besteht keine Kreuzimmunität mit dem Vaccinia-Virus. Die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt mit an Pseudokuhpocken infizierten Kühen.

Ätiologie: Virus der **Pockengruppe**. Übertragungsweg durch direkten Kontakt mit infizierten Kühen.

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 4 14 Tagen entwickeln sich an der Inokulationsstelle bis zu linsengroße, livide Flecken, die sich innerhalb von Tagen zu bräunlichroten, derben, halbkugeligen Knötchen von Erbsengröße entwickeln. Zentral findet sich eine nabelförmige Einsenkung. Die umgebende Haut ist reizlos. Die Abheilung erfolgt nach 4 6 Wochen, zentral beginnend unter bräunlichschwarzer Krustenbildung ohne Narben (Abb. **C-5.13**).

Klinik: An der Inokulationsstelle treten linsengroße livide Flecken auf, die sich zu erbsengroßen Knötchen entwickeln. Die Abheilung erfolgt nach 6 8 Wochen ohne Narbenbildung (Abb. **C-5.13**).

Diagnostik: Die Diagnose wird anhand der Anamnese (Kontakt mit Kühen), der Klinik und dem histopathologischen Befund gestellt.

Diagnostik: Anamnese, klinisches Bild und histopathologischer Befund.

C 5.13 Melkerknoten



C 5.13

Differenzialdiagnose: schankriforme Pyodermie, Tuberculosis cutis verrucosa, Panaritien, Granuloma pyogenicum.

Therapie: antiseptische Lokaltherapie.

Differenzialdiagnose: schankriforme Pyodermie, Tuberculosis cutis verrucosa, Panaritien, Granuloma pyogenicum, Ecthyma contagiosum.

Therapie: Die Erkrankung ist selbstlimitierend, antiseptische Lokaltherapie ausreichend.

5.2.5 Ecthyma contagiosum

5.2.5 Ecthyma contagiosum

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Orf, atypische Schafpocken, Ecthyma infectiosum, Lippengrind der Schafe

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Unter Schafen und Ziegen endemisch vorkommende, weltweit verbreitete Viruserkrankung. Sie kann auf den Menschen durch Schmierinfektion übertragen werden und äußert sich in rötlich nässenden Knoten.

Ätiologie: Erreger ist ein DNA Virus der **Pockengruppe**. Die Infektion erfolgt durch Kontakt mit infizierten Tieren nach vorangegangenen Traumen. Berufserkrankung der Schafhirten.

Ätiologie: Ecthyma infectiosum wird durch ein lang gestrecktes, quaderförmiges, sehr widerstandsfähiges DNA-Virus der **Pockengruppe** (Parapox-Virus) hervorgerufen. Die Infektion erfolgt durch Kontakt mit infizierten Tieren, meist nach vorangegangenen Traumen. Die harmlose und spontan abheilende Erkrankung gilt als Berufserkrankung der Schafhirten und tritt weltweit auf.

Klinik: Es entsteht ein umschriebenes Erythem mit Bildung eines schmerzlosen, festen, genabelten Knotens, meistens Solitärläsion (Abb. **C-5.14**).

Klinik: Nach einer Inkubation von 3 11 Tagen kommt es überwiegend an den Händen und Unterarmen zu einem umschriebenen Erythem, aus dem sich dann ein schmerzloser, fester, genabelter Knoten entwickelt. Meistens handelt es sich um eine Solitärläsion. Durch blasige Abhebung des Zentrums entsteht eine Kokardenform mit zentraler Nekrose (Abb. **C-5.14**).
Nach Abtrocknung heilt die Effloreszenz innerhalb von 5 Wochen spontan und narbenlos ab. Durch bakterielle Superinfektion ist eine Komplikation mit narbiger Abheilung möglich.

Diagnostik: Anamnese, Klinik und elektronenmikroskopischer Erregernachweis sichern die Diagnose.

Differenzialdiagnose: Melkergranulom, Granuloma pyogenicum, Spinaliom.

Therapie: Ruhigstellung und lokale Desinfektion.

Diagnostik: Neben Anamnese und klinischem Bild sichert der elektronenmikroskopische Nachweis der Erreger in der Negativkontrastierung die Diagnose.

Differenzialdiagnose: Melkerknoten und Melkergranulom, Granuloma pyogenicum, Spinaliom.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch mit Ruhigstellung und lokal desinfizierenden Maßnahmen zur Vermeidung einer Superinfektion.

◎ C 5.14

◎ C 5.14 **Ecthyma contagiosum**



Genabelter, zentral nekrotischer Knoten als Primär Element von Ecthyma contagiosum.

5.2.6 Varizellen

5.2.6 Varizellen

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Windpocken, Wasserpocken, Chickenpox

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Durch das Varizellen-Zoster-Virus verursachtes vesikuläres Exanthem der Haut und der Schleimhäute, das durch ein polymorphes Bild gekennzeichnet ist und besonders im Kindesalter auftritt.

C 5.15 Varizellen-Exanthem



Detail eines Handrückens mit unterschiedlich reifen Elementen (Sternenhimmel).

C 5.15

Ätiologie und Epidemiologie: Erstinfektion mit dem **Varizellen-Zoster-Virus**. Weltweit vorkommende Infektion mit hohem Kontagiositätsindex. Der Mensch ist einzige Infektionsquelle. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion. Eine Varizellenimpfung im Kindesalter wird gemäß der ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen.

Ätiologie und Epidemiologie: Erstinfektion mit dem Varizellen Zoster Virus. Weltweit vorkommende Infektion, vorwiegend des Kindesalters, mit hoher Kontagiosität.

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 12 21 Tagen und geringfügigen Prodromi treten am ganzen Körper verstreut, besonders am Kopf und Rumpf, rote **Makulä** auf, die dann zu **Papeln** und im Verlauf von Stunden zu hirsekorn- bis reiskorngroßen **Bläschen** werden. Die Eruption der Bläschen geht über mehrere Tage. Ältere Bläschen trüben ein und **verkrusten**. Aufgrund des schubweisen Verlaufes sind die Einzelefflorescenzen in allen möglichen Phasen nebeneinander anzutreffen (sog. **Heubner-Sternkarte**, Abb. **C-5.15**) Regelmäßig sind die Schleimhäute betroffen, bevorzugt der harte Gaumen und die Wangenschleimhaut. Während des Bläschenstadiums besteht mäßiger bis starker Juckreiz. Die Bläschen heilen narbenlos nach 2 3 Wochen ab, wenn keine Exkoriation mit anschließender Impetiginisation auftritt. Bei Erwachsenen verläuft die Erkrankung schwerer. Bei immunsupprimierten Patienten entwickeln sich häufig hämorrhagische Windpocken, die von Blutungen des Gastrointestinaltraktes und der Schleimhäute begleitet sein können.

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 12 21 Tagen treten am ganzen Körper, besonders an Kopf und Rumpf, rote **Makulä** auf, die dann zu **Papeln** und später zu **Bläschen** werden. Die Eruption der Bläschen geht über mehrere Tage. Ältere Bläschen trüben ein und verkrusten. Es finden sich Einzelefflorescenzen in allen möglichen Phasen (schubweiser Verlauf) nebeneinander (**Heubner-Sternkarte,** (Abb. **C-5.15**). Regelmäßig sind die Schleimhäute betroffen. Während des Bläschenstadiums besteht Juckreiz. Meist narbenlose Abheilung nach Wochen.

Komplikationen: vor allem bakterielle Superinfektion. Bei einer disseminierten Infektion im Erwachsenenalter ist die primäre Varizellenpneumonie die häufigste Komplikation; wesentlich seltener ist ein ZNS-Befall (akute zerebelläre Ataxie, Enzephalitis oder Meningoenzephalitis, Myelitis und Guillain-Barré-Syndrom).

Komplikationen: vor allem bakterielle Superinfektion, selten Enzephalitis und Zerebellitis.

Diagnostik: Die Diagnose ist in der Regel klinisch, mit serologischer Bestätigung, zu stellen.

Diagnostik: klinisches Bild und Serologie.

Differenzialdiagnose: Strophulus infantum, Zoster generalisatus, disseminierte Herpes-simplex-Infektion.

Differenzialdiagnose: Strophulus infantum, Zoster generalisatus, disseminierte Herpes simplex Infektion.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch (juckreizstillende Medikamente). Bei schweren Verlaufsformen ist eine antivirale Therapie mit Aciclovir (meist i. v.) indiziert.

Therapie: symptomatisch, ggf. Aciclovir i. v.

5.2.7 Zoster

5.2.7 Zoster

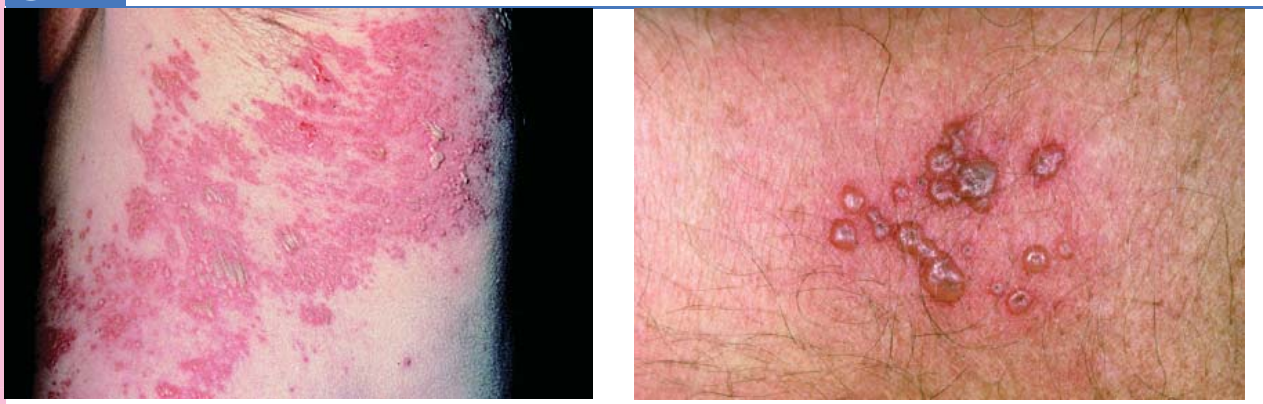
▶ **Synonym.** Herpes zoster, Gürtelrose, Zona, Shingles

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Zweiterkrankung mit dem Varizellen-Zoster-Virus mit halb- und beidseitigem Befall eines oder mehrerer Hautnervensegmente, die durch schmerzhafte und gruppiert stehende Bläschen auf gerötetem Grund gekennzeichnet ist.

▶ **Definition.**

C 5.16 Zoster



a Herpes zoster mit typischer Anordnung einer „Gürtelrose“ **b** Detail. Th 2 4.

Epidemiologie: weltweites sporadisches Vor kommen v. a. bei Erwachsenen zwischen 50 und 70 Jahren.

Epidemiologie: weltweites Vorkommen; die meisten Fälle sind sporadisch. Vorwiegend erkranken Erwachsene, der Gipfel liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Die Infektion führt zu lebenslanger Immunität.

Ätiologie: Die Erstinfektion mit dem **Varizellen-Zoster-Virus** führt zu Windpocken (Varicella); Zoster ist die **Zweiterkrankung**.

Ätiologie: Die Erstinfektion mit dem **Varizellen-Zoster-Virus** führt zu Windpocken (Varicella). Die Zoster-Erkrankung ist Ausdruck einer **Reinfektion** mit diesem Virus bei Teilimmunität oder Folge einer Reaktivierung latent im Organismus vorhandener Varizellen-Zoster-Viren.

Klinik: Nach uncharakteristischen Prodromi treten stecknadelkopf bis reiskorngroße, wasserklare **Bläschen** auf einem scharf um schriebenen Erythem auf (Abb. **C-5.16**). Im Allgemeinen erfolgt eine Abheilung nach 2 3 Wochen. Zu Narbenbildung kommt es durch Sekundärinfektion.

Klinik: Nach **uncharakteristischen Prodromalerscheinungen** wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, neuralgiformen **Schmerzen** entwickelt sich ein nur leicht erhabenes, scharf umschriebenes Erythem. Im Folgenden schießen innerhalb dieses Erythems stecknadelkopf- bis reiskorngroße, wasserklare, prall gespannte, perlartige Bläschen auf (Abb. **C-5.16**). Das Aufschießen der **herpetiformen Bläschen** ist gewöhnlich innerhalb von 2 3 Tagen abgeschlossen. Nach 2 7 Tagen trübt sich der Inhalt eitrig gelblich ein und die Rötung klingt ab. Nach einer Woche beginnt die Austrocknung der Bläschen unter Bildung einer bräunlichgelblichen Borke. Im Allgemeinen heilt der Zoster nach 2 3 Wochen ab. Narbenbildungen sind häufig, besonders wenn es zu nekrotisierender Entzündung oder Sekundärinfektionen gekommen ist.

Die Zosterinfektion kann jedes Nervenseg ment betreffen (Abb. **C-5.17**).

Die Zosterinfektion kann jedes Nervensegment betreffen (Abb. **C-5.17**). Am häufigsten ist der Zoster im Bereich eines Thorakal- oder Lumbalnervensegments. Häufig findet sich eine regionale Lymphknotenschwellung.

Komplikationen: häufig bakterielle Super infektion, Fazialisparese. Bei Befall des 1. Tri geminusastes besteht die Gefahr einer Kon junktiva und Korneabeteiligung.

Gefürchtet sind **Zosterneuralgien**, die noch Jahre nach der Infektion **persistieren** können. Zoster Enzephalitis und Zoster generalisatus sind schwere Komplikationen.

Komplikationen: Eine bakterielle Superinfektion tritt häufig auf. Paralyse peripherer Nerven, besonders häufig Fazialisparese. Meist vollständig rückbildungsfähig. Bei Befall des 1. Trigeminusastes besteht die Gefahr einer Beteiligung der Konjunktiva und der Kornea (augenärztliche Untersuchung veranlassen!).

Gefürchtet sind die **Neuralgien** des Zoster, die Monate bis Jahre nach der Infektion als **postzosterische Neuralgien** persistieren können. Die Wahrscheinlichkeit einer Persistenz nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Eine Zoster-Enzephalitis oder Generalisierung (Zoster generalisatus) sind schwere Komplikationen.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Der Zoster, besonders der **Zoster generalisatus**, kann Ausdruck einer Immunsuppression oder einer Paraneoplasie sein.

Diagnostik: klinisches Bild.

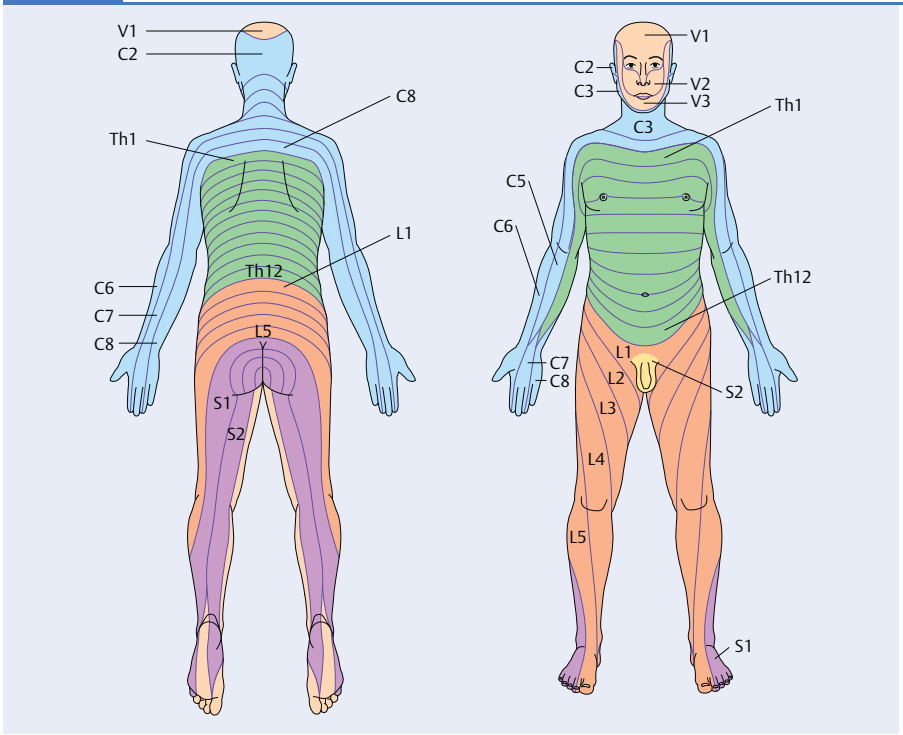
Diagnostik: Das klinische Bild ist in der Regel wegweisend. Virusnachweise sind möglich, aber nur in Problemfällen nötig.

Therapie: virustatische Therapie mit Aciclo vir (z. B. Zovirax) i. v. oder per os über 7 10 Tage. Begleitend erfolgt eine **lokal** eintrock nende antiinfektiöse Therapie.

Therapie: Eine **virustatische** Therapie mit Aciclovir, Brivudin, Famciclovir oder Valaciclovir sollte möglichst innerhalb von 72 h nach Beginn der Hautsymptomatik beginnen. Bei schwerem Verlauf und immunsupprimierten Patienten wird Aciclovir i. v. für 7 10 Tage verabreicht.

Begleitend erfolgt eine **lokal** eintrocknende antiinfektiöse Therapie. Bei Neuralgien kommen Analgetika und Carbamazepin zum Einsatz; evtl. auch Kortikoide systemisch.

C 5.17 Ausbreitung des Herpes zoster.



Schema der segmentalen Nervenversorgung (Dermatome), nach dem die Ausbreitung des Herpes zoster erfolgt.

C 5.17

Prävention: Ein Impfstoff (Zostavat) zur Prävention von Herpes zoster und postzosterischer Neuralgie für Personen ab 50 Jahre steht zur Verfügung.

Prävention: Impfstoff verfügbar.

5.2.8 Masern

5.2.8 Masern

▶ **Synonym.** Morbilli, Measles

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Hochkontagiöse virale Erkrankung im Kindesalter, die nach einem katarrhalischen Stadium durch ein erythematöses, morbilliformes Exanthem gekennzeichnet ist.

▶ **Definition.**

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das **Paramyxovirus** (RNA-Virus). Die Erkrankung tritt weltweit, vorwiegend bei Kindern, auf. Durch die Vakzination kam es zu einem Rückgang der Inzidenz. Infektiosität besteht 5 Tage vor und während des Exanthems.

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das **Paramyxovirus** (RNA Virus). Weltweite Erkrankung, vorwiegend bei Kindern.

Klinik: Nach einer Inkubation von 11 Tagen tritt das **katarrhalische Stadium** auf mit Fieber, Rhinitis, Konjunktivitis, Pharyngitis und Tracheitis mit trockenem Husten. Am 2. oder 3. Tag erscheinen punktförmige, rein weiße, nicht wegwischbare Flecken mit rotem Hof auf der Wangenschleimhaut oberhalb der Molaren (**Koplik-Flecke**). Danach tritt das **exanthematische Stadium** auf, das mit einem Enanthem an Gaumen, Tonsillen und Uvula beginnt. Das Exanthem beginnt im Gesicht und hinter den Ohren, dann Befall des Halses, des Rumpfes und der Extremitäten (Abb. **C-5.18**). Die Flecken tendieren zur Konfluenz. Nach einigen Tagen Abblassen des Exanthems in der Reihenfolge des Auftretens.

Klinik: Nach **katarrhalischem Stadium** tritt zunächst ein Enanthem an Gaumen, Tonsillen und Uvula auf. Außerdem punktförmige rein weiße Flecken mit rotem Hof an der Wangenschleimhaut (Koplik Flecken). Danach beginnt das **exanthematische Stadium** mit konfluierenden Makulä an Gesicht, Hals, Rumpf und den Extremitäten (Abb. **C-5.18**).

Komplikationen: Häufige Komplikationen sind Bronchopneumonien und Otitis media. Seltene, sehr gefürchtete Komplikationen sind Masern-Krupp und Enzephalitis.

Komplikationen: häufig Bronchopneumonien und Otitis media.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt klinisch und wird laborchemisch durch den Hämagglutinations-Hemmtest (HHT) bestätigt.

Diagnostik: klinisch, Bestätigung durch Hämagglutinations Hemmtest (HHT).

Differenzialdiagnose: Arzneimittelexantheme, Röteln, Scharlach.

Differenzialdiagnose: Arzneimittelexantheme, Röteln, Scharlach.

C 5.18

C 5.18 **Masern**



5.2.9 Röteln

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das **Rötelnvirus**. Weltweit vorkommende Erkrankung mit geringer Kontagiosität. Infektiosität besteht 2 Tage vor und 5 Tage nach Auftreten des Exanthems.

Klinik: schmetterlingsförmiges **makulopapulöses Exanthem**, das sich über den Rumpf und die Extremitäten ausbreitet (Abb. **C-5.19**). Gleichzeitig kommt es zu **Lymphknotenschwellung** okzipital, zervikal und retroaurikulär.

Komplikationen: selten. Gefürchtet ist die **Rötelnembryopathie** bei Infektion nicht immunisierter Schwangerer.

Diagnostik: klinisches Bild, AK Nachweis serologisch.

C 5.19

5.2.9 Röteln

▶ **Synonym.** Rubeola, German measles

▶ **Definition.** Viruserkrankung von geringer Kontagiosität, die durch ein makulopapulöses Exanthem mit Lymphknotenschwellung gekennzeichnet ist.

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das **Rötelnvirus** (RNA-Virus aus der Togagruppe) mit einem Durchmesser von 50 100 nm. Die Erkrankung kommt weltweit vor und wird durch Tröpfcheninfektion mit geringer Kontagiosität übertragen. Infektiosität besteht 2 Tage vor und 5 Tage nach Auftreten des Exanthems.

Klinik: Die Inkubationszeit beträgt 2 3 Wochen. Klinisch inapparente Infektionen sind häufig. Im Falle einer Erkrankung tritt zunächst im Gesicht ein schmetterlingsförmiges, **makulopapulöses**, nicht konfluierendes **Exanthem** auf, das sich rasch über den Rumpf und die Extremitäten ausbreitet und nach 3 Tagen verschwindet (Abb. **C-5.19**). Gleichzeitig mit dem Exanthem kommt es zu **Lymphknotenschwellungen** okzipital, zervikal und retroaurikulär.

Komplikationen: Komplikationen sind selten (ggf. thrombozytopenische Purpura, Enzephalitis). Gefürchtet ist die **Rötelnembryopathie** bei Rubeoleninfektion nicht immunisierter Schwangerer im 1. Schwangerschaftstrimenon. Diese kann zu ausgedehnten Fehlbildungen des Kindes führen (konnatale Röteln).

Diagnostik: Das klinische Bild ist wegweisend, AK-Nachweis serologisch.

C 5.19 **Röteln**



Differenzialdiagnose: Masern, Scharlach, Lues II, Mononukleose.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch.

5.2.10 Erythema infectiosum

▶ **Synonym.** Ringelröteln, fünfte Krankheit

▶ **Definition.** Seltene, endemisch auftretende komplikationslose Viruserkrankung, die durch gyrierte Erytheme gekennzeichnet ist

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das **Parvovirus B19**. Die wenig kontagiöse Erkrankung tritt sporadisch oder endemisch, bevorzugt bei Kindern oder jungen Erwachsenen, auf. Das weibliche Geschlecht wird bevorzugt.

Klinik und Diagnostik: Nach einer Inkubationszeit von 6 17 Tagen kommt es zum Auftreten eines Exanthems, begleitet von subfebrilen Temperaturen. Prodromalerscheinungen fehlen in der Regel. Das Exanthem beginnt unter Aussparung der Mundpartie als diffuse oder figurierte, elevierte, livide Rötung, meistens auf die Wangen oder den Nasenrücken beschränkt. Stunden oder Tage später erscheinen exanthematisch große, scharf begrenzte, intensiv rote, zum Teil quaddelförmige Makulä, die nach Konfluenz **girlandenförmige Plaques** oder landkartenähnliche Figuren bilden. Oft sind die äußeren Ringe unvollständig und halbmondförmig (Abb. **C-5.20**). Nach einer Woche verschwindet das Exanthem ohne nachfolgende Schuppung oder Pigmentierung. Vereinzelt wurden bei Erwachsenen papulöse-purpuriforme Hauterscheinungen auf den Handinnenflächen und den Fußrücken beobachtet (papular-purpuric „Gloves and Socks"-Syndrome). Infektionen bei nicht immunisierten Schwangeren stellen möglicherweise ein erhöhtes fetales Risiko dar (Hydrops fetalis).

Differenzialdiagnose: Arzneimittelexanthem, Masern, Röteln, Enterovirusinfektion.

Therapie: Eine Therapie ist in der Regel nicht erforderlich.

C 5.20 Ringelröteln



5.2.11 Exanthema subitum

▶ **Synonym.** Dreitagefieber, Roseola infantum

▶ **Definition.** Virusbedingte Erkrankung bei Kleinkindern mit einem nur 1 2 Tage dauernden Exanthem, das nach 3-tägigem hohen Fieber auftritt.

Differenzialdiagnose: Masern, Scharlach, Lues II, Mononukleose.

Therapie: symptomatisch.

5.2.10 Erythema infectiosum

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das **Parvovirus B19**. Sporadisches oder endemisches Auftreten; wenig kontagiös. Weibliches Geschlecht wird bevorzugt.

Klinik und Diagnostik: Unter Aussparung der Mundpartie erscheint eine diffuse, livide Rötung, begleitet von subfebrilen Temperaturen. Stunden oder Tage später treten exanthematisch große, scharf begrenzte Makulä auf, die nach Konfluenz **girlandenförmige Plaques** bilden (Abb. **C-5.20**). Nach einer Woche Abheilung ohne nachfolgende Schuppung oder Pigmentierung.

Differenzialdiagnose: Arzneimittelexanthem, Masern, Röteln, Enterovirusinfektion.

Therapie: keine.

C 5.20

5.2.11 Exanthema subitum

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das humane Herpesvirus Typ 6 **(HHV-6)**. Weltweit vorkommend, geringe Kontagiosität.

Klinik und Diagnostik: Es kommt zu plötzli chem Auftreten von hohem Fieber ohne Be einträchtigung des Allgemeinbefindens. Nach 3 Tagen folgt ein Temperaturabfall, und es treten rötelnähnliche Makulä an Rumpf und Extremitäten auf. Das **Gesicht** bleibt **ausgespart**.

Differenzialdiagnose: Röteln, Masern, Schar lach, Erythema infectiosum, Enterovirusinfek tion.

Therapie: symptomatisch.

5.2.12 Acrodermatitis papulosa eruptiva infantilis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie und Epidemiologie: häufig Erst infektion mit **Hepatitis-B-Virus**. Bevorzugt werden männliche Kleinkinder im Alter von 2 6 Jahren.

Klinik: Nach uncharakteristischen Prodromi treten akut rötliche Papeln (Abb. **C-5.21**) an den akralen Bereichen unter Aussparung der Armbeugen und Kniekehlen ohne Juck reiz auf, die nach 2 8 Wochen abheilen.

Diagnostik: klinisches Bild, HBs Ag, Trans aminasen erhöht.

Differenzialdiagnose: Crosti Gianotti Syn drom, Masern, Mononukleose, ECHO Virus Exantheme.

Therapie: symptomatisch.

◎ C 5.21

Ätiologie und Epidemiologie: Erreger ist das humane Herpesvirus Typ 6 (**HHV-6**). Weltweit vorkommende Erkrankung mit geringer Kontagiosität. Die Altersgruppe von 6 Monaten bis 4 Jahren wird bevorzugt.

Klinik und Diagnostik: Nach einer Inkubationszeit von 5 15 Tagen plötzliches Auftreten von hohem Fieber ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Nach 3 Tagen kommt es zu einem Temperaturabfall, der vom Auftreten 3 5 mm großer, rötelnähnlicher Makulä begleitet ist, die zunächst am Rumpf, später auch an den Extremitäten auftreten. Das **Gesicht** bleibt **ausgespart**. Nach 1 2 Tagen ist das Exanthem abgeklungen.

Differenzialdiagnose: Röteln, Masern, Scharlach, Erythema infectiosum, Enterovirusinfektion.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch (Fiebersenkung).

5.2.12 Acrodermatitis papulosa eruptiva infantilis

▶ **Synonym.** infantile papulöse Akrodermatitis, Gianotti-Crosti-Syndrom

▶ **Definition.** Eine meist durch das Hepatitis-B-Virus verursachte, entzündliche Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch ein lichenoidpapulöses Exanthem, Polylymphadenopathie und eine meist anikterisch verlaufende Hepatitis.

Ätiologie und Epidemiologie: Die Erkrankung ist häufig Ausdruck einer Erstinfektion mit dem **Hepatitis-B-Virus** bei Kleinkindern. Bevorzugtes Auftreten bei Kleinkindern männlichen Geschlechts im Alter von 2 6 Jahren.

Klinik: Nach uncharakteristischen Prodromalerscheinungen kommt es akut an den akralen Bereichen unter Aussparung der Armbeugen und Kniekehlen zu entzündlichen, geröteten, nicht juckenden, nicht konfluierenden, teils lichenoiden Papeln (Abb. **C-5.21**). Diese heilen nach 2 8 Wochen spontan ab. Zusätzlich findet sich eine reaktive Polylymphadenitis und häufig eine Hepatomegalie.

Diagnostik: klinisches Bild, HBs-Ag, Erhöhung der Transaminasen und Blutbildveränderungen.

Differenzialdiagnose: Crosti-Gianotti-Syndrom, Masern, Mononukleose, ECHO-Virus-Exantheme.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch.

◎ C 5.21 **Acrodermatitis papulosa Gianotti-Crosti bei Hepatitis B**



a Papulovesikulöse Herde, akral betont.
b Detailbild.

5.2.13 Infantiles akrolokalisiertes papulovesikuläres Syndrom

▶ **Synonym.** Crosti-Gianotti-Syndrom

▶ **Definition.** Hauterscheinung, die der Acrodermatitis papulosa infantilis ähnlich sieht, jedoch ohne Anzeichen einer Virushepatitis und oft mit Juckreiz.

Ätiologie und Epidemiologie: Eine Virusinfektion wird diskutiert; meist wird kein ätiologisches Agens gefunden. In Einzelfällen konnte Coxsackie A16 und Epstein-Barr-Virus nachgewiesen werden. Die Erkrankung kommt bei Kindern unter Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes mit einem Häufigkeitsgipfel im Frühjahr und Herbst vor.

Klinik: Es treten akut papulöse, teilweise papulovesikuläre Effloreszenzen mit hämorrhagischer Note von 1 5 mm großer, halbkugeliger Gestalt auf. Die Effloreszenzen tendieren zur Konfluenz. Prädilektionsstellen sind Wangen, Extremitäten einschließlich der Knie- und Ellenbeugen sowie der Rumpf. Mit Ausnahme des starken **Juckreizes** ist das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt. Die Abheilung erfolgt nach Monaten.

Diagnostik: Das klinische Bild und der Ausschluss einer Virushepatitis erlauben die Diagnose.

Differenzialdiagnose: Gianotti-Crosti-Syndrom, Mononukleose, Exanthem bei Zytomegalie.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch, juckreizstillend.

5.2.14 Infektionen durch Herpes-simplex-Virus

▶ **Definition.** Herpes-simplex-Virus-(HSV-)Infektionen sind lokalisierte Bläscheneruptionen der Haut und Schleimhäute, die Rezidivneigung zeigen und je nach Immunitätslage zu schweren Komplikationen führen können.

Epidemiologie: weltweit, häufig im Kindesalter vorkommende und meistens inapparente (90 %) Erstinfektion.

Ätiologie: Das **Herpes-simplex-Virus** (HSV) ist ein karyotropes DNA-Virus der Herpes-Virus-Gruppe. Zwei verschiedene Virusstämme werden mithilfe biochemischer, enzymatischer oder molekularbiologischer Methoden unterschieden. **HSV Typ 1** verursacht hauptsächlich Haut- und Mundschleimhautläsionen, **HSV Typ 2** Genitalaffektionen. Diese Zuordnung ist jedoch nicht obligat. Erkrankungen durch HSV Typ 2 sind durch eine höhere Rezidivrate gekennzeichnet.
Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion oder unmittelbaren Kontakt über kleine Haut- oder Schleimhautläsionen. Das einzige Erregerreservoir ist der Mensch. Herpesrezidive werden durch Provokationsmechanismen, u. a. UV-Licht, fieberhafte Infekte oder Traumen, ausgelöst.

Klinik: Tab. **C-5.3** listet die möglichen klinischen Verläufe mit Primär- und Folgeinfektionen auf, die detailliert in den folgenden Kapiteln besprochen werden.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch gestellt.

C 5.3 Primär- und Folgeinfektionen der Haut durch HSV

Primärinfektion	Folgeinfektionen
Gingivostomatitis herpetica	Herpes simplex
Aphthoid Pospischill Feyrter	Herpes simplex recidivans
Vulvovaginitis herpetica	Herpes genitalis
Herpes simplex	Herpes genitalis recidivans
Eczema herpeticatum	Eczema herpeticatum

5.2.13 Infantiles akrolokalisiertes papulovesikuläres Syndrom

▶ Synonym.

▶ Definition.

Ätiologie und Epidemiologie: Eine Virus infektion wird diskutiert. Bevorzugt sind Kin der weiblichen Geschlechts betroffen.

Klinik: Akut erscheinen papulöse, zum Teil papulovesikuläre Effloreszenzen an den Akren einschließlich Knie und Ellenbeugen. Sie sind von starkem Juckreiz begleitet. Die Abheilung erfolgt nach Monaten.

Diagnostik: klinisches Bild, Ausschluss einer Virushepatitis.

Differenzialdiagnose: Gianotti Crosti Syn drom, Mononukleose, Exanthem bei Zytome galie.

Therapie: symptomatisch.

5.2.14 Infektionen durch Herpes-simplex-Virus

▶ Definition.

Epidemiologie: weltweites Vorkommen; meist inapparente Erstinfektion.

Ätiologie: Herpes-simplex-Virus (HSV) vom Typ 1 mit „oraler“ Lokalisation und vom Typ 2 mit „genitaler“ Lokalisation.

Meist Tröpfcheninfektion, aber auch Übertra gung beim Sexualkontakt. Provokation von Herpesrezidiven durch Sonne, Fieber, Verlet zung etc.

Klinik: Tab. C-5.3 listet die möglichen kli nischen Verläufe auf, die im Folgenden de tailliert besprochen werden.

Diagnostik: klinisches Bild.

C 5.3

Gingivostomatitis herpetica

Gingivostomatitis herpetica

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Stomatitis aphthosa, Mundfäule

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Akutes, vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen auftretendes, durch vesikuloaphthöse Mundschleimhautveränderungen gekennzeichnetes Krankheitsbild, das von Allgemeinsymptomen begleitet wird.

Klinik: Herpesinfektion der Mundschleimhaut mit gruppierten Bläschen, die bald **aphthös** zerfallen (Abb. **C-5.22**). Schmerzhafte **Schwellung** der **regionären Lymphknoten**. Nach 1 2 Wochen heilen die Effloreszenzen rezidivfrei ab.

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 2 7 Tagen und uncharakteristischen Prodromi treten akut im Vestibulum oris zahlreiche (20 bis 50) 2 4 mm große, scharf begrenzte, **aphthöse Läsionen** mit zentralen gelblichen Erosionen und einem rötlichen, entzündlichen Saum auf (Abb. **C-5.22**). Neben einer Gingivitis und Stomatitis finden sich Foetor ex ore, Salivation und schmerzhafte **Schwellung der regionären Lymphknoten**. Bei ausgeprägten Befunden können Schluckbeschwerden und Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme bestehen. Nach 1 2 Wochen heilen die Effloreszenzen rezidivfrei ab. Selten kommt es zur Mitbeteiligung von Naseneingang, Lippe oder Kinn.

Sonderform: **Aphthoid von Pospischill-Feyrter.**

Eine Sonderform ist das **Aphthoid von Pospischill-Feyrter**. Diese sehr seltene Krankheit findet sich bei abwehrgeschwächten Kindern oder als Zweitkrankheit nach Kinderinfektionskrankheiten und ist durch gleichzeitige Erkrankung von Haut, Mundschleimhaut und Genitalregion gekennzeichnet.

Diagnostik: klinisches Bild.

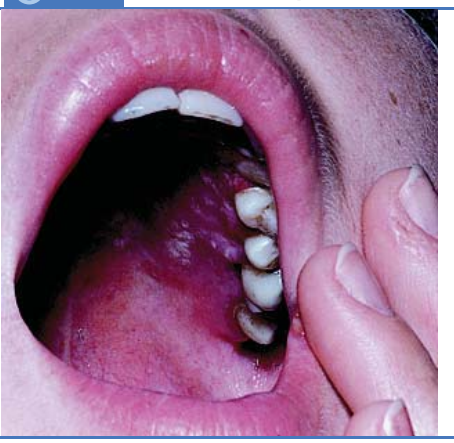
Diagnostik: Bei typischem Enanthem kann die Diagnose klinisch gestellt werden.

Therapie: symptomatisch; in schweren Fällen Aciclovir i. v.

Therapie: Die Therapie erfolgt in schweren Fällen mit Aciclovir i. v., sonst symptomatisch. Bei bakterieller Superinfektion Breitbandantibiotika.

◎ C 5.22

◎ C 5.22 **Stomatitis herpetica**



Gruppierte weißliche Bläschen auf geröteter Schleimhaut am harten Gaumen links. Differenzialdiagnostisch muss das Enanthem eines Herpes zoster (N. V_2) links in Betracht gezogen werden.

Vulvovaginitis herpetica

Vulvovaginitis herpetica

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Sie kann Ausdruck einer Primär- oder Sekundärinfektion sein und ist durch schmerzhafte, herpetiform angeordnete Bläschen im Genitalbereich gekennzeichnet.

Klinik und Diagnostik: Die Herpesinfektion der Genitalschleimhäute geht mit Erosionen und häufig schmerzhafter Lymphknoten schwellung einher.

Klinik und Diagnostik: Nach uncharakteristischen Prodromalerscheinungen, wie Fieber, Abgeschlagenheit und Erbrechen, tritt eine entzündliche Rötung und ödematöse Schwellung der Vagina auf. Im Weiteren zeigen sich wasserklare Bläschen. Die regionalen Lymphknoten sind häufig schmerzhaft. Die Abheilung erfolgt nach Krustenbildung.

Differenzialdiagnose: Syphilis, Ulcus molle, Kandidose.

Therapie: symptomatisch.

Differenzialdiagnose: Syphilis, Ulcus molle, Kandidose.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch.

Eczema herpeticatum

Eczema herpeticatum

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Varizelliforme Eruption Kaposi, Pustulosis acuta varioliformis „Juliusberg“

C 5.23 Eczema herpeticatum bei einer Patientin mit Neurodermitis atopica



Am 5. Tag nach einem Herpes simplex der Oberlippe links (Kruste) im ganzen Gesicht auf getretenes Eczema herpeticatum.

C 5.23

Definition. Generalisierte Herpes-simplex-Virus-Infektion bei Patienten mit ekzematös veränderter Haut, besonders bei Dermatitis atopica (s. S. 172).

Definition.

Klinik: Nach einer Inkubation von 5 9 Tagen ohne Prodromi treten akut einkammerige, linsengroße Bläschen (später Pusteln) auf; sie befallen vorwiegend Gesicht und Hals mit Übergang auf die oberen Extremitäten und den Stamm (Abb. **C-5.23**, s. auch S. 176). Begleitend kommt es regelmäßig zu Allgemeinsymptomen und hohem Fieber. 2 3 Wochen lang schießen schubweise neue Bläschen auf, sodass ein polymorphes Erscheinungsbild entsteht. Das Krankheitsbild kann durch Bronchopneumonien und Zerebralsymptome kompliziert werden.

Klinik: Charakteristisch ist die generalisierte Ausbreitung des Herpes auf große Teile der Hautoberfläche (Abb. **C-5.23**, s. auch S. 176). Generalisierte Lymphknotenschwellung und hochfebriler Zustand treten regelmäßig hinzu.

Diagnostik: Die Diagnose kann klinisch gestellt werden.

Diagnostik: klinisches Bild.

Differenzialdiagnose: Eczema vaccinatum.

Differenzialdiagnose: Eczema vaccinatum.

Therapie: Aciclovir i. v. für mindestens 5 Tage, zusätzlich lokal austrocknende Maßnahmen. Bei Verdacht auf Sekundärinfektionen sind Breitbandantibiotika indiziert.

Therapie: Aciclovir i. v., lokal austrocknende Maßnahmen.

Herpes simplex und Herpes simplex recidivans in loco

Synonym. Fieberbläschen, Gletscherbrand

Herpes simplex und Herpes simplex recidivans in loco

Synonym.

Definition. Dieses Krankheitsbild ist der häufigste Ausdruck einer Sekundärinfektion durch HSV bei modifiziertem Immunstatus.

Definition.

Klinik und Diagnostik: Nach einer Inkubationszeit von 2 5 Tagen kündigt sich die Herpeseruption durch Juckreiz und Spannungsgefühl, gelegentlich auch durch Schmerzen an. Dann schießen auf gerötetem Grund stecknadelkopf- bis reiskorngroße **Bläschen** auf, die konfluieren und polyzyklisch begrenzt sind (Abb. **C-5.24**). Der Bläscheninhalt trübt ein, und nach Zerplatzen entstehen polyzyklisch begrenzte Erosionen, die nach 1 2 Wochen komplikationslos abheilen. Häufigster Sitz dieser Infektion ist die **periorale Region** (**Herpes simplex labialis**). Gleiche Bilder zeigt die Herpes-simplex-Infektion auch am übrigen Körper. Bei Primärinfektionen besteht ein massiverer Befall mit Spontanschmerzen und regionärer Lymphadenopathie.

Klinik und Diagnostik: Die gruppierten **Bläschen** schießen auf geröteter Haut auf (Abb. **C-5.24**). Häufigster Sitz ist die **periorale Region** (Herpes simplex labialis). Bei Primärinfektionen besteht ein massiverer Befall mit Schmerzen und regionärer Lymphadenopathie.

Differenzialdiagnose: Zoster angulus infectiosus (Faulecken), Impetigo.

Differenzialdiagnose: Zoster angulus infectiosus, Impetigo.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch: lokal Trockenpinselung mit antibiotischen oder antiseptischen Zusätzen, Aciclovir-Creme. Aciclovir per os verkürzt die

Therapie: symptomatisch Trockenpinselung, evtl. Aciclovir.

C 5.24

C 5.24 Herpes simplex



Primärinfektion der rechten Wange mit ausgedehnten, teils konfluierenden Herpesfeldern, Lymphknotenschwellung und Fieber.

Erkrankungsdauer, zeigt jedoch keinen Einfluss auf die Rekurrenz. Bei floride erkrankten Personen muss Kontakt zu Neugeborenen, Ekzempatienten oder Immuninsuffizienten unterbleiben.

Herpes genitalis

Herpes genitalis

▶ Definition.

▶ Definition. Durch HSV Typ 2 oder 1 verursachte Infektion des Penis, der Vulva oder des Rektums, die zu den sexuell übertragbaren Krankheiten zählt.

Klinik und Diagnostik: Typisch sind gruppierte Bläschen auf geröteter Haut, die leicht erodieren, gelegentlich mit HSV Urethritis. Allgemeinsymptome, Fieber und LK Schwellungen kommen vor. Rekurrierende genitale Läsionen treten häufig auf. Aufgrund der Übertragbarkeit und der Rekurrenz hat diese Erkrankung eine psychosoziale Bedeutung.

Klinik und Diagnostik: Nach unspezifischen Prodromi, wie Jucken, Spannungsgefühl, Parästhesien, treten Bläschen an den Schleimhäuten auf, die innerhalb von Stunden zu Erosionen werden und von einem entzündlichen Ödem begleitet sind. Gelegentlich findet sich eine HSV-Urethritis mit glasigem Ausfluss. Auch Lymphknotenschwellungen, Fieber und Allgemeinsymptome kommen vor. Die Krankheitsdauer beträgt 1 2 Wochen. Rekurrierende genitale Läsionen treten häufig spontan auf. Aufgrund der Übertragbarkeit und der ungewissen Rekurrenz hat diese Erkrankung eine erhebliche psychosoziale Bedeutung erhalten.

Differenzialdiagnose: syphilitischer Primäraffekt, Ulcus molle.

Therapie: Aciclovir Creme; bei schweren Verläufen Aciclovir systemisch.

Differenzialdiagnose: syphilitischer Primäraffekt, Ulcus molle.

Therapie: Aciclovir-Creme; bei schweren Verläufen Aciclovir oral oder i. v.

5.2.15 Erkrankungen durch Papillomviren

Epidemiologie: weltweite, häufige Erkrankung des Kindes und Jugendalters, die eine Immunität hinterlässt.

Epidemiologie: Papillomvirusinfektionen sind eine weltweite, häufige Erkrankung, die vorwiegend Kinder und Jugendliche befällt und weitgehend Immunität hinterlässt. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch. Die Inkubationszeit beträgt 4 Wochen bis 8 Monate.

Ätiologie: Humane Papillomviren (HPV) induzieren primär gutartige Tumoren der Haut und Schleimhäute wie **Warzen** und **Kondylome**. Erreger sind Humane Papillomviren (HPV). Derzeit werden ca. 120 Typen unterschieden.

Ätiologie: Humane Papillomviren (**HPV**) induzieren primär gutartige Tumoren der Haut und Schleimhäute wie **Warzen** und **Kondylome**. Erreger ist ein karyotropes doppelsträngiges DNA-Virus aus der Familie der Papovaviren. HPV repräsentieren eine heterogene Gruppe von annähernd 120 Typen, die mittels molekularbiologischer Techniken unterschieden werden können. Man unterscheidet Papillomviren mit Tropismus zur Haut oder zur Schleimhaut und außerdem je nach onkogenem Potenzial „Low-Risk"- und „High-Risk"-Typen. Zu den letzteren zählen die HPV-Typen 16 und 18. Bei der Karzinogenese spielen neben der HPV-Infektion noch andere Faktoren wie Nikotin, Hormone und möglicherweise HSV-Infektionen eine Rolle. Ein Impfstoff gegen HPV 6, 11, 16 und 18 (Gardasil) und gegen HPV 16 und 18 (Cervarit) steht zur Verfügung.

Plane Warzen

▶ **Synonym.** Verrucae planae juveniles, Flachwarzen, Flat warts

▶ **Definition.** Besonders bei Kindern und Jugendlichen (seltener bei Erwachsenen) plötzliche Aussaat von multiplen, kleinen, hautfarbenen Papeln.

Ätiologie: Erreger ist vorwiegend **HPV Typ 3**.

Klinik: An der Stirn, den Wangen, perioral sowie an den Händen und Armen finden sich flache, epidermale Papeln von 1 4 mm Durchmesser. Die Papeln sind rundlich oder oval und zeigen eine dumpfe, feingepunzte Oberfläche (Abb. **C-5.25**). Eine rötliche Umwandlung signalisiert häufig die immunologische Abstoßung der Viruspapillome, die spontan nach monate- oder jahrelangem Verlauf abheilen können. Eine isomorphe Reizung ist möglich (Köbner-Phänomen).

Diagnostik: standardisierte Methoden zum HPV-DNA-Nachweis sind die Polymerasekettenraktion (PCR) und der Hybrid-Capture-2(HC 2)-Test.

Histopathologie: Histopathologisch findet man eine mäßige Akanthose mit geringer Hyperkeratose und Parakeratose und eine geringgradige Papillomatose.

Differenzialdiagnose: Lichen ruber planus, Lichen nitidus, Milien, Syringome, seborrhoische Warzen.

Therapie: Wegen der hohen Spontanheilungsrate sollte zurückhaltend behandelt werden. Gebräuchliche Behandlungsmöglichkeiten sind der Einsatz von Keratolytika wie Vitamin-A-Säure-haltige Cremes oder Salizylsäure, aber auch die Suggestivtherapie (z. B. „Besprechen“, Scheinbestrahlungen).

C 5.25 Verrucae planae juveniles



Dichte Aussaat am Kinn eines Mädchens.

Verrucae vulgares

▶ **Synonym.** Vulgäre Warzen, Common Warts

▶ **Definition.** Durch Hyperkeratose und eine Hyperplasie der Epidermis mit vergrößerten dermalen Papillen kommt es zu umschriebenen, derben, über das Hautniveau erhabenen Effloreszenzen mit rauer, unregelmäßiger Oberfläche (benigne infektiöse Papillome).

Ätiologie: Erreger sind die **HPV-Typen 1, 2, 4, 7.**

Klinik und Diagnostik: Die initiale Effloreszenz ist ein hartes, hautfarbenes, sich kalottenförmig vorwölbendes Knötchen. Durch zunehmende Verhornung wird ihre Oberfläche rau und zeigt eine zerklüftete, graugelbliche Hyperkeratose (Abb. **C-5.26**). In der Umgebung entstehen durch Autoinokulation oft sog. Tochterwarzen. Je nach Sitz der Warzen kann die Gestalt unterschiedliche Formen anneh-

Plane Warzen

▶ Synonym.

▶ Definition.

Ätiologie: vorwiegend **HPV Typ 3**.

Klinik: flache, papulöse, oft gruppierte Ele mente, stecknadelkopf bis linsengroß (Abb. **C-5.25**). Die Papillome können nach monate oder jahrelangem Verlauf abheilen.

Diagnostik: PCR und HC 2 Test.

Histopathologie: mäßige Akanthose mit ge ringer Hyper und Parakeratose.

Differenzialdiagnose: Lichen ruber planus, Lichen nitidus, seborrhoische Warzen.

Therapie: Wegen der hohen Spontanhei lungsrate therapiert man zurückhaltend.

C 5.25

Verrucae vulgares

▶ Synonym.

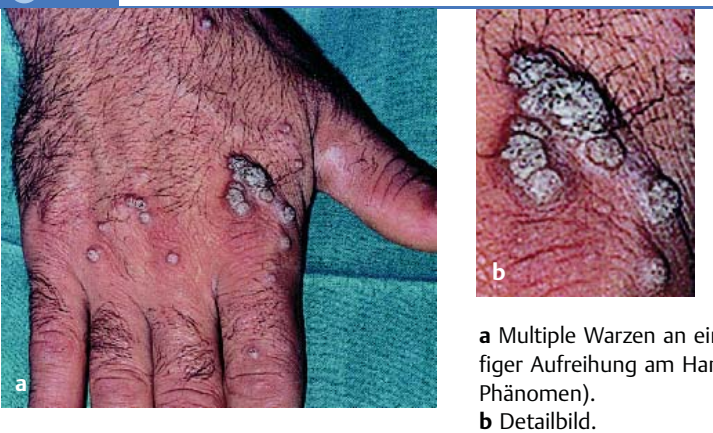
▶ Definition.

Ätiologie: Erreger sind die **HPV-Typen 1, 2, 4, 7.**

Klinik und Diagnostik: Als Effloreszenzen zeigen sich **papulöse** oder **warzige Knötchen** (Abb. **C-5.26**), oft gruppiert auf der Haut (Hände, Gesicht, Körper) oder in die Haut versenkt (Fußsohle). **Filiforme** Warzen

C 5.26

C 5.26 **Verrucae vulgares**



a Multiple Warzen an einer Hand mit streifiger Aufreihung am Handrücken (Köbner Phänomen).
b Detailbild.

finden sich oft um die Augen. Eine **subunguale** Lokalisation kann zu tumorartigem, schmerzhaftem Wachstum führen. Bei Patienten mit Immundefekten kann es zur Aussaat von Warzen kommen (Verrucosis generalisata).

men. Neben **kalottenförmigen**, **papillomatösen** finden sich **filiforme** Warzen, die bevorzugt an Augenlidern und in der Bartgegend auftreten. **Subunguale** Warzen können zu einem tumorartigen, schmerzhaften Wachstum führen, das Knochenusuren bedingen kann. Die Inokulation der Papillomviren findet sich bevorzugt an den Akren. Bei Patienten mit Immundefekten kann es zu einer Aussaat von Warzen kommen (**Verrucosis generalisata**). Bei Patienten mit atopischen Ekzemen können durch Autoinokulation zahlreiche Warzen am ganzen Körper auftreten (**Eczema verrucatum**).

Differenzialdiagnose: seborrhoische Warzen, Morbus Darier, Cornu cutaneum auf aktinischer Keratose, Lichen ruber verrucosus.

Therapie: Spontanheilung möglich; ansonsten Keratolyse, Vereisung oder operative Behandlung.

Differenzialdiagnose: seborrhoische Warzen, Morbus Darier, Cornu cutaneum auf aktinischer Keratose, Lichen ruber verrucosus.

Therapie: Die Spontanheilungsrate liegt bei ca. 20% in 6 Monaten; ansonsten Keratolyse, Vereisung mit flüssigem Stickstoff oder operative Behandlung auch mit dem Laser.

Verrucae plantares

Verrucae plantares

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Dornwarzen, Plantar Warts, Fußsohlenwarzen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Plantarwarzen sind durch eine kaum vorgewölbte Oberfläche gekennzeichnet und werden meist von einem dicken Kallus bedeckt.

Ätiologie und Pathogenese: vorwiegend HPV Typen 1, 2 und 4. Die Verbreitung der Plantarwarzen erfolgt durch Barfußgehen.

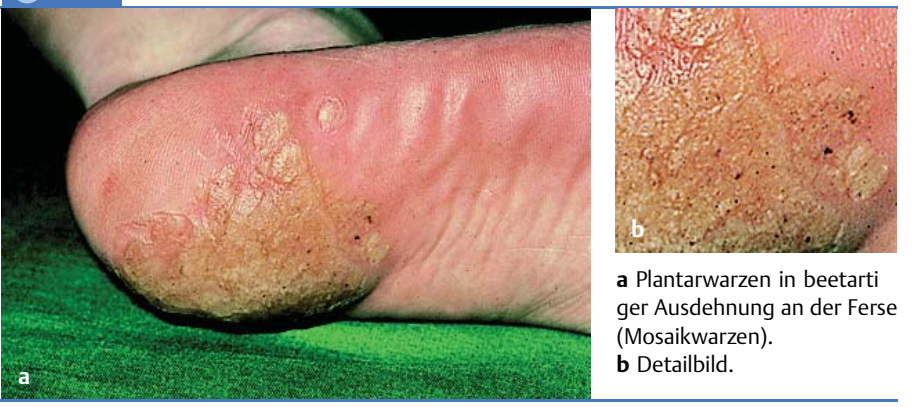
Klinik: Dornwarzen können **solitär** oder **in großer Zahl** als mosaikartige Plantarwarzen auftreten, die oft sehr stark schmerzen (Abb. **C-5.27**). Sie sind sehr rezidivfreudig.

Ätiologie und Pathogenese: Erreger sind vorwiegend die **HPV-Typen 1, 2** und **4**. Die Verbreitung der Plantarwarzen erfolgt durch Barfußgehen (z. B. Schwimmbad, Turnhalle, Umkleidekabine).

Klinik: Plantarwarzen können als **solitäre** Verruca-vulgaris-artige Effloreszenz besonders im Fußgewölbe imponieren. Oberflächlich sitzende Warzen kommen an Fußsohlen oder Zehenballen in **großer Zahl** als **Mosaikwarzen** vor (Abb. **C-5.27**).

C 5.27

C 5.27 **Plantarwarzen**



a Plantarwarzen in beetartiger Ausdehnung an der Ferse (Mosaikwarzen).
b Detailbild.

Dornwarzen sind durch zahlreiche bräunliche bis schwärzliche Punkte oder kleine Streifen, die durch schlotförmige Blutung aus den Kapillaren in das Warzenepithel zustande kommen, gekennzeichnet. Sie sind äußerst schmerzhaft. Die Plantarwarzen können auch zu monsterartigen, gigantisch großen und sehr tief reichenden Viruspapillomen auswachsen.
Plantarwarzen sind ausgesprochen rezidivfreudig.

Differenzialdiagnose: Klavus, Tuberculosis cutis verrucosa, Spinaliom.

Therapie: Neben der Keratolyse mit salizylsäurehaltigem Pflaster kommen die Elektrokoagulation, die Abtragung mit dem scharfen Löffel oder die Lasertherapie infrage.

Condylomata acuminata

▶ **Synonym.** Feigwarzen, Feuchtwarzen

▶ **Definition.** In intertriginösen Schleimhautregionen vorkommende HPV-Infektionen, die als spitze Kondylome oder selten als plane Papillome imponieren können.

Ätiologie: Erreger sind die **HPV-Typen 6** und **11**, vereinzelt auch 16, 18; sexuell übertragbar.

Klinik: Die häufigste Lokalisation ist das **Genitale**. Zunächst bilden sich kleine, stecknadelkopfgroße Papeln, die bald zu größeren Beeten konfluieren mit maulbeer- oder himbeerartigem Aussehen und später hahnenkammähnliche Wucherungen bilden können (Abb. **C-5.28**). Voraussetzung für die Entstehung von Condylomata acuminata sind Mazerationen, ein feuchtes Milieu und Epithelläsionen. **Condylomata plana** finden sich als Sonderform im Bereich der Zervix uteri und des Präputiums. Bei unzureichender Abwehrlage und besonders günstigen Milieubedingungen kann es bei jahrelanger Persistenz zu destruierend wachsenden Condylomata kommen, den sog. **Condylomata gigantea** („Buschke-Löwenstein").

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch gestellt.

Histopathologie: Hyperkeratose mit Akanthose und Hyperpapillomatose.

Differenzialdiagnose: Condylomata lata, Pemphigus vegetans.

Therapie: Abtragung mittels CO_2-Laser oder Elektrokauter; auch Diathermie oder Kürettage möglich. Alternativ kommt eine Lokaltherapie mit Podophyllotoxin oder

C 5.28 Condylomata acuminata



Blumenkohlartige, große und kleine Gebilde am männlichen Genitale.

Differenzialdiagnose: Klavus, Spinaliom.

Therapie: Außer der Keratolyse kommen die Elektrokoagulation, die Abtragung mit dem scharfen Löffel oder die Lasertherapie in Be tracht.

Condylomata acuminata

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie: HPV-Typen 6 und **11**, sexuell übertragbar.

Klinik: An den **Genitalschleimhäuten** bilden sich beerenartige, exophytische, meist schmalbasig aufsitzende, weiche Papeln, oft gruppiert oder kammartig aufgereiht (Abb. **C-5.28**). **Condylomata plana** finden sich als Sonderform im Bereich der Zervix uteri und des Präputiums. Maximalvariante bei jahre langer Persistenz sind die Condylomata gigantea („Buschke Löwenstein").

Diagnostik: klinisches Bild.

Histopathologie: Hyperkeratose und papil lomatose.

Differenzialdiagnose: Condylomata lata.

Therapie: chirurgische Abtragung oder Lokaltherapie mit Podophyllotoxin oder Imiquimod.

C 5.28

Imiquimod infrage, als adjuvante Therapie bei kleinen Läsionen (< 3 mm) auch Beta-Interferon-Gel.

Epidermodysplasia verruciformis

▶ **Synonym.** Verrucosis generalisata

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine seltene, familiär gehäufte Erkrankung mit ausgedehnten, polymorphen Warzen und sekundärer maligner Transformation (meist Plattenepithelkarzinome).

Ätiologie: Zahlreiche HPV-Virustypen konnten nachgewiesen werden. Neben einer **benignen** Verlaufsform, in der häufig HPV Typ 3 nachgewiesen wird, gibt es HPV-Typen mit **onkogenem Potenzial** (z. B. HPV 5, 8 und 17), die zu Plattenepithelkarzinomen oder einem Morbus Bowen führen können. Bei einem Patienten können mehrere Typen nachgewiesen werden.

Klinik: Charakteristischerweise entwickeln sich die zunächst planen Warzen vorwiegend an chronisch lichtexponierten Körperstellen. Die Hautveränderungen treten in der Regel vor dem 7. Lebensjahr auf und breiten sich symmetrisch aus. Die Schleimhäute sind nicht betroffen. Neben den lichtexponierten Arealen, auf denen bevorzugt die Spinaliome auftreten, können auch Handflächen und Fußsohlen, Axillen und äußeres Genitale befallen sein.

Diagnostik: Die Diagnose wird anhand des histopathologischen Befundes sowie der HPV-Typisierung mittels PCR gesichert.

Histopathologie: Das histopathologische Bild gleicht weitgehend dem der planen Warzen (s. S. 229). Eine spontane Rückbildung der Warzen konnte bisher nicht beobachtet werden.

Therapie: Wesentlich ist in Abhängigkeit vom onkogenen Potenzial des HPV-Typs eine regelmäßige Kontrolle; allenfalls Entfernung störender Warzen.

5.3 Bakterielle Erkrankungen der Haut

5.3.1 Die mikrobielle Besiedelung der Haut

Die Besiedelung der Haut mit Mikroorganismen beginnt bei der Geburt. Aerobe und anaerobe **grampositive Bakterien** bilden Mikrokolonien auf der Epidermis und in den Haarfollikeln. Koagulasenegative Staphylokokken (Staphylococcus epidermidis) und anaerobe Mikrokokken und Peptokokken sind überall auf der Haut zu finden, aerobe Korynebakterien und gramnegative Bakterien vor allem in den feuchten intertriginösen Hautfalten. Propionibacterium acnes und granulosum leben in hoher Keimzahl in den Talgdrüsenfollikel-Ausführungsgängen. **Lipophile Hefepilze** (Malassezia species) und **Haarbalgmilben** (Demodex species) besiedeln den oberen Teil des Haarfollikels. Sie sind permanente Bewohner der Haut, bezeichnet als Standortflora oder **residente Flora und Fauna der Haut**.
Die Gesamtzahl der zur Standortflora gehörenden Mikroorganismen wird auf etwa 10^{12} Keime geschätzt. Die Verteilung ist quantitativ und qualitativ unterschiedlich. In den talg- und schweißdrüsenreichen Regionen ist die Keimzahl hoch (ca. 10^6/cm^2). Trockene Areale haben eine niedrigere Keimzahl von 10^2 bis 10^3/cm^2. Durch Umweltkontakte kommt es zur vorübergehenden Besiedelung mit den verschiedensten Mikroorganismen, die zwar auf der Hornschicht haften können, aber bei guter Abwehrlage keine Infektionen hervorrufen. Diese Mikroorganismen bezeichnet man als **transiente oder temporär residente Flora**.

5.3.2 Pathogenese von bakteriellen Infektionen

Die Entstehung von bakteriellen Infektionen hängt von erregerspezifischen und wirtsspezifischen Faktoren ab:

Epidermodysplasia verruciformis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie: Neben einer **benignen** Verlaufs form gibt es HPV Typen mit **onkogenem** Po tenzial, die zu Plattenepithelkarzinomen und Morbus Bowen führen können.

Klinik: multiple, polymorphe Warzen bei erblicher Disposition. An den lichtexponierten Stellen transformieren sich jahrelang persis tente Warzen in Spinaliome.

Diagnostik: Histopathologie, Elektronen mikroskopie und HPV Typisierung.

Histopathologie: Das Bild gleicht dem der planen Warzen (s. S. 229).

Therapie: regelmäßige Kontrolle; ggf. Entfer nung störender Warzen.

5.3 Bakterielle Erkrankungen der Haut

5.3.1 Die mikrobielle Besiedelung der Haut

Die Haut wird nach der Geburt mit aeroben und anaeroben grampositiven Bakterien, lipophilen Hefepilzen und Haarbalgmilben besiedelt. Diese Keime bezeichnet man als Standortflora oder **residente Flora und Fauna der Haut**.

Die Gesamtzahl der Standortflora wird auf 10^{12} Mikroorganismen geschätzt. Mikroorganismen, die nur vorübergehend die Haut besiedeln, bezeichnet man als **transiente Flora**.

5.3.2 Pathogenese von bakteriellen Infektionen

Die Entstehung von bakteriellen Infektionen hängt ab von:

- den **pathogenen Eigenschaften** des Erregers: z. B. der Fähigkeit des Mikroorganismus, Endo- und Exotoxine zu bilden, sich an Zellen anzuheften bzw. der Phagozytose zu entgehen.
- der **Eintrittspforte:** Die Störung der Hautbarriere begünstigt die Besiedelung und Invasion von pathogenen Bakterien, z. B. quantitative und qualitative Defekte der Hornschicht oder der Hautoberflächenlipide sowie Störung des Wassergehaltes der Haut. Dem sauren pH-Wert kommt wahrscheinlich eine geringere Bedeutung bei der Infektionsabwehr zu. Dagegen ist die Standortflora für die Abwehr von ortsfremden Mikroorganismen wichtig (bakterielle Interferenz).
- der **Produktion von antimikrobiellen Peptiden der Haut:** Die antimikrobiellen Peptide Cathelicidin LL 37 und β-Defensine werden nach Traumata und bei Besiedelung mit Mikroorganismen vermehrt von Keratinozyten synthetisiert und wirken spezifisch gegen Bakterien, Viren und Pilze. Sie sind ubiquitär auf der Hautoberfläche, im Haarfollikel und in den Schweißdrüsen nachweisbar. Bei atopischem Ekzem werden sie vermindert synthetisiert, während sie bei Psoriasis erhöht sind.
- der **zellulären und humoralen Immunabwehr der Haut:** Die Reaktion der Langerhans-Zellen auf das Eindringen von Mikroorganismen, die Phagozytose durch Makrophagen und die lokale Entzündungsreaktion mit Lymphozyten und Granulozyten sind einige bisher bekannte Faktoren, die den weiteren Verlauf der Infektion bestimmen.

- den **pathogenen Eigenschaften** des Erregers
- der **Eintrittspforte** (Störung der Hautbarriere)
- der **Produktion von antimikrobiellen Peptiden** der Haut
- der **zellulären und humoralen Immunantwort** der Haut.

5.3.3 Erkrankungen durch Bakterien der Standortflora

Erythrasma

▶ Definition. häufige oberflächliche intertriginöse Dermatitis vor allem axillär und inguinal durch Corynebacterium minutissimum, erkennbar durch karminrote Fluoreszenz im Wood-Licht.

Ätiologie: Durch Störung der Ökologie der Standortflora (z. B. durch lokale Hyperhidrose, Mazeration in intertriginösen Arealen, Adipositas, okklusive Kleidung) kommt es zur Vermehrung von **Corynebacterium minutissimum** im Stratum corneum.

Klinik: Das Erythrasma ist charakterisiert durch scharf begrenzte flächige Erytheme ohne Randbetonung mit diskreter Schuppung in intertriginöser Lokalisation, vor allem inguinal, perianal, axillär und submammär (Abb. **C-5.29**). Juckreiz ist selten.

Diagnostik: typisches klinisches Bild mit **karminroter Fluoreszenz im Wood-Licht (UVA-Licht)**. Die Fluoreszenz ist bedingt durch Porphyrinproduktion von Corynebacterium minutissimum.

Differenzialdiagnose: intertriginöse Mykose, Intertrigo.

5.3.3 Erkrankungen durch Bakterien der Standortflora

Erythrasma

▶ Definition.

Ätiologie: Durch Störung der Ökologie, der Standortflora (z. B. durch Hyperhidrose) kommt es zur Vermehrung von **Corynebacterium minutissimum**.

Klinik: Es finden sich scharf begrenzte flächige Erytheme mit diskreter Schuppung in intertriginöser Lokalisation (Abb. **C-5.29**).

Diagnostik: Die **karminrote Fluoreszenz** im Wood Licht ist typisch.

Differenzialdiagnose: intertriginöse Mykose, Intertrigo.

C 5.29 Erythrasma



C 5.29

Therapie: austrocknende, antimikrobielle Be handlung.

Therapie: Eine austrocknende, antimikrobielle Behandlung (z. B. Erythromycin-Lösung) und die Verbesserung der Körperpflege sind die therapeutischen Maßnahmen.

Trichobacteriosis palmellina

Trichobacteriosis palmellina

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Trichomycosis palmellina

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Dichte Besiedelung der Achselhaare mit Bakterien (Corynebacterium tenue) bei Hyperhidrose und mangelnder Körperpflege.

Ätiologie: Corynebacterium tenue.

Ätiologie: Erreger ist im Wesentlichen Corynebacterium tenue.

Klinik: übel riechende Beläge der Achselhaare (Abb. **C-5.30**).

Klinik: Die Achselhaare sind mit gelblichrötlichen, auch schwärzlichen, schwer abstreifbaren Belägen umgeben, von denen ein übler, ranziger Geruch ausgeht (Abb. **C-5.30**).

Therapie: Rasieren, danach regelmäßige Körperpflege.

Therapie: Die Haare sollten rasiert werden, danach steht regelmäßige Körperpflege im Vordergrund.

◎ C 5.30

◎ C 5.30 **Trichobacteriosis palmellina**



Keratolysis sulcata plantaris

Keratolysis sulcata plantaris

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Pitted keratolysis (pit = Grube), Keratoma sulcatum

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** durch Mazeration und Bakterien bedingte, grübchenförmige Hornhautdefekte an den Fußsohlen bei starker Hyperhidrose und Okklusion.

Ätiologie: Kytococcus sedentarius und Korynebakterien.

Ätiologie: Die Keratolyse wird vor allem durch Kytococcus sedentarius, Dermatophilus congolensis und Korynebakterien hervorgerufen.

Klinik: In feuchtwarmem Klima kommt es durch Korynebakterien zu umschriebener, grübchenförmiger Keratolyse mit starkem Brennen der Fußsohlen (Abb. **C-5.31**).

Klinik: In feuchtwarmem Klima kommt es zur Vermehrung der Bakterien mit nachfolgender umschriebener, grübchenförmiger Keratolyse ohne Entzündungsreaktion; begleitet von einem starken Brennen der Fußsohlen (Abb. **C-5.31**). Betroffen sind vor allem Soldaten, Arbeiter und Leistungssportler mit okklusivem Schuhwerk.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Klinik und Anamnese sind typisch. Eine Plantarmykose ist auszuschließen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose ergibt sich aus dem typischen klinischen Bild. Differenzialdiagnostisch ist eine nicht entzündliche Plantarmykose auszuschließen.

Therapie: Beseitigung der Hyperhidrosis und antimikrobielle Lösungen.

Therapie: Die Beseitigung der Hyperhidrose und die Verabreichung von antimikrobiellen Lösungen lassen die Beschwerden verschwinden.

C 5.31 Keratoma sulcatum



C 5.31

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa

▶ **Synonym.** Acne inversa, Schweißdrüsenabszesse der Erwachsenen

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine abszedierende, furunkelartige Entzündung in den Achselhöhlen und Leisten. Sie tritt chronisch-rezidivierend auf, vor allem im Rahmen einer Aknetetrade.

▶ **Definition.**

Ätiologie: Die Erkrankung beginnt primär mit einer Hyperkeratose der Terminalhaarfollikel und bezieht sekundär die apokrinen und ekkrinen Schweißdrüsen ein. Nachfolgend kommt es zu einer bakteriellen Superinfektion und Abszessbildung durch Keime der physiologischen Hautflora und Staphylococcus aureus. Es besteht eine genetische Disposition.

Ätiologie: Bei genetischer Disposition kommt es zur bakteriellen Entzündung der Haarfolli kel.

Klinik: In den Achselhöhlen, evtl. auch den Leisten und der Genitoanalregion findet man konfluierende, rotbraune, indurierte schmerzhafte Knoten mit Neigung zu eitriger Einschmelzung, narbiger Abheilung oder Fistelbildung (Abb. **C-5.32**).

Klinik: In der Achselhöhle findet man konflu ierende, rotbraune, indurierte Knoten mit Neigung zu eitriger Einschmelzung (Abb. **C-5.32**).

Diagnostik: bakterielle Untersuchung des Abszesseiters nicht unbedingt erforderlich. Sie zeigt lediglich, ob neben der physiologischen Flora noch pathogene Keime nachweisbar sind.

Therapie: Antiseptische oder antibiotische Therapien oder Retinoide sind selten hilfreich. Bisher führt nur eine radikale Exzision der Abszesse und Fisteln zum Erfolg.

Therapie: Bisher führt nur eine radikale Exzi sion der Abszesse und Fisteln zum Erfolg.

C 5.32 Hidradenitis suppurativa – Abszesse in der Axilla



C 5.32

Kutane Aktinomykose

▶ Definition.

Ätiologie: Infektion mit Actinomyces israelii. Aktinomyzeten sind grampositive Stäbchen bakterien, **keine Pilze!**

Klinik: Man findet eine Entzündung mit kno tigen, derben Infiltraten, später eitriger Ein schmelzung im Bereich der Halsweichteile; eine Knochenbeteiligung ist häufig (Abb. **C-5.33 a**).

Diagnostik: Histopathologisch und mikro skopisch werden **Drusen** nachgewiesen (Abb. **C-5.33 b**). Eine kulturelle Anzüchtung ist ebenfalls möglich.

Differenzialdiagnose: Tuberculosis cutis col liquativa, Phlegmone, tiefe Mykose, Tumor.

Therapie: Nach der Inzision und Drainage von Abszessen erfolgt eine lang dauernde Anti biotikabehandlung.

Kutane Aktinomykose

▶ Definition. Seltene, chronische, granulomatöse, abszedierende Entzündung durch Infektion mit Aktinomyzeten.

Ätiologie: Infektion mit Actinomyces israelii und anderen, meist anaeroben Mitläuferbakterien. Aktinomyzeten sind grampositive, verzweigte Stäbchenbakterien, **keine Pilze!** Sie gehören zur Standortflora des Mund-Rachen-Raums. Die Aktinomykose tritt sekundär auf dem Boden einer lokalen Vorerkrankung auf, z. B. nach periodontalem Abszess, Zahnextraktion oder Bissverletzung.

Klinik: Man findet meist eine im Bereich des Kieferwinkels (Halsweichteile) beginnende Entzündung mit knotigen, derben Infiltraten und oberflächlicher Rötung, später eitriger Einschmelzung und Fistelbildung. Häufig kommt es zur Knochenbeteiligung. Selten tritt die Aktinomykose auch nach Verletzung an anderen Stellen auf (Abb. **C-5.33 a**). Es besteht eine Rezidivneigung.

Diagnostik: Histopathologisch zeigt sich eine granulomatöse Entzündung mit Nachweis von **Drusen**, die auch mikroskopisch im Quetschpräparat nachzuweisen sind (Drusen sind geflechtartige Konglomerate von Aktinomyzeten, Abb. **C-5.33 b**). Eine anaerobe Anzüchtung von Aktinomyzeten und anderen Anaerobiern auf Spezialnährböden ist ebenfalls möglich.

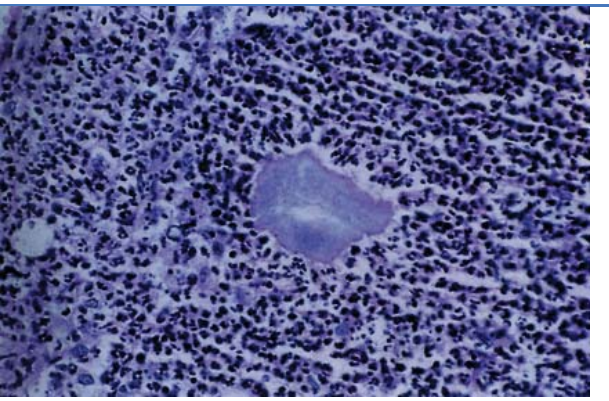
Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch ist an eine Tuberculosis cutis colliquativa, eine Phlegmone, eine tiefe Mykose oder an einen Tumor zu denken.

Therapie: Nach der Inzision und Drainage von Abszessen ist zusätzlich eine lang dauernde Antibiotikatherapie (nach Resistenzbestimmung) indiziert, die ggf. über Wochen und Monate durchgeführt werden muss; z. B. Penizillin i. v. (später oral) oder alternativ Amoxicillin, Tetracycline oder Cephalosporine.

C 5.33 Kutane Aktinomykose



a Rezidivknoten einer Aktinomykose am Fuß.



b Histopathologisches Bild einer Aktinomykose mit einer Druse (Geflecht von Aktinomyzeten).

5.3.4 Primär bakterielle Infektionen der Haut – Pyodermien

Pyodermien sind Infektionen der Haut mit **Eiterkokken**. Es können verschiedene Hautschichten betroffen sein.

Eine Einteilung der Pyodermien nach Erreger und Lokalisation zeigt Tab. **C-5.4**.

5.3.4 Primär bakterielle Infektionen der Haut – Pyodermien

Unter Pyodermie versteht man die Infektion der Haut mit **Eiterkokken**; vor allem mit hämolysierenden Streptokokken und Staphylococcus aureus. β-hämolysierende Streptokokken breiten sich infolge der enzymatischen Wirkung von Streptokinase und Hyaluronidase eher horizontal aus. Staphylococcus aureus ist durch Enzyme wie Koagulase und Hämolysine in der Lage, sich vertikal entlang der Follikel und Schweißdrüsen auszubreiten und Abszesshöhlen zu bilden. Je nach Eindringtiefe und Erreger können verschiedene Hautschichten betroffen sein.
Eine Einteilung der Pyodermien nach Erreger und Lokalisation zeigt Tab. **C-5.4**.

C 5.4 Übersicht über Lokalisation und Erreger von Pyodermien

Erreger	*Staphylococcus aureus*	*β-hämolysierende Streptokokken*
Leitenzyme	Koagulase Hämolysine	Streptokinase, Hyaluronidase
Ausbreitung	vertikal (entlang der Follikel und der Schweißdrüsen)	horizontal
betroffene Hautschicht		
Epidermis	Impetigo contagiosa (bullöse Form) Dermatitis exfoliativa (sta phylogenes Lyell Syndrom)	Impetigo contagiosa
obere Dermis	Follikulitis	Ecthyma
tiefe Dermis	Furunkel Karbunkel Hidradenitis suppurativa Phlegmone	Ecthyma Erysipel (in Lymphspalten) nekrotisierende Faziitis

C 5.4

Impetigo contagiosa

Impetigo contagiosa

▶ Definition. Häufige, ansteckende, oberflächliche Infektion der Haut, vorwiegend im Kindesalter.

▶ Definition.

Ätiologie: Die Impetigo contagiosa wird von **β-hämolysierenden Streptokokken** der Gruppe A und häufiger von **Staphylococcus aureus** hervorgerufen. Bei Stämmen, die ein Blasen bildendes Toxin (Exfoliatin) bilden, ist ein Übergang in das staphylogene Lyell-Syndrom möglich (s. S. 242); bullöse Formen sind selten. Infektionsquellen sind Nasen- und Racheninfektionen bei Patienten oder Impetigoherde bei Kontaktpersonen, vor allem Geschwister, Kindergarten- oder Schulkameraden.

Ätiologie: Erreger der kleinblasigen Form sind **β-hämolysierende Streptokokken**, Er reger der großblasigen Form ist **Staphylococcus aureus**.

Klinik: Die Impetigo beginnt bevorzugt im Nasen-Mund-Bereich und an den Händen mit einem umschriebenen Erythem und kleinen Bläschen und Pusteln, die schnell platzen. Es entstehen asymmetrische, scharf begrenzte Herde mit **goldgelben Krusten.** Die Infektion breitet sich durch Schmierinfektion aus (Abb. **C-5.34**). Die Ausbreitung wird durch eine verminderte Immunabwehr sowie eine mangelhafte Produktion von antimikrobiellen Peptiden (z. B. Cathelicidin LL 37) in der Haut (z. B. bei atopischem Ekzem) begünstigt.

Klinik: Beginn bevorzugt im Nasen Mund Be reich und an den Händen. Es entstehen ery thematöse, vesikulopustulöse und krustöse Hautveränderungen (**goldgelbe Krusten**). Ausbreitung erfolgt durch Schmierinfektion (Abb. **C-5.34**).

Komplikationen: Als Komplikationen können eine regionäre Lymphangitis und -adenitis, selten auch eine postinfektiöse Glomerulonephritis auftreten.

Komplikationen: regionäre Lymphangitis und adenitis, postinfektiöse Glomeruloneph ritis (selten).

C 5.34 Impetigo contagiosa

C 5.34



Scharf begrenzte krustöse Herde im Gesicht eines Kindes.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose wird aus dem klinischen Bild und dem bakteriologischen Erregernachweis gestellt.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Das klinisch typische Bild und der bakteriologische Nachweis der Erreger aus Hautabstrich, Nasen- und Rachenabstrich sind richtungweisend. Der Antistreptolysin- bzw. Antistaphylolysin-Titer ist bei länger dauernden Infektionen erhöht. Differenzialdiagnostisch ist an eine superinfizierte Herpes-simplex-Infektion zu denken.

Therapie: Man verwendet lokale Antiseptika und Antibiotika, bei starker Ausbreitung und Rezidiven auch systemische Antibiotika behandlung.

Therapie: Initiale Herde können lokal antiseptisch oder antibiotisch behandelt werden. Bei stärkerer Ausbreitung und insbesondere bei Rezidiven ist aber eine systemische Antibiotikabehandlung (z. B. mit Amoxicillin oder Flucloxacillin) erforderlich. Eine Sanierung der Infektionsquelle ist wesentlich, um Rezidive zu verhindern. Bei Nachweis von hohen Keimzahlen im Nasen-Rachen-Bereich ist eine orale Antibiotikatherapie indiziert.

Ecthyma

Ecthyma

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Ecthyma terebrans

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** umschriebene, ulzerierende Pyodermie.

Ätiologie: Superinfektion kleiner Verletzungen durch β hämolysierende Streptokokken.

Ätiologie: Aus kleinen Verletzungen entstehen besonders nach Varizellen, Skabies oder Insektenstichen und bei Durchblutungsstörungen Ulzerationen durch β-hämolysierende Streptokokken.

Klinik: einzelne oder multiple, wie **ausgestanzt** wirkende, kreisrunde Ulzera mit gerötetem Rand.

Klinik: Es finden sich einzelne oder multiple, wie **ausgestanzt** wirkende, kreisrunde Ulzera mit gerötetem Rand, die bevorzugt an den Beinen lokalisiert sind. Komplikationen sind Erysipel und Sepsis.

Diagnostik: klinisches Bild und Nachweis der Streptokokken.

Diagnostik: Das typische klinische Bild und der bakteriologische Nachweis von β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A ermöglichen die Diagnose.

Therapie: antiseptische und antibiotische Lokalbehandlung.

Therapie: Eine antiseptische und antibiotische Lokalbehandlung reicht zumeist aus, in schweren Fällen muss eine orale Antibiotikatherapie mit Penicillin-Derivaten oder Makroliden durchgeführt werden.

Erysipel

Erysipel

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Wundrose, Erysipelas

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine häufige, akute Infektionen in den Lymphspalten der Dermis durch β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (seltener G), selten auch durch Staphylococcus aureus. Die Bakterien können nur über eine Eintrittspforte in die Lymphspalten der Haut eindringen.

Klinik: plötzlicher Beginn mit Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost und schwerem Krankheitsgefühl. Es bildet sich ein flächenhaftes, nicht immer scharf begrenztes, leuchtend rotes Erythem aus. Das Erysipel ist eine Erkrankung der Kutis, die Ausbreitung erfolgt entlang der Lymphspalten mit **zungenförmigen Ausläufern** und kann zu Lymphangitis (Abb. **C-5.35 b**) und regionärer Lymphknotenschwellung führen.

Klinik: plötzlicher Beginn mit Kopfschmerzen, Fieber und Schüttelfrost und schwerem Krankheitsgefühl. Innerhalb von Stunden bildet sich ein flächenhaftes, nicht immer scharf begrenztes, leuchtend rotes Erythem aus. Es kommt zu unterschiedlich starker Ödembildung, Überwärmung und meist starker Druckschmerzhaftigkeit. Das Erysipel ist eine Erkrankung der Kutis. Die Ausbreitung entlang der Lymphspalten kann zu **typischen zungenförmigen Ausläufern**, zu Lymphangitis und regionaler Lymphknotenschwellung im Lymphabflussgebiet führen (Abb. **C-5.35 b**). Häufige **Eintrittspforten** sind Rhagaden, Interdigitalmykosen, Wunden und Ulzera.

Komplikationen: Begleitthrombophlebitis; beim Gesichtserysipel (Abb. **C-5.35 a**) kann eine lebensgefährliche Hirnvenenthrombose auftreten.

Komplikationen: Als Komplikation kann eine Begleitthrombophlebitis auftreten. Beim Gesichtserysipel (Abb. **C-5.35 a**) ist die Hirnvenenthrombose eine lebensgefährliche Komplikation. Das Erysipel kann auch hämorrhagisch-bullös oder nekrotisierend verlaufen. Bei nicht ausreichender Antibiotikabehandlung oder versäumter Sanierung der Eintrittspforte kann es zu Rezidiven kommen. Durch den wiederholten Entzündungsprozess besteht die Gefahr der Obliteration der Lymphgefäße mit nachfolgendem chronischen Lymphödem (Elephantiasis).

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt klinisch und mittels Entzündungsparameter.

Diagnostik: Laborchemisch finden sich eine Leukozytose, erhöhtes CRP und folgend ein Anstieg von Staphylokokken- oder Streptokokken-Antikörpern im Serum. Ein

C 5.35 Erysipel



a Gesichtserysipel: hoch rote, ödematöse Schwellung der linken Wange mit zungenförmigen Ausläufern über dem Nasenrücken.
b Beginnendes Erysipel am rechten Fuß (Eintrittspforte Zwischenzehenmykose) mit lymphogener Ausbreitung zur Wade.

kultureller Erregernachweis ist selten aus dem durch Skarifikation gewonnenen Presssaft am Erysipelrand möglich.
Bei leichtem Fieber ohne Leukozytose ist differenzialdiagnostisch an eine Borreliose zu denken.

Therapie: Primär muss eine hochdosierte parenterale Penicillin-Therapie (bei Penicillin-Allergie: Erythromycin oder Clindamycin) eingeleitet werden mit Bettruhe, Ruhigstellung und Hochlagerung der erkrankten Region und der Behandlung der Eintrittspforte (z. B. Fußmykose). Zur Thromboseprophylaxe werden niedrig dosierte Heparinoide s. c. gegeben. Kommt es nach 48 h nicht zur Entfieberung, muss das Antibiotikum umgestellt werden (z. B. Cephalosporine der 2. oder 3. Generation oder Clindamycin). Bei häufigen Rezidiven muss eine prophylaktische Langzeitbehandlung mit Depotpenicillin (z. B. Tardocillin) oder Sulfonamiden durchgeführt werden.

Therapie: Bettruhe, hochdosierte, parenterale Penicillin Therapie und Sanierung der Eintrittspforte. Bei Rezidiven antibiotische Langzeitbehandlung.

Nekrotisierende Fasziitis

Nekrotisierende Fasziitis

▶ **Synonym.** Streptokokkengangrän

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** foudroyante Entwicklung von flächigen Nekrosen der Subkutis und Faszien innerhalb von 1 2 Tagen.

▶ **Definition.**

Ätiologie: Infektion durch Streptokokken der Gruppe A, auch Mischinfektionen mit Anaerobiern oder gramnegativen Bakterien.

Ätiologie Infektion der Subkutis und Faszien mit Streptokokken der Gruppe A.

Klinik: rasche Entwicklung von hohem Fieber und außerordentlich schmerzhaften erysipelartigen Rötungen und Schwellungen, meist an Extremitäten oder Unterbauch, die innerhalb von Stunden zu hämorrhagischer Infarzierung und Gangrän führen.

Klinik: lebensbedrohliche Gangrän mit hohem Fieber.

Komplikation: Verbrauchskoagulopathie.

Komplikation: Verbrauchskoagulopathie.

Diagnostik: bakteriologische Kultur aus dem debridierten Gewebe.

Diagnostik: bakteriologische Kultur.

Therapie: Die Therapie beinhaltet chirurgisches Débridement und Dekompression mit Abtragung der nekrotischen Faszien, parenterale Antibiotikatherapie und intensivmedizinische Therapie von Schock und Gerinnungsstörung. Bei zu spätem Therapiebeginn besteht eine hohe Letalität (25 50%).

Therapie: Débridement, parenterale Antibiotikagabe und Schocktherapie.

Follikulitis

Superfizielle Follikulitis

▶ **Synonym.** Oberflächliche Haarfollikelentzündung, Osteofollikulitis Bockhart

▶ **Definition.** Oberflächliche pustulöse Infektion des Haarfollikels mit Staphylococcus aureus.

Ätiologie: Infektion des oberen Teils des Haarfollikels durch Staphylococcus aureus. Häufig begünstigt durch heißes Klima oder Okklusivverbände.

Klinik: plötzliches Auftreten follikulär gebundener Pusteln mit gerötetem Rand; häufig im Bartbereich (Folliculitis barbae), am Gesäß und den Oberschenkelstreckseiten.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Zur Diagnose dient die bakteriologische Untersuchung des Pustelinhalts. Im Bartbereich tritt häufig eine **tiefe Follikulitis** (Sycosis barbae) auf, die differenzialdiagnostisch von einer tiefen Tinea barbae (Mykose) abgegrenzt werden muss; daher epilierte Haare (kein Abstrich!) zur mykologischen Kultur entnehmen.

Therapie: Bei vereinzeltem Auftreten ist eine spontane Abheilung möglich, bei Ausbreitung gibt man antiseptische Lösung (z. B. PVP-Jod, Triclosan, Chlorhexidin-Lösung) oder Antibiotika systemisch.

Furunkel und Karbunkel

▶ **Synonym.** Tiefe Follikulitis und Perifollikulitis

▶ **Definition.** Tiefe bakterielle, abszedierende Entzündung, ausgehend vom Haarfollikel.

Ätiologie: Der häufigste Erreger ist **Staphylococcus aureus**. Multiple, disseminierte Furunkel (Furunkulose) weisen auf schlechte hygienische Verhältnisse oder eine gestörte Immunabwehr hin. Furunkel treten gehäuft bei latentem und manifestem Diabetes mellitus und bei Atopikern auf.

Klinik und Komplikationen: In der Umgebung eines Follikels entwickelt sich innerhalb von Stunden bis Tagen eine tiefe entzündliche Infiltration (Perifollikulitis) und ein stark druckschmerzhafter, hyperthermer, fluktuierender Abszess (Abb. **C-5.36**). Es kommt entweder zur Spontanentleerung nach außen oder seltener zur Resorption. Einbruch der Bakterien in die Lymphbahnen führt zur regionalen Lymphangitis und Lymphadenitis mit Fieber. Eine gefürchtete Komplikation ist die hämatogene Aussaat. Insbesondere bei Oberlippen- und Nasenfurunkeln kann es zur **septischen Sinus-cavernosus-Thrombose** über die Venae angulares kommen.
Das Auftreten von beetartigen Furunkeln bezeichnet man als **Karbunkel**. Es tritt häufig im Bereich des Nackens auf.

C 5.36 Furunkel



Furunkel des rechten Oberlides.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt durch Abstrich aus Punktionseiter, der zur mikroskopischen Untersuchung und bakteriologischen Kultur verwendet wird.

Therapie: Bei beginnenden Furunkeln fördert die lokale Anwendung von Ichthyol-Watteverbänden die eitrige Einschmelzung. Im Stadium der Fluktuation kann der Eiter durch tiefe Stichinzision entleert werden („Ubi pus, ibi evacua!"). Die Nachbehandlung erfolgt mit antiseptischen oder antibiotischen Salben. Besteht bereits eine lymphogene oder hämatogene Aussaat der Bakterien, muss unbedingt eine systemische antibiotische Behandlung über mindestens eine Woche durchgeführt werden. Da penicillinresistente Staphylokokken inzwischen auch außerhalb der Krankenhäuser auftreten, sollte ein penicillinasefestes Antibiotikum (z. B. Flucloxacillin) eingesetzt werden.

Diagnostik: Punktionseiter zur bakteriologischen Untersuchung.

Therapie: Therapeutische Möglichkeiten sind lokale Anwendung von Ichthyol, Stichinzision, Antibiotikabehandlung.

▶ Merke. Bei Gesichtsfurunkeln sind zusätzlich absolute Bettruhe und weiche Kost indiziert. Eine Stichinzision im Gesicht sollte vermieden werden.

▶ Merke.

Bei Rezidiven oder **Furunkulose** sollte nach einer Infektionsquelle innerhalb der Familie (Staphylokokkenträger im Nasen-Rachen-Raum), nach Diabetes mellitus, Eisenmangelanämie oder Ursachen für eine gestörte Immunabwehr oder Neutrophilenfunktion gesucht werden. Erregernachweis und Antibiogramm sind unbedingt notwendig. Therapie dann mittels Kombination von Clindamycin und Rifampicin 2 3 Wochen, evtl. Vitamin C bei Störung der Neutrophilenfunktion.

Bei Rezidiven sollte nach der Infektionsquelle und/oder einer zugrunde liegenden Immunabwehrschwäche gesucht werden.

Phlegmone

Phlegmone

▶ Definition. Schwere abszedierende Infektion mit diffuser Ausbreitung in den tiefen Hautschichten, entlang der Sehnen, Faszien und Muskulatur.

▶ Definition.

Ätiologie: Meist entsteht eine Phlegmone nach Verletzungen oder postoperativ durch Staphylococcus aureus, selten durch Streptokokken der Gruppe A oder gramnegative Bakterien.

Ätiologie: meist durch Staphylokokken bedingt, seltener durch Streptokokken.

Klinik: flächenhaftes, überwärmtes, mehr livides Erythem mit **sehr schmerzhafter**, teigiger Schwellung. In der Tiefe kann es zu eitriger Einschmelzung kommen (Abb. **C-5.37**). Es bestehen Systemzeichen wie Fieber und Krankheitsgefühl. Laborchemisch zeigen sich eine Leukozytose und ein erhöhtes CRP.

Klinik: flächiges, livides, **sehr schmerzhaftes** Erythem mit teigiger Schwellung (Abb. **C-5.37**). Allgemeinsymptome.

Differenzialdiagnose: Erysipel, nekrotisierende Fasziitis, Streptokokken-Gangrän.

Differenzialdiagnose: Erysipel, Fasziitis, Gangrän.

Therapie: Wichtig ist die hochdosierte, intravenöse Antibiotikabehandlung mit penicillinasefesten Penicillinen. Zusätzlich erfolgen eine symptomatische Lokalbehandlung mit feuchten Umschlägen und eine Thromboseprophylaxe. Ein **frühzeitiges chirurgisches Vorgehen** (Inzision und Dränage) sind indiziert. Besonders gefährlich sind Mundboden- und Sehnenscheidenphlegmonen, da sie durch nekrotische Einschmelzung zu Schädigungen der Gefäß-Nerven-Stränge und der Muskulatur führen.

Therapie: Wichtig ist die hochdosierte intravenöse Antibiotikabehandlung. Ein **frühzeitiges chirurgisches Vorgehen** ist indiziert.

◎ C 5.37 Phlegmone



Phlegmone der rechten Hand mit eitriger Einschmelzung am Zeigefinger.

◎ C 5.37

Panaritium

▶ **Synonym.** Umlauf, eitrige Paronychie

▶ **Definition.** Eitrige Entzündung in der Umgebung des Nagels.

Ätiologie und Klinik: Staphylococcus aureus dringt in kleine Verletzungen des Nagelwalls ein, z. B. nach Nagelpflege oder durch eingewachsene Fußnägel. Die Erkrankung beginnt meist mit einer schmerzhaften Entzündung an einer Stelle des Paronychiums, die schließlich den ganzen Nagel umschließt (Umlauf). Das Nagelbett kann mitbetroffen werden, sodass sich der Nagel später abhebt. Starke, klopfende Schmerzen weisen auf eine Ausbreitung in der Tiefe hin.

Therapie: Die Behandlung besteht aus Seifenbädern, antiseptischen Umschlägen mit Chinosol, Rivanol oder PVP-Jod und antiseptischen Salben, evtl. auch orale Therapie.

Staphylogenes Lyell-Syndrom

▶ **Synonym.** Staphylogene toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter von Rittershain, Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)

▶ **Definition.** schwere, lebensbedrohliche, durch Staphylokokken-Toxine ausgelöste blasige Ablösung der Haut.

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt bei Säuglingen und Kleinkindern, selten bei immunologisch geschwächten Erwachsenen auf. Häufig findet man eine vorausgehende bullöse Impetigo beim Patienten oder bei Kontaktpersonen.

Ätiologie: Durch massive Ausschüttung der Toxine **Exfoliatin A und B** kommt es zu einer akantholytischen Spalt- und Blasenbildung. Die epidermolytischen Toxine werden von **Staphylococcus-aureus**-Stämmen der Phagengruppe II gebildet. Sie gehören zu den Serinproteasen.

Klinik und Komplikationen: Beginn mit hohem Fieber und scharlachartigem Exanthem, häufig nach bullöser Impetigo, Otitis media oder Pharyngitis. Nach 1 2 Tagen kommt es am ganzen Integument zu diffuser Rötung und Bildung von schlaffen Blasen, die schnell zerreißen und zu flächigen Erosionen führen (**wie verbrühte Haut** = Scalded Skin; Abb. **C-5.38**). Die **Schleimhäute** werden **nicht befallen**. Als Komplikationen können Sekundärinfektionen der Haut, Pneumonie und Sepsis auftreten.

Diagnostik: Der histopathologische Schnellschnitt zeigt die **akantholytische Blasenbildung** im Bereich des Stratum granulosum und subkorneale Blasenbildung (Nikolski-Zeichen positiv). Der bakteriologische Nachweis von Staphylococcus aureus gelingt in den Fokalherden (z. B. Rachen).

◎ C 5.38 **Staphylogenes Lyell-Syndrom**



Großflächige blasige Ablösung der Haut („Syndrom der verbrühten Haut“).

Panaritium

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Ätiologie und Klinik: durch Staphylococcus aureus bedingte Infektion von Nagelwall und Nagelbett mit Einschmelzung.

Therapie: Seifenbäder, antiseptische Um schläge und Salben.

Staphylogenes Lyell-Syndrom

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt bei Säuglingen und Kindern auf, selten bei im munologisch geschwächten Erwachsenen.

Ätiologie: akantholytische Spalt und Blasen bildung durch ein Exotoxin von Staphylococ cus aureus.

Klinik: Beginn mit hohem Fieber und schar lachartigem Exanthem. Bildung von schlaffen Blasen, die schnell zerreißen (**wie verbrühte Haut**; Abb. **C-5.38**).
Die **Schleimhäute** werden **nicht befallen**.

Diagnostik: histopathologischer Schnell schnitt und bakteriologische Kultur sichern die Diagnose.

◎ C 5.38

Differenzialdiagnose: Scharlach, großblasige Impetigo und medikamentöses Lyell-Syndrom.
Das **medikamentöse Lyell-Syndrom** (s. S. 167) kann histopathologisch durch subepidermale Blasenbildung unterschieden werden. Man findet Epidermisnekrosen mit Beginn in der Basalzellschicht. Außerdem sind die **Schleimhäute meist mitbefallen**. Auch das Kawasaki-Syndrom, Verbrühungen und Sonnenbrand kommen differenzialdiagnostisch infrage.

Differenzialdiagnose: Das **medikamentöse Lyell-Syndrom** kann histopathologisch unterschieden werden. Klinisch zeigt es meist einen **Schleimhautbefall**.

Therapie: Neben der intravenösen Antibiotikatherapie (penicillinasefeste Penicilline, Cephalosporine, Erythromycin, Makrolidantibiotika) ist eine Intensivpflege wie bei ausgedehnten Verbrennungen nötig. Bei rechtzeitiger Antibiotikatherapie ist die Prognose günstig. Abheilung innerhalb von 2 Wochen.

Therapie: Intensivpflege wie bei ausgedehnten Verbrennungen, Antibiotikatherapie.

5.3.5 Sekundäre bakterielle Infektionen der Haut – Superinfektionen

Dermatosen können sekundär bakteriell infiziert werden. Man nennt das **Superinfektion**, **Impetiginisierung** oder **Pyodermisierung**. Besonders häufig kommt es dazu bei Hauterkrankungen, die zu einer Schädigung der Epidermis geführt haben oder bei denen infolge des Juckreizes die Epidermis zerkratzt wird, z. B. bei Ekzemen, Skabies, blasenbildenden Dermatosen.

5.3.5 Sekundäre bakterielle Infektionen der Haut – Superinfektionen

Dermatosen können sekundär bakteriell infiziert werden. Man nennt das auch **superinfiziert**, **impetiginisiert** oder **pyodermisiert**.

Superinfiziertes Ekzem

Ekzematöse Hautveränderungen sind meist mit grampositiven Bakterien besiedelt und heilen erst nach antiekzematöser-antiseptischer Kombinationsbehandlung ab. Besonders Atopiker neigen aufgrund ihrer genetisch bedingten verminderten Bildung von antimikrobiellen Peptiden zu bakteriellen Infektionen. Staphylococcus aureus kann durch Superantigen die T-Lymphozyten aktivieren und zum akuten Entzündungsschub bei atopischem Ekzem führen.

Superinfiziertes Ekzem

Sekundäre Besiedelung von Ekzemen mit grampositiven Bakterien.

Gramnegativer bakterieller Fußinfekt

Eine Mykose der Zehenzwischenräume ist häufig Eintrittspforte für Bakterien, nicht nur von Streptokokken (Erysipel), sondern auch von gramnegativen Bakterien, die sich vor allem bei heißem Wetter unter Okklusion (Gummistiefel) stark vermehren und eine akute Entzündung mit Mazeration des gesamten Fußes hervorrufen können (Abb. **C-5.39**).

Gramnegativer bakterieller Fußinfekt

Superinfektion einer Fußmykose mit gramnegativen Bakterien bei Okklusion (Abb. **C-5.39**).

C 5.39 Gramnegativer bakterieller Fußinfekt



Gramnegativer bakterieller Fußinfekt bei einem Kanalarbeiter, ausgehend von einer Zwischenzehenmykose mit Mazeration der Hornschicht, entzündlich erosiven Zwischenzehenräumen und fötidem Geruch.

C 5.39

Gramnegative bakterielle Follikulitis

Im Verlauf der Aknebehandlung mit Antibiotika kann es zu einer Sekundärbesiedelung mit gramnegativen Stäbchen kommen, die dann zu einer pustulösen Dermatose im Bereich der behandelten Hautregionen (meist Gesicht, Brust und Rücken) führen. Die Diagnose kann durch kulturelle Anzüchtung der Bakterien aus dem Pustelinhalt gestellt werden.

Gramnegative bakterielle Follikulitis

Sekundärbesiedelung mit gramnegativen Bakterien im Verlauf einer antibiotischen Aknebehandlung.

5.3.6 Systemische bakterielle Infektionen mit Hautbeteiligung

Borrelia-burgdorferi-Infektion

Borrelia-burgdorferi-Infektion

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Erythema-migrans-Krankheit, Lyme disease, Lyme-Borreliose

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Häufigste von Zecken übertragene bakterielle Infektion, die über Jahre persistierend fast alle Organe betreffen kann, bevorzugt die Haut, seltener das Nervensystem, die Gelenke, den Herzmuskel und die Augen.

Epidemiologie: In waldreichen Gegenden ist der Hauptvektor die **Zecke Ixodes ricinus**, die zu 5 35% mit Borrelien infiziert ist.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist entsprechend dem Vorkommen der Zecken vor allem in der nördlichen Hemisphäre zwischen dem 40. und 60. Breitengrad verbreitet. Hauptvektor in Europa ist die **Zecke Ixodes ricinus**, die je nach Region zu 5 35% mit Borrelien durchseucht gefunden wird. Aufgrund der Lebensweise der Zecken treten Neuinfektionen vor allem in der wärmeren Jahreszeit auf. Serologische Untersuchungen deuten auf eine Durchseuchung der deutschen Bevölkerung je nach Expositionshäufigkeit von 6 30% hin. Nur ein Teil der Infizierten erkrankt (ca. 25%).

Ätiologie: Erreger ist die durch Zeckenstich übertragene Spirochäte **Borrelia burgdorferi.**

Klinik: Die Erkrankung verläuft in 2 Stadien (Tab. **C-5.5**, Abb. **C-5.40**).

Ätiologie: Zecken übertragen beim Blutsaugen die Spirochäte **Borrelia burgdorferi** auf den Wirt.

Klinik: Die Lyme-Borreliose kann je nach Immunitätslage und B.-burgdorferi-Genospezies unterschiedlich verlaufen. Am häufigsten kommt es zu einer lokalisierten Infektion der Haut in der Umgebung des Zeckenstichs, seltener zur Disseminierung der Borrelien. Die Mehrzahl der Patienten kann in diesem Stadium geheilt werden, nur ein kleiner Teil (geschätzt 10 20%) entwickelt andere Organmanifestationen (Tab. **C-5.5**, Abb. **C-5.40**).

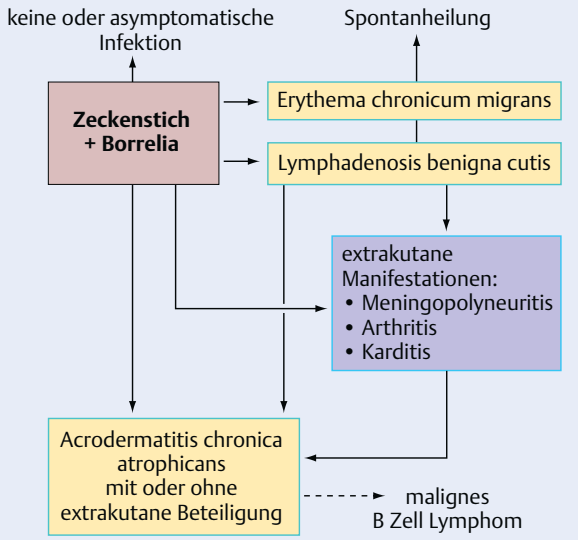
Diagnostik: Anzüchtung von Borrelia burgdorferi auf Spezialnährböden ist schwierig. Für die Routinediagnostik ist die **serologische Untersuchung** auf IgM und IgG Antikörper im ELISA und Immunoblot geeignet.

Diagnostik: Die Anzüchtung von Borrelia burgdorferi auf Spezialnährböden ist schwierig. Die Isolierung der Erreger ist bisher vor allem aus befallener Haut und aus Zecken gelungen. Mittels PCR kann Borrelien-DNA nachgewiesen werden. Selten sind beschleunigte Blutsenkung, geringe Leukozytose und zirkulierende Immunkomplexe Hinweise auf eine disseminierte Infektion. Für die Routinediagnostik ist die **serologische Untersuchung** auf IgM- und IgG-Antikörper im ELISA und Immunoblot geeignet. Bei unbehandelter Frühinfektion findet man zunächst nur eine Erhöhung der IgM-Antikörper. Im fortgeschrittenen Stadium bei Spätmanifestation sind **immer** erhöhte IgG-Antikörper nachweisbar. Der Antikörpernachweis im Serum und Liquor ist besonders hilfreich bei Verdacht auf eine Neuroborreliose.

C 5.5 Krankheitsspektrum der Lyme-Borreliose

	Frühstadium		Spätstadium
Haut	**lokalisiert** ▪ keine Symptome ▪ Erythema migrans ▪ Lymphozytom	**disseminiert** ▪ multiple Erythemata migrantia ▪ Erythema chronicum migrans mit ▪ Allgemeinsymptome	**chronisch** ▪ Acrodermatitis akut infiltrativ chronisch atrophisch mit Fibrose und Sklerose der Haut
Allgemeinsymptome		▪ „Sommergrippe“ Fieber Kopfschmerzen Myalgie Arthralgie	
Gelenke		▪ akut intermittierende Arthritis	▪ chronische Arthritis
Muskeln		▪ Karditis (AV Block)	▪ Kardiomyopathie
Nerven		▪ Radikulitis ▪ Meningo Radikulo Polyneurititis ▪ Paresen, u. a. Fazialisparese	▪ Polyneuritis ▪ Enzephalopathie
Antikörper im Serum			
IgG	+ in 40%	++ in 80 90%	+++ immer
IgM	+ in ca. 60%	++ meist	+ selten

C 5.40 Infektionswege der Borreliose



C 5.40

Therapie: Die Borreliose ist wie die Syphilis eine Spirochäteninfektion. Sie ähnelt in ihrem Krankheitsverlauf sowie in der Antibiotikaempfindlichkeit der Syphilis. Die Borrelien haben wie die Treponemen einen sehr langsamen Generationszyklus (ca. 20 h) und können langzeitig im Gewebe persistieren. Im **Frühstadium** sind beim Erwachsenen Doxycyclin 200 mg/d, bei Kindern < 9 Jahren Amoxicillin 50 mg/kg KG über 14 21 Tage die Therapie der Wahl. Bei **neurologischer Symptomatik** ist eine hochdosierte parenterale Therapie mit Penicillin G (4 × 5 Mio IE/d) oder Ceftriaxon (2 g/d) erforderlich. Bei Arthritis wird die Therapie mit Doxycyclin 200 mg/d p. o. über 30 Tage durchgeführt.

Therapie: Im **Frühstadium** orale Therapie mit Doxycyclin oder Amoxicillin für 2 3 Wochen. Bei **neurologischer Symptomatik** parentera le Therapie mit Penicillin oder Ceftriaxon.

Prognose: Bei frühzeitiger Antibiotikatherapie heilt die Lyme-Borreliose vollständig aus.
Bei unzureichender oder fehlender Behandlung kann es zu chronischen Gelenk- und Muskelbeteiligungen und zentralen und peripheren Neuropathien kommen (Tab. **C-5.5**). Die Antibiotikatherapie ist im Spätstadium nicht immer erfolgreich. Bei ca. 20 % kommt es zu einem „Post-Lyme-Syndrom“ mit Müdigkeit, Leistungsminderung, Muskel-, Gelenk- und neurologischen Symptomen. Diese Beschwerden sind durch wiederholte Antibiotika-Therapien selten zu beeinflussen. Sie müssen antiphlogistisch bzw. antirheumatisch behandelt werden.
Im Folgenden werden die dermatologisch relevanten Krankheitsbilder der Lyme-Borreliose dargestellt.

Prognose: Ausheilung bei frühzeitiger Anti biotikatherapie.

Frühstadium: Erythema chronicum migrans und multiple Erythemata migrantia

Klinik: Einige Tage bis Wochen nach dem Zeckenstich entsteht im Bereich des Einstichs ein meist symptomloses Erythem, das sich zentrifugal ausbreitet und zentral abblasst. Es kommt durch eine Entzündung, v. a. eine zelluläre Immunabwehrreaktion, auf die durch die Haut wandernden Borrelien zustande. Das Erythema migrans kann spontan abheilen, aber auch über Monate „wandern“ und rezidivieren. Häufig sieht man dann nur noch Teile des Ringes. Es gibt auch homogen gerötete und vesikulöse Formen. Das klinische Bild ist je nach Intensität der Entzündungsreaktion variabel. Neben dem typischen randbetonten wandernden Erythem gibt es homogen gerötete erysipelartige Reaktionen, aber auch flüchtige oder fleckige Erytheme (Abb. **C-5.41**). Nach hämatogener Disseminierung kann man multiple ovaläre Erytheme von unterschiedlicher Intensität und Größe beobachten, in denen Borrelien nachgewiesen werden können.

Frühstadium: Erythema chronicum migrans und multiple Erythemata migrantia

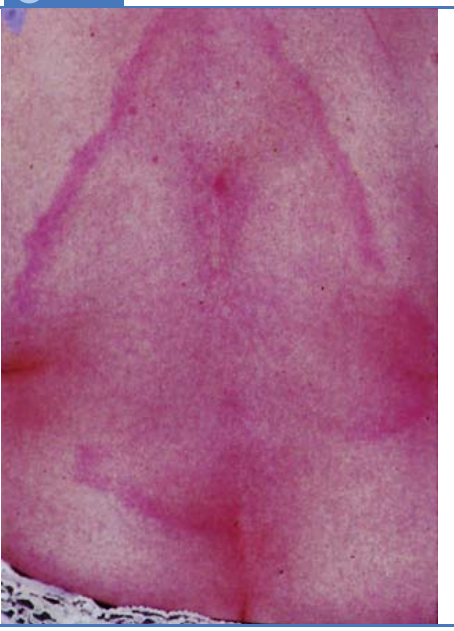
Klinik: von der Stichstelle ausgehendes Ery them, das ringförmig zentrifugal wandert und zentral abblasst (Abb. **C-5.41**). Bei hämatoge ner Disseminierung sieht man multiple Ery theme.

Diagnostik: Aus dem Erythemrand können aus Gewebeproben Borrelien angezüchtet oder Borrelien-DNA mittels PCR nachgewiesen werden. Der serologische Nachweis von IgM- und/oder IgG-Antikörpern gelingt im Frühstadium nur in ca. 60 %. Ein negatives serologisches Ergebnis schließt deshalb eine Frühinfektion **nicht** aus.

Diagnostik: Das typische klinische Bild (Abb. **C-5.41**) und der serologische Nachweis von borrelienspezifischen IgM und IgG Anti körpern in ca. 60 % ermöglichen die Diagnose.

C 5.41

C 5.41 Erythema migrans



Von der Stichstelle im Bereich der LWS aus gehendes Erythem, das ringförmig zentrifugal wandert und zentral abblasst.

Oft ist die lokalisierte Hautinfektion nicht sichtbar oder wird übersehen. Eine „Sommergrippe“ ohne Katarrh einige Wochen nach Zeckenstich weist auf eine **disseminierte Frühinfektion** hin.

Differenzialdiagnose: superfizielle Tinea, beginnendes Granuloma anulare, Erysipeloid, hyperergische Insektenstichreaktion.

Differenzialdiagnose: Es kommt eine superfizielle Tinea (langsameres zentrifugales Wachstum und randständige Schuppung), ein beginnendes Granuloma anulare (erhabener Randwall) oder auch ein Erysipeloid (bei entsprechender Berufsanamnese), eine hyperergische Insektenstichreaktion oder ein mitigiertes Erysipel infrage.

Frühstadium: Lymphadenosis benigna cutis

Frühstadium: Lymphadenosis benigna cutis

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Borrelien-Lymphozytom

Klinik: An der Stichstelle können Lymphfollikeln ähnliche Knötchen vor allem bei Kindern im Bereich des Ohrs, des Gesichtes und der Mamillen entstehen (Abb. **C-5.42**).

Klinik: An der Zeckenstichstelle können sich Lymphfollikel ähnliche Knötchen mit rötlichbläulicher Verfärbung der Haut bilden. Ohr, Gesicht und Mamillen werden bevorzugt betroffen. Diese Frühmanifestation der Borrelieninfektion sieht man gehäuft bei Kindern. Unbehandelt bleibt sie Monate bis Jahre bestehen. Häufig tritt eine regionale Lymphknotenschwellung auf (Abb. **C-5.42**).

Als Zeichen einer hämatogenen Aussaat können im Frühstadium Allgemeinsymptome und multiple Erytheme auftreten.

Als Zeichen einer hämatogenen Aussaat der Borrelieninfektion können im Frühstadium Krankheitsgefühl, Nackensteifigkeit, Glieder- und Kopfschmerzen sowie multiple Erytheme auftreten.

C 5.42

C 5.42 Lymphadenosis benigna cutis



Lymphadenosis benigna cutis des rechten Ohrläppchens mit Lymphknoten präaurikulär.

Disseminierung und Spätstadium: Allgemeines

Nach der Generalisationsphase kommt es zu Organmanifestationen v. a. an Nerven, Muskeln und Gelenken, die sich z. B. in Form von Meningopolyneuritiden, einer Radikulitis, Enzephalitis und Myelitis, rezidivierenden Mono- und Oligoarthritiden, gelegentlich auch als Karditis mit AV-Block sowie Myositis äußern können.
In diesem Stadium ist der serologische Nachweis von borrelienspezifischen Antikörpern immer möglich. Insbesondere der Nachweis von IgM-Antikörpern deutet auf eine behandlungsbedürftige Borrelieninfektion hin. Die IgM-Antikörper sinken nach der Therapie nur langsam ab, die IgG-Antikörper können jahrelang persistieren.

Spätstadium: Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer

Klinik: Im Spätstadium, das Jahre bis Jahrzehnte (!) nach der Infektion mit Borrelien auftreten kann, kommt es in der Umgebung von Gelenken oder an den Streckseiten der Gliedmaßen zu entzündlichen, streifigen bis flächigen entzündlichen Hautveränderungen. Anfangs ist die Haut ödematös verdickt, in der zweiten Phase wird die Haut zunehmend atrophisch und nimmt eine lividrote bis bläuliche Verfärbung an (Abb. **C-5.43 a**). Im Bereich der Gelenke können sich fibroide Knoten entwickeln (Abb. **C-5.43 c**). Der Patient geht häufig erst wegen einer gleichzeitig auftretenden sensiblen Polyneuropathie und/oder Arthritis zum Arzt.

Diagnostik: Nachweis von Borrelia-burgdorferi-spezifischen IgG- und IgM-Antikörpern im Serum und histopathologische Untersuchung einer Hautbiopsie mit plasmazellreichen Infiltraten führen zur Diagnose. Aus der Biopsie können auch Borrelien angezüchtet (Abb. **C-5.44**) oder mittels PCR Borrelien-DNA nachgewiesen werden.

Disseminierung und Spätstadium: Allgemeines

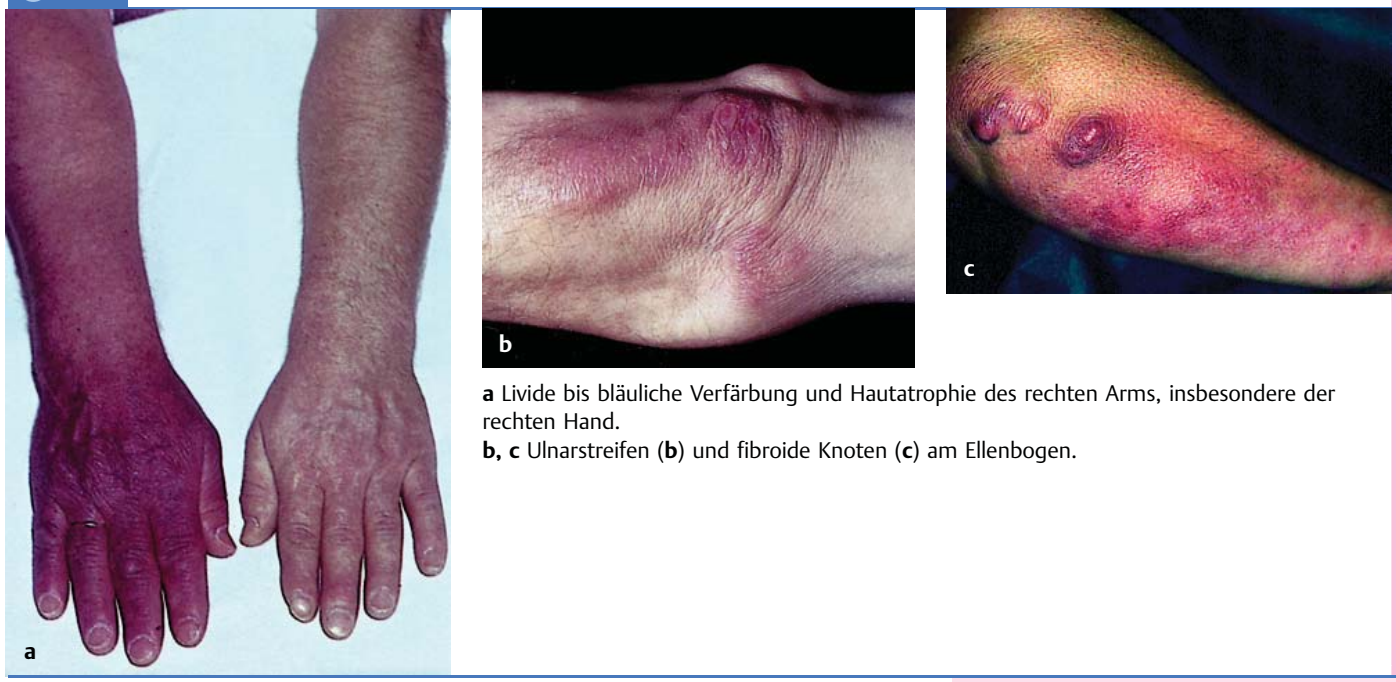
Nach der Generalisationsphase kommt es zu Organmanifestationen (z. B. Meningopolyneuritiden, Enzephalitis, Arthritiden).

Spätstadium: Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer

Klinik: Nach Jahren kommt es in der Umgebung von Gelenken und an den Streckseiten von Gliedmaßen zu entzündlich geröteten, flächigen Hautveränderungen, fibroiden Knoten und schließlich zu lividroter Verfärbung mit zunehmender Atrophie der Haut (Abb. **C-5.43**).

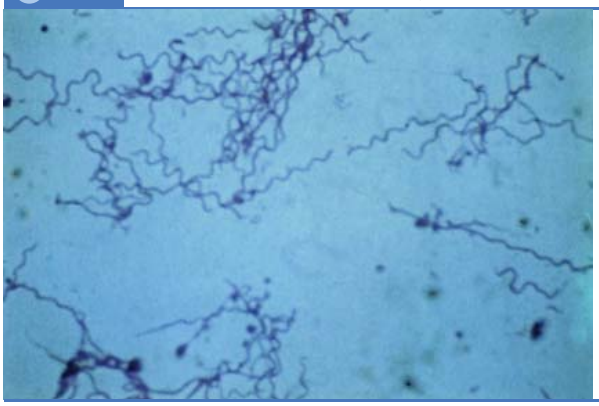
Diagnostik: Nachweis von Borrelia burgdorferi IgG und IgM Antikörpern im Serum (Abb. **C-5.44**).

C 5.43 Acrodermatitis chronica atrophicans



a Livide bis bläuliche Verfärbung und Hautatrophie des rechten Arms, insbesondere der rechten Hand.
b, c Ulnarstreifen (**b**) und fibroide Knoten (**c**) am Ellenbogen.

C 5.44 Anzucht von Borrelia burgdorferi (Giemsafärbung)



C 5.44

Differenzialdiagnose: chronisch venöse Insuffizienz, Erfrierungen, Akrozyanose.

Differenzialdiagnose: chronisch-venöse Insuffizienz, Erfrierungen (Perniones), Akrozyanose, Altersatrophie der Haut.

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Bei einer 47 jährigen Patientin traten vor 2 Jahren am linken Ellenbogen lividrote Verfärbungen mit einem Streifen am Unterarm entlang der Ulnarseite auf (Abb. **C 5.43 b**). Seit etwa einem Jahr sind symmetrisch an den Handrücken, Fußrücken und Kniegelenken ähnliche livide, leicht ödematöse Erytheme aufgetreten. Die Haut am linken Unterarm ist inzwischen papierdünn gefältelt, am Ellenbogen ist ein fibroider Knoten entstanden. Die Patientin leidet zunehmend unter Gelenkschmerzen und wird wegen „Rheuma" behandelt. Sie fühlt sich schlapp, die tägliche Arbeit kann sie nur mit Mühe erledigen. Immer häufiger fühlt sie ein „Kribbeln" in den Unterarmen und Händen. Sie arbeitet seit vielen Jahren im Wald und kann sich auf Befragen auch an einen Zeckenstich mit nachfolgender ringförmiger Rötung der Haut in der linken Leiste vor 5 Jahren erinnern. Der Hausarzt hat die Hautveränderungen bisher als „Frostbeulen" und venöse Stauungen aufgefasst und die übrigen Symptome auf die Wechseljahre zurückgeführt. Laborbefunde: BSG 20/50. Das Blutbild ist unauffällig. Borrelia burgdorferi Antikörper sind im Serum stark erhöht (IgG Antikörper im ELISA und Westernblot sehr stark erhöht, IgM Antikörper leicht erhöht). Die histopathologische Untersuchung zeigt eine abgeflachte Epidermis mit mäßigem lymphohistiozytären Infiltrat und reichlich Plasmazellen in allen Lagen der Dermis. Damit kann die Diagnose einer Borrelia burgdorferi Infektion im chronischen Stadium mit Acrodermatitis atrophicans, Arthritis und Polyneuropathie gestellt werden. Die Patientin erhält 3 Wochen täglich Ceftriaxon 2 g i. v. Bereits während der Therapie verschwinden die Gelenkschmerzen und die Parästhesien. Die lividen Erytheme blassen in den folgenden Monaten ab, nur am linken Ellenbogen bleiben atrophische, sklerodermieartige Herde zurück.

Erysipeloid

Erysipeloid

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Rotlauf, Schweinerotlauf des Menschen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Von einer Hautverletzung ausgehend entwickelt sich ein hellrotes, schmerzhaftes Infiltrat, hervorgerufen durch den Erreger des Schweinerotlaufs Erysipelothrix rhusiopathiae.

Ätiologie: Der Erreger kommt bei bestimmten Tierarten vor (z. B. Schweine) und kann beim Kontakt übertragen werden.

Ätiologie: Der Erreger, das grampositive Bakterium **Erysipelothrix rhusiopathiae**, kommt bei Schweinen, Salzwasserfischen, Krabben, anderen Schalentieren und bei Geflügel vor und kann beim Kontakt mit infizierten Tieren über Hautverletzungen übertragen werden. Am häufigsten sind die Hände von Metzgern, Fischern, Hausfrauen und Personen, die Kontakt mit frischem Geflügel, Fisch oder Fleisch haben, betroffen.

Klinik: schmerzhaftes, hellrotes Infiltrat, das sich zentrifugal ausbreitet und nach einiger Zeit eine scharfbogig lividrote Begrenzung zeigt (Abb. **C-5.45**).

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 2 7 Tagen entwickelt sich von einer Hautverletzung ausgehend ein schmerzhaftes, hellrotes Infiltrat, das sich zentrifugal ausbreitet und nach einiger Zeit eine scharfbogig lividrote Begrenzung zeigt (Abb. **C-5.45**). Das Allgemeinbefinden ist meist gut (Arthritis ist möglich).

Diagnostik: Erregernachweis im Wundsekret.

Diagnostik: Der Erreger kann aus Gewebsflüssigkeit von skarifizierter Haut in der Randzone gezüchtet werden. Die Berufsanamnese ist diagnostisch richtungweisend.

Differenzialdiagnose: Erysipel (entwickelt sich stürmischer), Erythema chronicum migrans (entwickelt sich langsamer).

Differenzialdiagnose: Ein Erysipel entwickelt sich stürmischer und mit Fieber. Das Erythema chronicum migrans nach Zeckenstich breitet sich langsamer aus als das Erysipeloid.

◎ C 5.45

◎ C 5.45 **Erysipeloid**



Erysipeloid der Hand bei einem Metzger. Flächige randbetonte Rötung ohne epidermale Veränderungen.

Therapie: orale Gabe von Penicillin, Tetracyclin oder Erythromycin für 1 Woche.

Therapie: Penicillin oder Tetracyclin für 1 Woche.

Anthrax

Anthrax

▶ **Synonym.** Milzbrand der Haut, Pustula maligna

▶ **Synonym.**

Ätiologie und Epidemiologie: Haus- und Wildtiere werden von **Bacillus anthracis**, einem grampositiven, aeroben, Sporen bildenden Bakterium befallen. Bei Kontakt kann das Bakterium auf den Menschen übertragen werden. In erster Linie erkranken Schlachthofarbeiter, Tierärzte und Bauern. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch findet nicht statt. Der Hautmilzbrand ist die **häufigste Milzbrandform**.

Ätiologie und Epidemiologie: Die Übertragung des Milzbranderregers **Bacillus anthracis** erfolgt von Haus- und Wildtieren auf den Menschen. Der Hautmilzbrand ist die **häufigste Milzbrandform**.

Klinik: An der Inokulationsstelle entsteht nach 2–3 Tagen eine rote Makula, die sich zur hämorrhagischen Pustel umwandelt. In der Umgebung entwickelt sich ein derbes Infiltrat, im Zentrum eine schwarze Nekrose. Unbehandelt kann sich über eine lymphogene Aussaat eine tödlich endende **Milzbrandsepsis** entwickeln. Besonders gefährlich ist die Einatmung von Milzbrandsporen, die zum Lungenmilzbrand führen kann. Die Erkrankung ist nach dem Infektionsschutzgesetz **meldepflichtig**.

Klinik: Es kommt zu einer hämorrhagischen Pustel mit zentraler Nekrose. Eine gefährliche Komplikation ist die **Milzbrandsepsis**. Die Erkrankung ist **meldepflichtig**.

Therapie: rasche Heilung durch frühzeitige hochdosierte Gabe von Doxycyclin 2 × 100 mg/d oder Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d.

Therapie: frühzeitige hochdosierte Doxycyclin- oder Ciprofloxacingabe.

▶ **Merke.** Die Erkrankung stellt eine **Kontraindikation für einen chirurgischen Eingriff** dar.

▶ **Merke.**

Toxisches Schocksyndrom

Toxisches Schocksyndrom

▶ **Synonym.** Toxic Shock Syndrome (TSS)

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Multiorganerkrankung mit den obligaten Leitsymptomen Fieber, Hypotonie und Exanthem in der akuten Phase und Desquamation in der Rekonvaleszenz. Das Syndrom wurde 1978 erstmals von Todd und Mitarbeitern als Entität beschrieben.

▶ **Definition.**

Ätiologie: Ursache ist ein toxinbildender **Staphylococcus aureus**, gehäuft Phagengruppe II. Das Toxin wird als **Toxic-Shock-Syndrome Toxin 1** (TSST-1) bezeichnet und löst im Tierversuch Fieber und Hypotonie aus. In ca. 80–90 % der Fälle tritt das TSS bei jungen Frauen und Mädchen während der Menstruation auf. Die menstruelle Vagina begünstigt die Toxinproduktion und -resorption vor allem bei lang liegenden Tampons.

Ätiologie: Ursache ist ein toxinbildender **Staphylococcus-aureus** Stamm. Das TSS tritt in 80–90 % bei jungen Frauen und Mädchen während der Menstruation auf, vor allem bei lang liegenden Tampons.

Klinik: Kennzeichnend sind ein abrupter Beginn mit Fieber, Schüttelfrost, schwerem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Myalgien, Erbrechen, Schwindel, hypotonen Kreislaufreaktionen und Synkopen bis zum protrahierten **Schock**. Innerhalb von 12–48 h tritt ein **diffuses feinfleckiges Exanthem** bis zur Erythrodermie auf, bevorzugt an Palmar- und Plantarflächen sowie am Schultergürtel. Der Kopf bleibt meist frei. Nach Überwindung der akuten Schockphase kommt es nach ca. 12 Tagen zu einer groblamellären Abschuppung der Haut, nach 2–3 Monaten kann es zu Haar- und Nagelverlust kommen. Todesfälle können in den ersten 3 Wochen auftreten. Die Letalität beträgt 3 bis 5 %.

Klinik: Kennzeichnend sind ein abrupter Beginn mit Fieber und Schüttelfrost bis hin zum protrahierten **Schock**. Innerhalb von 12–48 h tritt ein **diffuses fleckiges Exanthem**, bevorzugt an Palmar- und Plantarflächen, auf. Die Letalität beträgt 3–5 %.

Diagnostik: Das typische klinische Bild mit Hypotonie (systolisch < 90 mmHg), Temperatur über 39 °C und Exanthem ist diagnostisch wegweisend. Durch den Abstrich aus Vagina und anderen Schleimhäuten gelingt der kulturelle Nachweis von TSST-1-bildenden Staphylokokken. Der serologische Nachweis von TSST-1-Antikörpern ist möglich.

Diagnostik: Abstrich von Vagina und anderen Schleimhäuten zum bakteriologischen Nachweis von TSST 1 bildenden Staphylokokken.

Differenzialdiagnose: toxisches Schocksyndrom durch Streptokokken, Sepsis (z. B. durch Meningokokken).

Differenzialdiagnose: toxisches Schocksyndrom durch Streptokokken, Sepsis.

Therapie: Schnell einsetzende intensivmedizinische Behandlung kann lebensrettend sein. Antibiotische Therapie mit Clindamycin ist das Mittel der Wahl, alternativ Isoxazolyl-Penicillin plus Aminoglykosid.

Therapie: Die Schocktherapie und Clindamycinbehandlung müssen rasch einsetzen.

Prophylaxe: gute Menstrualhygiene.

Prophylaxe: gute Menstrualhygiene mit häufigem Tamponwechsel. TSS tritt nur bei Patienten auf, die keine Antikörper gegen TSST-1 haben.

Scharlach

Scharlach

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Scarlatina

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Bakterielle Erkrankung durch toxinbildende Streptokokken, die durch eine Pharyngitis mit hohem Fieber, Lymphknotenschwellung und typischem makulopapulösen Exanthem gekennzeichnet ist.

Ätiologie und Pathogenese: Erreger sind **β-hämolysierende Streptokokken,** die ein erythrogenes Toxin bilden, das als Antigen wirkt und zum Scharlachexanthem führt.

Ätiologie und Pathogenese: Erreger sind **β-hämolysierende Streptokokken** der Gruppe A, seltener auch C und D, die mit lysogenen Bakteriophagen infiziert sind. Sie bilden erythrogene Toxine (SPE-A, B, C), die zum typischen Scharlachexanthem führen. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Eintrittspforte sind meist der Rachen und die Tonsillen. Erythrogene Toxine wirken als Antigene und führen zu immunisierender Antikörperbildung.

Klinik: Nach 2 bis 5 tägiger Inkubationszeit Beginn mit Fieber, Kopfschmerz, Angina, Lymphknotenschwellung, **makulopapulösem Exanthem** (Abb. **C-5.46 a**) und fleckigem Enanthem. Typische Betonung der Leisten und Armbeugen mit scharlachroten konfluieren den Flecken, **Himbeerzunge** (Abb. **C-5.46 b**). Nach lytischem Fieberabfall klingt das Exanthem ab, die Haut schält sich an Händen und Füßen großflächig lamellös (Abb. **C-5.46 c**).

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 2 5 Tagen treten Initialsymptome wie Fieber, Kopfschmerz, Halsschmerzen und plötzliches Erbrechen auf. Die Halslymphknoten schwellen an. Danach tritt sofort oder nach einigen Tagen ein **Exanthem** und **Enanthem** auf, deren Ausprägung abhängig von der Immunitätslage des Patienten ist. Typischerweise entwickelt sich zunächst ein Exanthem mit „Scharlach"-roten Flecken in den Leisten- und Armbeugen, das sich dann **makulopapulös** ausbreitet (Abb. **C-5.46 a**), die periorale Zone und das Kinn aber charakteristischerweise frei lässt. Durch abnorme Kapillarfragilität können Hautblutungen auftreten (Rumpel-Leede-Test positiv). Der Zungenbelag schilfert nach dem 2. Tag ab, die Zunge ist rot, die Papillen sind geschwollen (sog. **Himbeerzunge** oder Scharlachzunge, Abb. **C-5.46 b**). Die schwere Angina bleibt bestehen. Nach lytischem Temperaturabfall klingen die Haut- und Schleimhautveränderungen ab und die Haut schält sich an Händen und Füßen großflächig lamellös (Abb. **C-5.46 c**).

Komplikationen: Bei starker Toxinwirkung gibt es besonders schwere, auch tödliche Verläufe. Otitis, Sinusitis, Myokarditis, Glomerulonephritis und Polyarthritis sind möglich.

Komplikationen: Der Verlauf kann durch die Toxinwirkung sehr schwer sein und durch Hyperpyrexie, Somnolenz, Krämpfe, Purpura und Kreislaufkollaps zum Tode führen. Es kann eine nekrotisierende Angina mit starker Lymphknotenschwellung auftreten. Organkomplikationen wie z. B. Otitis, Sinusitis, Myokarditis, Glomerulonephritis und Polyarthritis sind möglich.

Diagnostik: Nachweis von hämolysierenden Streptokokken im Rachenabstrich, Leukozytose, später Anstieg des Antistreptolysintiters.

Diagnostik: Richtungweisend ist das klinische Bild (schwere schmerzhafte Pharyngitis, hohes Fieber, typisches Exanthem) und der bakteriologische Nachweis von hämolysierenden Streptokokken aus dem Rachenabstrich oder Strep-A-Schnelltest mit Nachweis von M-Antigenen vom Rachenabstrich. Laborchemisch findet sich eine Leukozytose von 15 000 40 000/µl, später eine Eosinophilie; der Antistreptolysintiter steigt nach ca. 8 Tagen an.

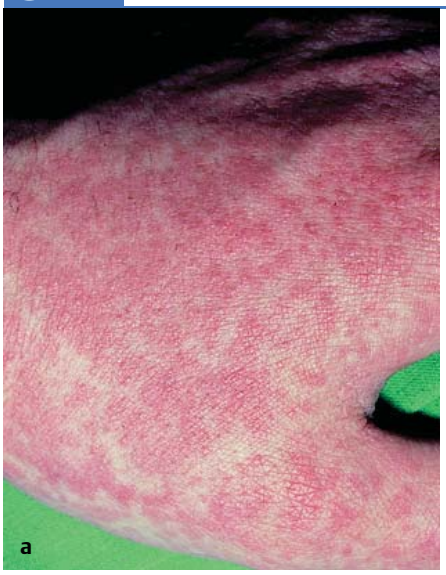
Differenzialdiagnose: Masern, Röteln, infektiöse Mononukleose.

Differenzialdiagnose: Masern, Röteln, infektiöse Mononukleose und andere Viruserkrankungen sowie scarlatiniforme Arzneimittelexantheme.

Therapie: Penicillin ist sehr gut wirksam. Seither sind keine schweren oder tödlichen Verläufe mehr zu beobachten.

Therapie: Penicillin V ist sehr gut wirksam (Dosierung 1 2 Mio. E/d über 10 Tage). Durch frühzeitige Behandlung können die toxischen Wirkungen und Folgekrankheiten verhindert werden. Bei Penicillinallergie können Erythromycin oder Clarithromycin gegeben werden.

C 5.46 Scharlach







a Scharlachexanthem mit erythematösen Makulä und kleinen Papeln am Handrücken.
b Typische Himbeerzunge bei Scharlach mit roten geschwollenen Zungenpapillen.
c Großflächige Ablösung der Haut an den Händen beim Abklingen des Scharlachexanthems.

5.4 Mykobakteriosen

5.4.1 Hauttuberkulosen

Einteilung und Epidemiologie: Die Hauttuberkulosen sind infektiöse Hauterkrankungen durch Mycobacterium tuberculosis (meist Typus humanus, seltener Typus bovinus). Sie lassen sich in sicher **erregerbedingte** Erkrankungen und in Mitreaktionen bei Organtuberkulosen (**Tuberkulide**, Tab. **C-5.6**) aufteilen. Hauttuberkulosen sind selten geworden; in den Ländern der Dritten Welt stellen sie jedoch ein ernstes Problem dar.

Inokulationstuberkulose

Tuberkulöser Primärkomplex der Haut

▶ Definition. Es handelt sich um eine primäre Infektion der Haut mit Mycobacterium tuberculosis oder Mycobacterium bovis.

Ätiologie: Ein tuberkulöser Primärkomplex der Haut entsteht durch Inokulation von Mykobakterien, z. B. durch Zirkumzision mit kontaminierten Instrumenten vor allem bei Kindern und Jugendlichen.

Klinik: Klinisch bildet sich an der Inokulationsstelle eine Papel, dann ein **Ulkus** mit schmerzloser **regionärer Lymphknotenschwellung** (Primärkomplex, Abb. **C-5.47**).

5.4 Mykobakteriosen

5.4.1 Hauttuberkulosen

Einteilung und Epidemiologie: Den eigentlichen **erregerbedingten** Hauttuberkulosen (Mycobacterium tuberculosis) lassen sich die parainfektiösen **Tuberkulide** gegenüberstellen (Tab. **C-5.6**). Hauttuberkulosen sind selten geworden; in Ländern der Dritten Welt stellen sie jedoch ein ernstes Problem dar.

Inokulationstuberkulose

Tuberkulöser Primärkomplex der Haut

▶ Definition.

Ätiologie: Der Primärkomplex entsteht durch Inokulation von Mykobakterien bei Kindern und Jugendlichen, die noch keine Tbc durch gemacht haben.

Klinik: Die klinischen Symptome bestehen aus **Ulkus** mit **regionärer Lymphknoten-**

C 5.6

C 5.6 Kutane Tuberkulosen

I Inokulationstuberkulose (mit exogener Genese)	▪ tuberkulöser Primärkomplex ▪ Tuberculosis verrucosa cutis ▪ Lupus vulgaris (teilweise)
II sekundäre Tuberkulose (mit endogener Genese)	
▪ per continuitatem ▪ per Autoinokulation	▪ Tuberculosis colliquativa cutis ▪ periorifizielle Tuberkulose
III hämatogene Tuberkulose	▪ akute Miliartuberkulose ▪ Lupus vulgaris (teilweise)
IV Tuberkulide	
▪ mikropapulös ▪ papulös ▪ nodös	▪ Lichen scrofulosorum ▪ papulonekrotisches Tuberkulid ▪ Erythema induratum (Bazin) ▪ knotige Vaskulitiden (teilweise)

schwellung (Primärkomplex, Abb. **C-5.47**), Abszedierung und Fistelbildung.

Das Ulkus heilt schlecht ab, gelegentlich kommt es zur Abszedierung bzw. Fistelbildung. Das Allgemeinbefinden ist nur wenig oder gar nicht gestört.

Diagnostik: Der Erregernachweis gelingt aus Eiter oder aus Gewebematerial (**säurefeste Stäbchen**).

Diagnostik: Diagnostisch wichtig sind die Kultur des Erregers aus Eiter oder Gewebematerial und der Nachweis **säurefester Stäbchen** im Gewebe mit Spezialfärbungen.

Histopathologie: Initial findet sich eine abszedierende Entzündung, die charakteristischen tuberkuloiden Granulome entstehen erst nach Wochen.

Differenzialdiagnose: Klinisch ähnlich kön nen aussehen: Skrofuloderm, Primärsyphilis, superinfizierter Herpes genitalis.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen vor allem das Skrofuloderm, Katzenkratzkrankheit, superinfizierter Herpes genitalis sowie atypische Mykobakteriosen in Betracht.

Therapie: tuberkulostatische Behandlung mit **Mehrfachkombination**.

Therapie: Therapeutisch ist eine tuberkulostatische Behandlung mit einer **Mehrfachkombination** angezeigt. Behandelt wird **6 Monate** lang mit einer Kombination aus 300 mg Isoniazid und Rifampicin 450 mg (bei < 50 kg KG) bzw. 600 mg (bei > 50 kg KG) täglich. In den **ersten 2 Monaten** zusätzlich Pyrazinamid 1,5 g (< 50 kg KG), 2 g (50 74 kg KG) bzw. 2,5 g (> 75 kg KG) kombiniert mit Ethambutol 15 mg/kg KG.

C 5.47

C 5.47 Inokulationstuberkulose



Inokulationstuberkulose am Oberarm eines 8 jährigen Jungen aus Sri Lanka.

Tuberculosis verrucosa cutis

▶ **Definition.**

Tuberculosis verrucosa cutis

▶ **Definition.** Diese Form der Hauttuberkulose ist eine exogene Reinfektions-Tbc bei Patienten mit partieller Immunität.

Ätiologie: häufig durch beruflichen Kontakt mit erregerhaltigem Material.

Ätiologie: Besonders betroffen sind Pathologen, Veterinäre und Schlachter. In weniger entwickelten Ländern sind auch Kinder und Jugendliche betroffen. Die Infektion erfolgt durch erregerhaltiges Sputum über kleine Hautwunden.

Klinik: Es zeigen sich **hyperkeratotische**, warzenartige **Effloreszenzen**, später pla queartig (Abb. **C-5.48**).

Klinik: Klinisch entstehen eine, selten mehrere, **hyperkeratotische Effloreszenzen**, die kaum von vulgären Warzen zu unterscheiden sind. Diese entwickeln sich zu flachen, verrukösen, oft zentral abheilenden Plaques (Abb. **C-5.48**).

C 5.48 Tuberculosis verrucosa cutis



Tuberculosis verrucosa cutis am Fingerrücken eines 35 jährigen Veterinärs mit flächenhaftem, infiltriertem, grob schuppendem Erythem.

C 5.48

Diagnostik: Die Diagnose ergibt sich aus dem charakteristischen klinischen Bild.

Diagnostik: charakteristisches klinisches Bild.

Histopathologie: Es finden sich irreguläre Epidermisverdickung und Abszessbildung in der Dermis. Die eher spärlich vorhandenen tuberkuloiden Granulome zeigen im Allgemeinen keine Verkäsung. Tuberkelbazillen sind, falls überhaupt, nur in geringer Zahl nachweisbar.

Histopathologie: abszedierende Entzün dung, wenig tuberkuloide Granulome.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen vulgäre Warzen, Lupus vulgaris, vegetierende Pyodermie, atypische Mykobakteriosen und tiefe Mykosen in Betracht.

Differenzialdiagnose: Warzen, Lupus vulga ris, atypische Mykobakteriosen, Mykosen.

Therapie: therapeutische Exzision kleinerer Herde unter tuberkulostatischer Behandlung, wie beim Lupus vulgaris möglichst in einer Mehrfachkombination.

Therapie: Exzision unter Tuberkulostatika Schutz.

Lupus vulgaris

Lupus vulgaris

▶ **Synonym.** Tuberculosis luposa cutis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Der Lupus vulgaris ist eine extrem chronische, schwere und progrediente Reinfektions-Tbc der Haut.

▶ **Definition.**

Ätiologie und Epidemiologie: Die Erreger gelangen meist als fortgeleitete Entzündung aus einem Lymphknotenherd oder nach einer Tuberculosis colliquativa cutis, seltener durch hämatogene Streuung in das Bindegewebe der Haut. Diese Form der Hauttuberkulose ist weltweit verbreitet, vor allem in Ländern mit schlechten hygienischen Bedingungen. Frauen sind häufiger als Männer betroffen.

Ätiologie und Epidemiologie: durch lokale oder hämatogene Ausbreitung der Erreger. Weltweit verbreitet, unter schlechten hygie nischen Bedingungen häufiger.

Klinik: Klinisch findet sich zumeist nur ein planer oder leicht erhabener, polyzyklisch begrenzter, manchmal schuppender Herd, bevorzugt im Gesichtsbereich (Abb. **C-5.49**). Im weiteren Verlauf kommt es zu Ulzerationen, die unter Narbenbildung abheilen. Tief reichende Gewebedestruktionen führen zu **Mutilationen** (Verstümmelung, Lupus!). Gelegentlich kommt es zu Schleimhautbefall mit trockener Rhinitis.

Klinik: klinisch meist polyzyklischer Herd im Gesichtsbereich (Abb. **C-5.49**). Im Verlauf Ul zeration und Narbenbildung sowie **Mutilationen** („Lupus"!).

Diagnostik: Diagnostisch bietet der Lupus vulgaris wegen der langen Vorgeschichte, des charakteristischen klinischen Bildes, des positiven Sondenphänomens (Tab. **C-5.7**) und der Histopathologie wenig Probleme.

Diagnostik: Anamnese, klinisches Bild und positives Sondenphänomen (Tab. **C-5.7**) sind wegweisend.

Histopathologie: Typisch sind tuberkuloide Granulome in der Dermis, nur selten verkäsend, mit epitheloidzelligem Infiltrat und lymphozytärem Saum, Riesenzellen vom Langhans-Typ. Säurefeste Stäbchen sind nur in geringer Menge nachweisbar.

Histopathologie: kaum verkäsende, tuberku loide Granulome in der Dermis, wenig säure feste Stäbchen.

Differenzialdiagnose: Klinisch sind vor allem der Lupus erythematodes und die Hautsarkoidose (s. Tab. **C-5.7** und S. 343) abzugrenzen, außerdem tiefe Mykosen und die Tertiärsyphilis.

Differenzialdiagnose: Lupus erythematodes und Hautsarkoidose, außerdem tiefe Mykosen und Tertiärsyphilis.

Therapie: Der extrem chronische Verlauf macht eine konsequente systemische tuberkulostatische Behandlung mit einer Mehrfachkombination notwendig.

Therapie: systemische Tuberkulostatikagabe in einer Mehrfachkombination.

C 5.49

C 5.49 Lupus vulgaris mit karzinomatöser Umwandlung



Seit 40 Jahren bestehender Lupus vulgaris mit karzinomatöser Umwandlung bei einer 68 jährigen Frau. Ausgedehntes erythematöses, teils atrophisches, teils hypertrophisches Areal. Großer keratotischer Tumor.

C 5.7

C 5.7 Differenzialdiagnose des Lupus vulgaris

diagnostische Hilfen	*Lupus vulgaris*	*kutane Sarkoidose (s. S. 343)*
Glasspateldruck	braune Eigenfarbe	gelbbraune Eigenfarbe
Sondenphänomen	bricht ein in Nekrobiose	bricht nicht ein

Prognose: gut, in alten Lupusnarben Karzinomentwicklung möglich.

Prognose: Gut, aber nach langjähriger Krankheitsdauer können sich in Lupusherden Karzinome entwickeln.

Sekundäre Tuberkulose

Tuberculosis colliquativa cutis

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Skrofuloderm, tuberkulöse Gumma

Ätiologie und Epidemiologie: Reinfektions Tbc bei mäßiger oder schlechter Abwehrlage.

Ätiologie und Epidemiologie: Dies ist die häufigste Form der Hauttuberkulose in den Tropen und Subtropen als Reinfektion bei schlechter bis mäßiger Abwehrlage. Hierzulande gehört das Skrofuloderm zu den Raritäten.

Klinik: eitrig abszedierende Hautveränderungen über tuberkulösen Herden in Lymphknoten oder Knochen (Abb. **C-5.50**). Die Abheilung erfolgt mit zipfligen Narben.

Klinik: Ausgehend von einem tuberkulösen Herd in oberflächlichen Lymphknoten (Hals, Axillen, Inguinalregion) oder im Knochen kommt es zu einer eitrig-abszedierenden Entzündung (Abb. **C-5.50**), die unter charakteristischer Narbenbildung abheilt. Klinisch finden sich subkutane Infiltrate, die einschmelzen und nach außen durchbrechen und serpiginöse Ulzera mit unterminierten Rändern, später charakteristische, zipflige Narben.

Therapie: tuberkulostatische Mehrfachkombination.

Therapie: Es kommt nur eine konsequente Behandlung mit einer Mehrfachkombination (s. o.) in Betracht.

Tuberkulide

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um abakterielle Eruptionen der Haut auf immunbiologischer Basis im Verlauf der hyperergischen Phase einer tuberkulösen Erkrankung.

Bei manchen Tuberkuliden kann Tuberkelbazillen-DNA mittels PCR nachgewiesen werden. Beim seltenen **Lichen scrofulosorum** handelt es sich um ein kleinpapulöses Exanthem bei tuberkulösen Kindern. Das ebenfalls seltene **papulonekrotische Tu-**

C 5.50 Tuberculosis colliquativa cutis



Tuberculosis colliquativa cutis an der Hand einer 55 jährigen Frau. Vegetierende und ulzerierende, lividrote, tumoröse Veränderung am aufgetriebenen Daumenballen.

C 5.50

berkulid mit mittelgroßen, zentral nekrotischen Papeln kommt auch bei Erwachsenen vor.

Erythema induratum (Bazin)

Epidemiologie und Klinik: knotige Gefäßentzündungen der Waden, seltener anderer Lokalisation, die vor allem bei Frauen mittleren Alters auftritt. Klinisch teils knotige, teils flächenhafte, indurierte, örtlich auch ulzerierte Hautveränderungen. Der Verlauf ist extrem chronisch, Spontanheilungen sind selten.

Diagnostik: Die Diagnosestellung erfolgt histopathologisch.

Histopathologie: Es findet sich eine chronisch-granulomatöse Entzündung der Dermis und des Subkutangewebes („noduläre Vaskulitis“).

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sind vor allem die Necrobiosis lipoidica und andere granulomatöse Prozesse, insbesondere Periarteriitis nodosa, abzugrenzen.

Therapie: Falls eine tuberkulöse Ursache wahrscheinlich ist (PCR positiv), Behandlung mit tuberkulostatischer Dreifachkombination (s. o.).

Erythema induratum (Bazin)

Epidemiologie und Klinik: betrifft v. a. Frauen mittleren Alters. Klinisch teils knotige, teils flächenhafte, indurierte Hautveränderungen mit chronischem Verlauf.

Diagnostik: histopathologische Diagnose.

Histopathologie: chronisch granulomatöse Entzündung der Dermis und des Subkutangewebes.

Differenzialdiagnose: Necrobiosis lipoidica und granulomatöse Prozesse.

Therapie: falls tuberkulöse Genese wahrscheinlich, tuberkulostatische Dreifachkombination.

5.4.2 Infektionen durch atypische Mykobakterien

5.4.2 Infektionen durch atypische Mykobakterien

► Definition. Auch andere Mykobakterien als M. tuberculosis und M. leprae können gelegentlich ulzeröse oder granulomatöse, chronische Hautveränderungen verursachen. Da die Erreger früher für atypische Tuberkelbazillen gehalten wurden, werden diese Erkrankungen noch als „atypische“ Mykobakteriosen bezeichnet. Die Erreger finden sich im Allgemeinen als Saprophyten im Boden oder im Wasser.

► Definition.

Schwimmbadgranulom

Ätiologie und Klinik: Granulomatöse Hauterkrankung durch Mycobacterium marinum, selten durch M. kansasii, die im Wasser und in feuchtem Milieu vorkommen. Nach Inokulation des Erregers in kleine Wunden kommt es zu subkutanen Schwellungen, die eitrig einschmelzen oder zu verrukösen, plaqueartigen Effloreszenzen werden können. Die Ausbreitung entlang der Lymphbahnen, wie bei der Sporotrichose, kommt vor.

Diagnostik: Die Diagnose wird am besten durch Kultivierung des Erregers auf geeigneten Nährmedien aus dem Gewebe gestellt, eventuell auch mittels PCR am Gefrierschnitt. Die histopathologisch fassbare granulomatöse Entzündung ist unspezifisch, säurefeste Stäbchen lassen sich nur selten nachweisen.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen vor allem Sporotrichose, Chromomykose, Tuberculosis verrucosa cutis sowie vegetierende Pyodermien in Betracht.

Therapie: antibiotische Therapie am besten nach Resistogramm; wirksam sind meist Tetracycline (z. B. Doxycyclin 200 mg/die für mehrere Wochen), Clarithromy-

Schwimmbadgranulom

Ätiologie und Klinik: Das Schwimmbadgranulom ist eine atypische Mykobakteriose durch M. marinum oder M. kansasii. Eine Ausbreitung entlang der Lymphbahnen, wie bei Sporotrichose, ist möglich.

Diagnostik: Erregernachweis kulturell aus Gewebe oder Eiter, evtl. am Gefrierschnitt mittels PCR.

Differenzialdiagnose: Mykosen, Tuberculosis verrucosa cutis sowie Pyodermie

Therapie: Antibiotika nach Resistogramm; evtl. Exzision oder Kryotherapie kleiner Herde.

C 5.51

C 5.51 **Schwimmbadgranulom**



Schwimmbadgranulom mit subkutaner Granulombildung bei 40 jähriger Frau. Erythematöse, indurierte Herde mit beginnender Ulzeration.

cin, Azithromycin und Rifampicin. Kleine Herde können exzidiert oder kryotherapeutisch angegangen werden.

▶ Klinischer Fall.

▶ **Klinischer Fall.** Etwa 6 Wochen nach einer Verletzung an der Hand traten bei der 40 jährigen Patientin, die als Aushilfe im Geschäft ihres Ehemanns arbeitete, der mit exotischen Fischen handelt, granulomatöse Hautveränderungen auf (Abb. **C 5.51**). Diese heilten trotz intensiver Lokalbehandlung nicht ab. Histopathologisch wurde der Verdacht eines Schwimmbadgranuloms bestätigt und die Diagnose durch eine anschließende Kultivierung von Mycobacterium marinum gesichert. Unter der Behandlung mit Tetracyclinen kam es zur langsamen Rückbildung der Hautveränderungen.

Durch andere atypische Mykobakterien (z. B. durch M. scrofulaceum, M. haemophilum und durch die Komplexe M. avium, M. fortuitum, M. chelonae/N. abscessus sowie M. smegmatis) verursachte Hautveränderungen betreffen fast ausschließlich Immunsupprimierte. In Afrika findet sich das **Buruli-Ulkus**, ein extrem schnell an Größe zunehmendes Ulkus durch M. ulcerans. Der Erreger ist unempfindlich gegenüber Tuberkulostatika.

5.4.3 Lepra

5.4.3 Lepra

▶ Definition.

▶ **Definition.** Lepra ist eine durch Mycobacterium leprae hervorgerufene, früher kosmopolitische, heute in wärmeren Klimaten vorkommende Infektionskrankheit der Haut und der peripheren Nerven.

Ätiologie und Epidemiologie: Weltweit existieren in warmen Klimaten (auch im Mittelmeerraum) mehrere Millionen Erkrankte. Die Inkubationszeit ist lang (im Extremfall mehrere Jahre). Ein **genetischer Defekt** der zellulären Immunität ist wahrscheinlich. Die **Übertragung** erfolgt durch **infektiöses Wund-** oder **Nasensekret.**

Klinik: Nach dem uncharakteristisches Frühstadium (**Lepra indeterminata**) kommt es zu einer der eigentlichen Lepraformen.

- **tuberkuloide Lepra:** bei guter zellulärer Immunität (Abb. **C-5.52 a**)
- **Borderline-Formen:** bei verminderter zellulärer Immunität (Abb. **C-5.52 b**)
- **lepramatöse Lepra:** bei geringer zellulärer Immunität (Abb. **C-5.52 c**).

Eine Zusammenfassung klinischer Symptome, bakteriologischer und immunologischer Befunde zeigt Tab. **C-5.8**.

Ätiologie und Epidemiologie: Weltweit gibt es mehrere Millionen Erkrankte mit fallender Tendenz. In Mitteleuropa finden sich autochthone Herde in Italien, Griechenland, Türkei, Spanien und Portugal mit mehreren tausend Patienten. Die Inkubationszeit kann im Extremfall mehrere Jahre dauern. Betroffen sind alle Altersgruppen und beide Geschlechter. Eine **genetisch fixierte Disposition** mit einem relativ isolierten Defekt der zellulären Immunabwehr gegenüber Mycobacterium leprae wird diskutiert. Die Kontagiosität der Lepra ist nicht sehr hoch. Die **Übertragung** erfolgt höchstwahrscheinlich **durch bakterienhaltiges Wund-** oder **Nasensekret** von Patienten mit einer lepromatösen Form.

Klinik: Nach einem uncharakteristischen Frühstadium (**Lepra indeterminata**) kommt es nach unterschiedlich langer Zeit je nach Immunitätslage zu einer der eigentlichen Lepraformen (Tab. **C-5.8**).

- Bei guter zellulärer Immunität entwickelt sich die **tuberkuloide Lepra** und eine intensive Mono- oder Oligoneuritis im Bereich der Hautveränderungen (Abb. **C-5.52 a**).
- Ist die zelluläre Abwehr vermindert, kommt es zu den **Borderline-Formen** (dimorphe Formen). Charakteristisch sind oft zentral abgeheilte Herde (Abb. **C-5.52 b**).
- Mit abnehmender Immunität (Tab. **C-5.8**) entstehen, vor allem an den Akren, Knoten der **lepramatösen Form** (Abb. **C-5.52 c**).

Die klinischen Symptome der Lepra sind, zusammen mit bakteriologischen und immunologischen Parametern, ausführlich in Tab. **C-5.8** zusammengefasst.

C 5.52 Klinische Befunde bei Lepra







a Tuberkuloide Lepra: diskrete erythematöse, relativ unscharf begrenzte, teils makulöse, teils leicht infiltrierte Effloreszenzen an der Stirn eines 40 jährigen Mannes.
b Borderline-lepromatöse Lepra: charakteristisch konfigurierte, flach erhabene, bräunlich rötliche, zentral abgeheilte, scharf begrenzte Herde am Stamm eines 60 jährigen Mannes.
c Lepra lepromatosa mit knotigen und wulstigen, teils hyperpigmentierten Veränderungen an den kühleren Stellen des Gesichtes. 72 jähriger Mann, seit 30 Jahren Lepra bekannt.

Durch einen Wechsel in der Immunitätslage kann es zu Exazerbationen kommen, die als **Lepra-Reaktionen** bezeichnet werden.
Bei den TT- und BB-Formen kommt es zur **Typ-1-Reaktion**, einer zellvermittelten akuten Entzündungsreaktion mit ausgeprägt neuritischen Erscheinungen. Die **Typ-2-Reaktion**, wahrscheinlich eine Immunkomplex-Reaktion, kommt häufiger bei den lepromatösen Formen vor (Erythema nodosum leprosum).

Diagnostik: Diagnostisch wegweisend sind Anamnese sowie die charakteristischen kutanen und nervalen Veränderungen. Besonders wichtig ist die Frage nach Aufenthalten in Endemiegebieten (Tab. **C-5.9**). Die Diagnostik stützt sich auf den **Erregernachweis** aus Skarifikationsmaterial und im Gewebe am Paraffinschnitt, nach Fite-Faraco oder Triff gefärbt.
Die **Lepromin-(Mitsuda-)Reaktion**, ein Intrakutantest mit inaktivierten M. leprae, eignet sich nur zur Klassifikation, nicht jedoch zur Diagnostik, da er auch bei Gesunden aus Endemiegebieten positiv sein kann.

► Merke. Bei Patienten aus anderen Ländern und bei Einheimischen, die aus Endemiegebieten zurückkehren, ist immer an Lepra zu denken.

Therapie: Die Therapie richtet sich nach der Menge der Erreger im Abstrich oder im Gewebe. Patienten mit erregerarmer Lepra („paucibazillär"), in der Regel TT- oder BT-Formen, nehmen täglich 100 mg **Dapson** und 1-mal im Monat unter Kontrolle 600 mg **Rifampicin** ein. Dauer der Behandlung: 6 Monate. Patienten mit erregerreicher Lepra („multibazillär") erhalten zusätzlich pro Tag 50 mg **Clofazimin** (Lamprene). Diese Behandlung wird 24 Monate lang durchgeführt. Wird eines der Medikamente nicht vertragen, kommen Prothionamid oder Ethionamid in Betracht. Wegen der Gefahr der Leprareaktion sollte die Behandlung durch erfahrene Therapeuten erfolgen.

Exazerbationen werden als **Lepra-Reaktion** bezeichnet.

Man unterscheidet eine **Typ-1-Reaktion** (zell vermittelt) bei tuberkuloiden Formen und eine **Typ-2-Reaktion** (antikörpervermittelt) bei lepromatösen Formen.

Diagnostik: Diagnostisch wegweisend sind Anamnese, Hautveränderungen und periphe re Nervenschädigungen (Tab. **C-5.9**). Die Di agnostik stützt sich auf den **Erregernachweis** im Gewebe.

Der **Lepromin-Test** (Mitsuda Reaktion) eignet sich nur zur Klassifikation, nicht zur Diagnos tik.

► Merke.

Therapie: Um Resistenzentwicklungen vor zubeugen, ist eine Kombinationstherapie mit **Dapson**, **Rifampicin** und **Clofazimin** nötig. Erregerarme Formen werden 6 Monate, erre gerreiche Formen 24 Monate lang behandelt.

C 5.8 Klinische und histopathologische Kriterien der Lepra

Befunde	*polar tuberkuloide Lepra (TT)*	*Borderline-tuberkuloide Lepra (BT)*	*Borderline-Borderline Lepra (BB)*	*Borderline-lepromatöse Lepra (BL)*	*polarlepromatöse Lepra (LL)*
Effloreszenzen	einzelne oder wenige asymmetrisch angeordnet scharf begrenzt makulös oder randerhaben erythematös oder hypopigmentiert	wenige bis mehrere asymmetrisch angeordnet stärker infiltriert sonst wie TT	mehrere bis zahlreiche groß bizarr konfiguriert randeleviert scharf begrenzt	wie BB zusätzlich papulöse oder noduläre Veränderungen wie bei LL	papulös und/oder knotig Gesicht und Ohren bevorzugt symmetrisch Maximalform: Facies leontina
periphere Nerven	Neuritis frühzeitig Sensibilisierungsstörung und verminderte Schweißsekretion im Herd herdnahe Verdickung des peripheren Nervs	wie bei TT periphere Nerven frühzeitig befallen, verdickt in fortgeschrittenen Fällen trophische Störungen und Muskelatrophie	wie bei TT und BT oft ausgedehnter und frühzeitig Nervbefall Sensibilitätsstörung im Herd nicht ausgeprägt	Nervbefall spät und weniger ausgeprägt sonst wie bei LL neurologisch unauffällig	Nervbefall und Ausfälle spät, oft nur sekundär durch Kompression später distal betonte, symmetrische Sensibilitätsstörungen
Histopathologie					
Histiozyten			++	++	++
Schaumzellen				+/	++
Epitheloidzellen	+	+	+/++	+/	
Langhans Zellen	++/	+/			
Lymphozyten	/+	/+	(+)	++/+	+/
säurefeste Stäbchen[1]	1 (Nerv)	1 10 (Nerv)	1 10 (Infiltrat)	10 100 (Infiltrat)	1000+(Infiltrat)
Lepromintest (Mitsuda Reaktion)	+	+/			

+ vorhanden ++ reichlich vorhanden fehlt
[1] pro Gesichtsfeld (Ölimmersion, × 1000)

C 5.9

C 5.9 Wegweisende Diagnostik bei Lepra

Anamnese	▪ Herkunft aus oder Aufenthalt in Endemiegebieten (auch Jahre vorher) ▪ Dauerbehandlung mit Diaminodiphenylsulfon (Dapson) bei ausländischen Patienten
Haut- und neurologische Veränderungen	▪ hypopigmentierte oder erythematöse Flecken/Plaques (Formvielfalt) mit: dissoziierter Empfindungsstörung verminderter Schweißsekretion Alopezie trophischen Störungen ▪ disseminierte Papeln oder Knoten mit: Bevorzugung kühler Körperteile assoziierten neurologischen Störungen Verdickung oberflächennaher peripherer Nerven Mononeuritis multiplex

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Bei dem Bergmann kam es eineinhalb Jahre nach einem längeren Aufenthalt in Venezuela zu umschriebenen, gefühllosen Hautveränderungen an den Unterschenkeln. Erst nachdem weitere kleinere, erythematöse Herde am Stamm und im Gesicht (Abb. **C 5.52 a**) aufgetreten waren, wurde ein Hautarzt aufgesucht. Die klinische Verdachtsdiagnose einer tuberkuloiden Lepra ließ sich histopathologisch und neurologisch sichern. Unter der Monotherapie mit Dapson kam es zu einer völligen Rückbildung der Hautveränderungen innerhalb eines Jahres (Rifampicin wurde wegen einer Leberschädigung nicht eingesetzt).

5.5 Leishmaniosen

▶ Definition. Leishmaniosen sind chronisch-granulomatöse Hautveränderungen durch Protozoen des Genus Leishmania.

Ätiologie und Epidemiologie: Für die humanen Leishmaniosen der **Alten Welt** sind im Wesentlichen 5 Erregergruppen, für die der **Neuen Welt** 3 Erregergruppen verantwortlich (Tab. **C-5.10**). Weltweit leiden viele Millionen Menschen aller Altersgruppen, Männer und Frauen in etwa gleichermaßen, an Leishmaniosen. Die Leishmaniosen sind Zoo- und Anthroponosen, der Mensch kann sowohl Zwischen- als auch Endwirt sein. Erregerreservoir sind außer Menschen Nagetiere und Hunde. Überträger sind **Sandmücken**, in der Alten Welt vor allem Phlebotomus-Arten.

Klinik: Klinisch lassen sich die Leishmaniosen in kutane und mukokutane Formen (der Alten und Neuen Welt) sowie in die viszerale Form einteilen.
Die **kutane Leishmaniose der Alten Welt** (Südeuropa einschl. Südspanien, Balkan, Vorderer Orient „Orientbeule") bleibt, außer bei Immunsupprimierten, auf die Haut beschränkt (Abb. **C-5.53 a**). Zumeist besteht nur eine Effloreszenz, die sich langsam zu einer verrukösen Plaque umwandelt, manchmal auch in ein Ulkus (Abb. **C-5.53 b**). Selten kommt es zu Rezidiven (Leishmania recidivans). Bei disseminierten Veränderungen können die regionären Lymphknoten geschwollen sein, bei Generalisierung kommt es zu der seltenen anergischen Form, die klinisch große Ähnlichkeit mit der lepromatösen Lepra hat.
Bei den **Leishmaniosen der Neuen Welt** (Mittel- und Lateinamerika) sind die Hautveränderungen ausgeprägter, außerdem ist oft die Schleimhaut der Orifizien betroffen. Die Prognose dieser **mukokutanen Leishmaniosen** („Espundia") ist schlechter, da Spontanheilungen seltener vorkommen und gelegentlich tiefere Strukturen zerstört werden.
Die klinischen Symptome der **viszeralen Form** der Leishmaniose (Kala-Azar) mit Anämie, Hepatosplenomegalie und Fieber können leicht mit der Malaria verwechselt werden. Nach der Abheilung kommt es bei etwa 5 20% zur „Post-Kala-Azar-dermalen Leishmaniose", auch als „dermales Leishmanid" bezeichnet, mit papulösen oder makulösen, meist hypopigmentierten Hautveränderungen.

C 5.10 Leishmaniosen

Erreger	*Verbreitungsgebiet*	*Krankheitsbild*
	Alte Welt	
L. donovani	Ostafrika, Indien, China	VL, PKDL
L. infantum	Mittelmeerraum, Asien	VL, KL, selten MKL
L. tropica	Mittelmeerraum, Vorderer Orient, Zentralasien	
L. major	wie bei L. tropica, außerdem Subsahara	KL, selten MKL
L. aethiopica	Äthiopien, Kenia, Sudan	KL, selten DKL
	Neue Welt	
L. chagasi	Süd und Mittelamerika	VL
L. brasiliensis Komplex	Süd und Mittelamerika einschl. Guayana, Panama und Brasilien	KL, MKL
L. mexicana Komplex	Mittelamerika, Venezuela, Kolumbien, Amazonasgebiet	KL, selten DKL

DKL diffuse kutane Leishmaniose
KL kutane Leishmaniose
LR Leishmaniosis recidivans
MKL mukokutane Leishmaniose
PKDL Post Kala Azar dermales Leishmanoid
VL viszerale Leishmaniose

5.5 Leishmaniosen

▶ Definition.

Ätiologie und Epidemiologie: weltweites Vorkommen in warmen Klimazonen; alle Altersgruppen und beide Geschlechter sind betroffen. Zur geographischen Verteilung s. Tab. **C-5.10**. Leishmaniosen sind Zoo- oder Anthroponosen. Reservoir sind vor allem wild lebende Nagetiere. Die Überträger sind **Sandmücken** (meist Phlebotomus Arten).

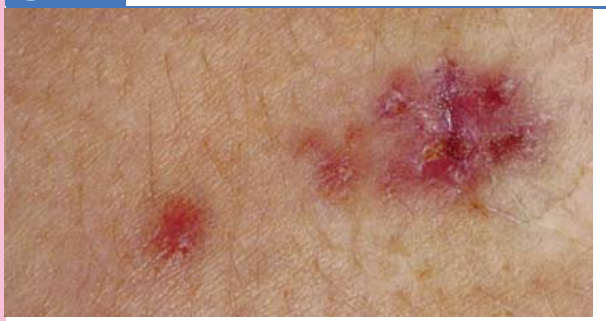
Klinik: Die **kutane Leishmaniose der Alten Welt** („Orientbeule"), die auch in Südeuropa (Spanien!) heimisch ist, bleibt auf die Haut beschränkt. Nach Insektenstichen treten eine oder wenige papulöse oder plaqueartige Effloreszenzen auf (Abb. **C-5.53 a**), die gelegentlich ulzerieren (Abb. **C-5.53 b**). Sonderformen sind die rezidivierende und die anergische Form.

Bei **Leishmaniosen der Neuen Welt** (Mittel- und Südamerika) ist Schleimhautbefall mit destruierendem Wachstum **(mukokutane Form)** nicht selten.

Die **viszerale Form** der Leishmaniose (Kala-Azar), mit einem malariaartigen Krankheitsbild, zeigt in den Spätstadien papulöse und makulöse, oft depigmentierte Hautveränderungen („Post Kala Azar dermale Leishmaniose" oder „dermales Leishmanid").

C 5.10

C 5.53 Kutane Leishmaniose



a Kutane Leishmaniose mit erythematösem Infiltrat am Oberschenkel eines 12 jährigen Mädchens nach einem Urlaub in Südspanien. Die größere Effloreszenz zeigt den Zustand nach Probeexzision.



b Rötliche Schwellung mit zentraler Ulzeration bei kutaner Leishmaniose.

Therapie: Die **kutane Leishmaniose** kann bei Vorliegen kleiner Herde chirurgisch, kryochirurgisch oder topisch mit Paromomycin Salbe therapiert werden; sonst Gabe fünfwertiger Antimonverbindungen intraläsional oder systemisch. **Viszerale Form** mit liposomalem Amphotericin B.

Therapie: Kutane Leishmaniosen der Alten Welt heilen meist spontan, größere und multiple Veränderungen werden mittels Exzision, Kryotherapie, Paromomycin-Salbe oder intraläsional mit fünfwertigen Antimonverbindungen behandelt. Ausgedehntere Veränderungen und **mukokutane Formen** werden systemisch mit diesen Verbindungen behandelt, die **viszerale Form** mit Amphotericin B in liposomaler Zubereitung.

Sonstige tropische Hauterkrankungen

Viele der in tropischen und subtropischen Ländern vorkommenden infektiösen und parasitären Systemerkrankungen können auch Hautveränderungen hervorrufen.

- **Larva migrans** durch Hakenwurmlarven (Abb. **C-5.54**)

Häufiges Souvenir eines Urlaubs in Ostafrika, Brasilien oder Südostasien ist die **Larva migrans**. Die Infestation mit Larven von Hakenwürmern, die im Darm von Hunden und Katzen leben, führt zu charakteristischen, meist geröteten, stark juckenden, gewundenen, leicht erhabenen Gängen („creeping eruption"), meist an der Fußsohle (Abb. **C-5.54**). In der Regel sterben die Hakenwurmlarven nach Tagen bis Wochen ab. Eine Therapie mit Mebendazol (2-mal 100 mg/d für 3 Tage), Albendazol (400 mg/d für 5 Tage) oder Febendazol (2-mal 300 mg/d für 10 Tage) ist nur bei ausgedehntem Befall oder extremem Juckreiz notwendig.

- **„Larva currens"** durch Zwergfadenwurmlarven

Bei der **Strongyloidiasis**, einer Darminfektion durch den Zwergfadenwurm Strongyloides stercoralis, kommt es häufig zu schnell wandernden, streifigen, urtikariellen Veränderungen (**„Larva currens"**).

Relativ häufiges „Mitbringsel" sind Fliegenlarven, die sich in der Subkutis entwickeln (**Myiasis**). In Afrika sind es meist Larven der Tumbu-Fliege (Cordylobia antropophaga), in Südamerika dagegen die einer Dasselfliege (Dermatobia hominis).

C 5.54

C 5.54 Gang einer Larva migrans



Typischer gewundener erythematöser Gang einer Larva migrans an der Fußsohle eines 23 jährigen Patienten.

Aus der Fülle der tropischen Hautkrankheiten werden gelegentlich hierzulande beobachtet: **Tungiasis** (Sandflöhe) mit stark juckenden Papeln mit zentralem schwarzen Punkt, vor allem an den Zehen und den Fußsohlen, hervorgerufen durch Sandflohweibchen. Sekundärinfektionen sind häufig, therapeutisch bleibt oft nur die chirurgische Entfernung.

- **Tungiasis** durch Sandflöhe

Nicht selten sieht man in heißen Sommern die **Zerkariendermatitis** („Swimmers Itch") nach dem Baden in Gewässern, die Larven der im Darmtrakt von Wassergeflügel lebenden Trichobilharzien enthalten. Die juckenden, papulösen Hautveränderungen sind eher flüchtig. Betroffen sind die nicht von der Badekleidung bedeckten Körperstellen, im Gegensatz zur sog **„Seabather's Eruption"**. Hier finden sich die juckenden, oft wochenlang persistierenden, exanthematischen Hautveränderungen an bedeckten Körperteilen. Ursache sind wahrscheinlich Larven von Nesseltieren (Seeanemonen!). Ebenfalls selten sind Hautveränderungen bei Wurmerkrankungen wie **Filariosen** mit Elephantiasis als Spätfolge und **Onchozerkose** mit subkutanen Knoten oder einer psoriasiformen Dermatose.

- **Zerkariendermatitis** durch Schistosomenlarven
- **„Seabather's Eruption"** durch Larven von Nesseltieren
- **Filariosen** durch Mikrofilarien
- **Onchozerkose** durch erwachsene Würmer und Mikrofilarien.

▶ Klinischer Fall. Schon kurz nach der Rückkehr von einem Urlaub an der ostafrikanischen Küste fiel dem 23 jährigen Mann eine Rötung an der Fußsohle auf. Aus dieser entwickelte sich im Lauf der nächsten Tage die langsam fortschreitende, mäandrierende (schlangenförmige), streifige Rötung durch die Larva migrans (Abb. **C 5.54**). Nach lokaler Kryotherapie am vorderen, larvenhaltigen Ende komplette Rückbildung innerhalb weniger Tage.

▶ Klinischer Fall.

5.6 Parasitäre Hauterkrankungen (Epizoonosen)

5.6 Parasitäre Hauterkrankungen (Epizoonosen)

5.6.1 Hauterkrankungen durch Milben

5.6.1 Hauterkrankungen durch Milben

Skabies

Skabies

▶ Synonym. Krätze

▶ Synonym.

Ätiologie und Pathogenese: Der Erreger der Skabies ist die Krätzmilbe **Sarcoptes scabiei variato hominis**. Die weiblichen Milben sind 0,3 0,4 mm groß und gerade noch mit bloßem Auge wahrnehmbar. Das Männchen ist nur halb so groß. Das begattete Weibchen gräbt Gänge in die **Hornschicht** der Haut, legt dort Eier ab und stirbt nach wenigen Wochen ab. Aus den Eiern entwickeln sich innerhalb von 3 Wochen zunächst Larven, dann Nymphen und schließlich geschlechtsreife Milben. Larven, Nymphen und Männchen leben auf der Hautoberfläche. Die Männchen gehen nach der Kopulation zugrunde (Abb. **C-5.55**).

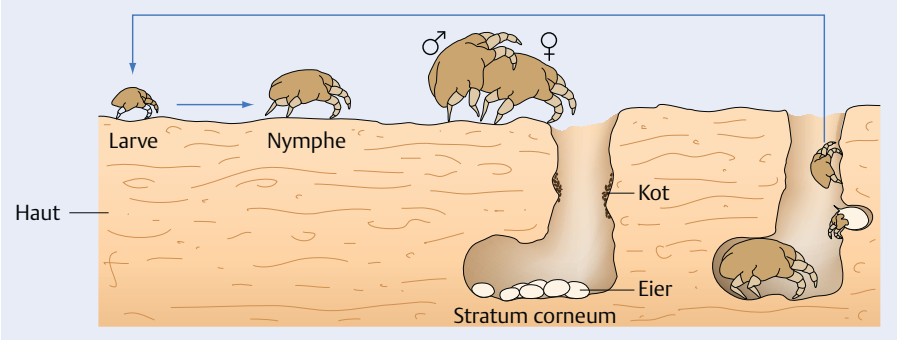
Ätiologie und Pathogenese: Die Krätzmilbe **Sarcoptes scabiei variato hominis** bohrt Gänge in die **Hornschicht** und legt dort Eier ab, die sich innerhalb von 3 Wochen zu geschlechtsreifen Milben entwickeln (Abb. **C-5.55**).

Die Übertragung der Milben erfolgt bei engem körperlichen Kontakt, vor allem Sexualkontakt. Bis die Infektion bemerkt wird, vergehen meist mehrere Wochen, da zunächst eine Sensibilisierung gegen die Milbenantigene erfolgen muss, die dann zu einem stark juckenden papulösen bis urtikariellen Exanthem führen. Bei der Untersuchung der Kontaktpersonen ist dies zu berücksichtigen.

Die Übertragung erfolgt durch engen körperlichen Kontakt, seltener durch die Wäsche. Zunächst erfolgt eine Sensibilisierung gegen die Milbenantigene, die dann zu dem stark juckenden Exanthem führt.

C 5.55 Entwicklungszyklus von Sarcoptes scabiei variato hominis

C 5.55

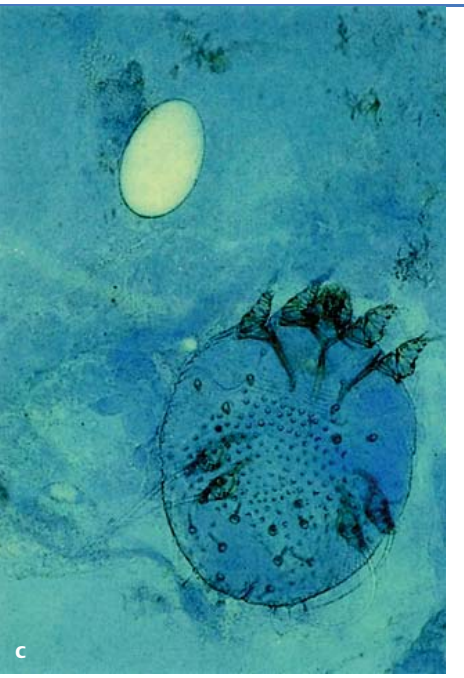


Schematische Darstellung des Entwicklungszyklus von Sarcoptes scabiei variato hominis.

C 5.56 Skabies







a, b Gangartige Papeln in den Interdigitalfalten.
c Mikroskopisches Präparat einer Papel mit Krätzmilbe und Ei.

Klinik: Leitsymptome sind quälender Juckreiz besonders in der Bettwärme und gangartige Papeln an den **Prädilektionsstellen** (Beu gestellen, Interdigitalfalten, Genitale). Sekun där kommt es zu immunologischen Haut reaktionen und bakteriellen Superinfektionen (Abb. **C-5.56 a, b**).

Diagnostisch schwierig ist die **larvierte Skabies**. Es fehlen entzündliche Hauterscheinun gen.

Eine besonders schwere Verlaufsform bei Im munabwehrschwäche ist die **Scabies norwegica**.

Diagnostik: Wegweisend ist das klinische Bild. Mikroskopischer Nachweis von Milben, Eiern oder Kotballen in typischen Papeln (Abb. **C-5.56 c**).

Klinik: In den ersten Wochen nach Infektion ist das Leitsymptom der äußerst quälende Juckreiz, besonders in der Bettwärme. In dieser Phase kann man bereits an den **Prädilektionsstellen** (Interdigitalfalten, Handgelenke, vordere Axillarlinie, Mamillen und bei Erwachsenen **meist auch Genitalbereich**) typische gangartige, längliche Papeln (**Milbengänge**) erkennen (Abb. **C-5.56 a, b**). Geübte Untersucher sehen die Milbe als dunkles Pünktchen, mit dem Auflichtmikroskop auch als dunkle Trapezform am Ende des Ganges. Nach einigen Tagen bis Wochen kommt es durch die Sensibilisierung auf die Milbenantigene zu generalisiertem Juckreiz und papulovesikulösen bis urtikariellen Hauterscheinungen. Durch Kratzen und Sekundärinfektion entsteht ein buntes Bild mit Exkoriationen, Ekzematisation und Impetiginisierung.

Diagnostische Schwierigkeiten kann die sog. **„gepflegte“** oder **larvierte Skabies** machen (Scabies incognito). Der gut gepflegte Patient klagt lediglich über starken Juckreiz. Es fehlen entzündliche Hauterscheinungen. Bei guter Beleuchtung sieht man aber die hautfarbenen länglichen Papeln an den Prädilektionsstellen und kann auch Milben nachweisen. Kleinere Epidemien können in Alten- und Pflegeheimen sowie Intensivpflegestationen durch Übertragungen zwischen Patienten und Pflegepersonal entstehen.

Eine besonders schwere Verlaufsform mit massivem Milbenbefall kann bei Patienten mit Immunabwehrschwäche und Malignomen auftreten. Sie wird **Scabies norwegica** oder **Borkenkrätze** genannt.

Diagnostik: Wegweisend sind das klinische Bild und der nächtliche Juckreiz. Der mikroskopische Nachweis gelingt am besten in den gangartigen, papulösen Herden an den Prädilektionsstellen, vor allem in den Zwischenfingerräumen und im Genitalbereich beim Erwachsenen. Mit dem Dermatoskop kann man die Milbe am Gangende erkennen. Man skarifiziert die Haut über der Papel und entnimmt die Milbe mit einer Nadel oder einem Tesafilmstreifen oder schneidet die Papel tangential mit einem Skalpell ab. Das Material wird auf einen Objektträger mit 15 % Kalilauge gebracht und mit einem Deckglas abgedeckt. Man erkennt bei 100-facher mikroskopischer Vergrößerung Milben, Eier oder Kotballen (Skyballa) (Abb. **C-5.56 c**). Wegen der geringen Anzahl von Milben ist der Nachweis nicht einfach.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommt ein pruriginöses Ekzem, eine atopische Dermatitis oder Pyodermie, bei entsprechender Anamnese auch eine Tiermilbendermatitis oder Trombidiose infrage.

Differenzialdiagnose: pruriginöses Ekzem, atopische Dermatitis, Pyodermie.

Therapie: Therapie der Wahl ist die Behandlung mit Permethrin 5% Creme (InfectoScab). Bei Erwachsenen und Kindern ab 3 Jahren wird die Creme einmalig 8 12 h aufgetragen und danach abgeduscht. Die Therapie sollte sicherheitshalber nach 7 14 Tagen wiederholt werden. Alternativ kann γ-Hexachlorocyclohexan (Jacutin-Emulsion) an 3 aufeinanderfolgenden Tagen eingesetzt werden.
Bei kleinen Kindern und Schwangeren können wegen der Gefahr der erhöhten Resorption mit der Gefahr von neurotoxischen Nebenwirkungen auch Benzylbenzoat oder Crotamiton angewendet werden.
Behandlung **unter** den Fingernägeln nicht vergessen!
Die Patienten müssen nach der Skabiestherapie Wäsche und Kleidung mit direktem Körperkontakt bei > 60 °C waschen. Nicht waschbare Kleidung muss mindestens 4 Tage gelüftet werden, da die Milben außerhalb der Haut nur 2 3 Tage überleben.
Alle **Kontaktpersonen** müssen behandelt werden, auch wenn sie (noch) keine Symptome haben.
Die **Nachbehandlung** der ekzematösen Hautveränderungen, die durch die stark austrocknende Therapie meist noch schlimmer werden, wird mit rückfettenden Bädern und Salben, eventuell mit Kortikosteroidzusatz durchgeführt.
Bei schweren Formen (Scabies norwegica) und Rezidiven kann eine orale Therapie mit Ivermectin (z. B. Stromectol) durchgeführt werden.

Therapie: Behandlung mit Permethrin 5% Creme (InfectoScab).

Auch **Kontaktpersonen** untersuchen und behandeln.

Die **Nachbehandlung** der ekzematösen Hautveränderungen wird mit rückfettenden Salben und Bädern durchgeführt.

Trombidiose

▶ **Synonym.** Erntekrätze, Herbstkrätze

Ätiologie: Viele Arten von Laufmilben leben auf Pflanzen. Nur ihre Larven verursachen Hauterscheinungen, im Herbst vor allem **Trombicula autumnalis**.

Klinik: Hauterscheinungen treten an den Körperstellen mit besonders engem Kleidungskontakt auf: Gürtellinie, Büstenhalter etc. Einige Stunden nach Kontakt kommt es zu roten Makulä und Urtikä, später zu Seropapeln mit starkem Juckreiz.

Diagnostik: Gelegentlich kann man die Trombidien als winzige rote Pünktchen erkennen. Häufig treten kleine Epidemien in feuchten Spätsommermonaten auf.

Therapie: juckreizstillende, indifferente Therapie mit Eichenrinde und Zinkschüttelmixtur. Eine spezifische Therapie gegen Milben ist nicht erforderlich.

Trombidiose

▶ **Synonym.**

Ätiologie: Im Herbst können die Larven der Laufmilben **Trombicula autumnalis** Hautver änderungen verursachen.

Klinik: Einige Stunden nach Kontakt treten rote Makulä, später Seropapeln auf, die stark jucken.

Diagnostik: Evtl. sind die Milben als winzige rote Pünktchen erkennbar.

Therapie: juckreizstillende Externa.

5.6.2 Erkrankungen durch Läuse

Läuse sind flügellose Insekten. Kopf-, Kleider- und Filzläuse werden von Mensch zu Mensch übertragen, vor allem unter schlechten hygienischen Bedingungen bei engem körperlichen Kontakt.
Läuse saugen in stündlichen Abständen Blut. Die befruchteten Weibchen kleben Nissen, in denen sich die Eier befinden, je nach Spezialisierung an die Kopfhaare, Schamhaare oder in die Nähte der Kleider.

5.6.2 Erkrankungen durch Läuse

Läuse sind flügellose Insekten. Kopf , Kleider und Filzläuse werden von Mensch zu Mensch übertragen.

Pediculosis capitis

▶ **Synonym.** Kopfläuse

Ätiologie: Kopfläuse (Pediculi capitis) sind 2 3,5 mm lang. Sie befallen die Kopfhaare. Vor allem bei Kindern gibt es immer wieder Endemien in Kindergärten und Schulen.

Klinik: Zu den Hauptsymptomen zählen starker Juckreiz, durch die Kratzeffekte **sekundäre Impetiginisierung** insbesondere an der Kopfhaut und der Nacken-Haar-Grenze und Lymphknotenschwellung nuchal (Nacken).

Diagnostik: Bei geeigneter Beleuchtung sieht man die weißen Nissen, die sich im Gegensatz zu Hautschuppen nicht von den Haaren abstreifen lassen (Abb. **C-5.57 a**). Man findet auch die krabbelnden Läuse (Abb. **C-5.57 b**).

Pediculosis capitis

▶ **Synonym.**

Ätiologie: Kopfläuse befallen die Kopfhaare und führen vor allem bei Kindern zu Ende mien.

Klinik: Hauptsymptome sind: starker Juckreiz, durch die Kratzeffekte **sekundäre Impetiginisierung**, nuchale Lymphknotenschwellung.

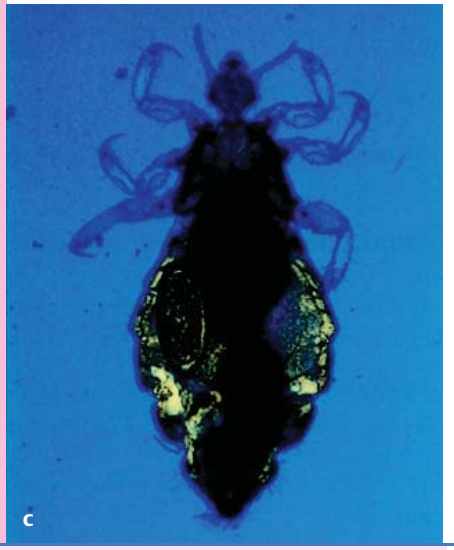
Diagnostik: Nachweis von weißen Nissen, die sich nicht von den Haaren abstreifen lassen (Abb. **C-5.57 a, b**).

C 5.57 Läuse





a Kopflaus.
b Nissen von Kopfläusen an den Haarschäften.
c Kleiderlaus.
d Filzlaus.





Therapie: Lokaltherapie mit Permethrin oder Allethrin und Auskämmen der Nissen.

Therapie: Permethrin (InfectoPedicul) oder Allethrin (z. B. Jacutin N) wird als Gel oder Spray aufgetragen und nach mehreren Stunden ausgewaschen. Die Behandlung wird nach 5 8 Tagen wiederholt. Die Nissen werden durch Auskämmen der Haare mit Essig und einem ganz feinen Läusekamm entfernt. Anschließend erfolgt die Behandlung des Kopfekzems und der Superinfektion mit Antiseptika und Kortikosteroidlösungen.

Pediculosis vestimentorum

Pediculosis vestimentorum

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Kleiderläuse

Ätiologie: Die Kleiderlaus (Abb. **C-5.57 c**) legt ihre Eier meist in der Kleidung ab.

Ätiologie: Die Kleiderlaus ist größer als die Kopflaus (3 4 mm) (Abb. **C-5.57 c**) und legt ihre Eier meist in der Kleidung insbesondere in den Nähten der Unterwäsche ab.

Klinik: Der Biss der Kleiderlaus führt zu Juck reiz und Quaddelbildung. Die Haut wird stark zerkratzt und sekundär ekzematisiert und impetiginisiert.

Klinik: Der Läusebiss führt zu Juckreiz und Quaddelbildung. Durch den Juckreiz wird die Haut stark zerkratzt und unter schlechten hygienischen Bedingungen sekundär bakteriell infiziert. Der gesamte Körper wird schließlich befallen. Bei entsprechender Verwahrlosung kann es zu schweren entzündlichen und ekzematischen Hautreaktionen kommen. Man nennt diese Erscheinungen **Vagantenhaut**. Läuse übertragen Rickettsiosen, Fleckfieber, Wolhynisches Fieber und Rückfallfieber.

Diagnostik: klinisches Bild.

Diagnostik: Wegweisend ist das klinische Bild mit starken Kratzeffekten.

▶ **Merke.** Die Läuse und Nissen findet man nicht auf der Haut, sondern in den Nähten der Kleider.

Therapie: Kleider mit antiparasitären Mitteln (z. B. Benzylbenzoat-Waschlösung) entwesen. Die Behandlung der Haut erfolgt entsprechend dem Grad der Sekundärinfektion mit Desinfizienzien oder Antibiotika. Behandlung infizierter Kontaktpersonen.

Pediculosis pubis

▶ **Synonym.** Filzläuse, Phthiriasis

Ätiologie: Filzläuse sind nur 1,5 2 mm lang und rund (Abb. **C-5.57 d**) und werden in der Regel durch Geschlechtsverkehr übertragen, selten auch durch engen Kontakt.

Klinik und Diagnostik: Befallen werden Regionen mit **apokrinen Schweißdrüsen:** Schamhaare, Achselhaare, Mamillenhaare, bei Kindern auch Wimpern und Augenbrauen. An den Bissstellen entwickeln sich kleine Hämatome, sog. **Tâches bleues** (Maculae coeruleae). Der Patient wird meist durch den starken Juckreiz alarmiert. Filzläuse bewegen sich und können mit bloßem Auge entdeckt werden; häufig auch schon durch den Patienten selbst.

Therapie: wie bei Kopfläusen (s. o.). Mit dem Patienten über die notwendige Partnerbehandlung sprechen.

5.6.3 Erkrankungen durch Wanzen

▶ **Synonym.** Cimikose

Ätiologie: In Europa kommen Wanzen wieder gehäuft vor. Die Bettwanze (Cimex lectularius) wandert nachts aus und saugt Blut.

Klinik: Das beim Stich eingebrachte Speicheldrüsensekret erzeugt Juckreiz und Quaddeln. In der Mitte der Quaddel kann ein hämorrhagischer Punkt sichtbar sein. Die Wanzenstiche finden sich vor allem an unbekleideten Hautstellen, gruppiert oder aufgereiht.

Diagnostik: Wanzen können hinter Wandleisten, in Betten oder Sofas gefunden werden.

Therapie: Die Vernichtung der Wanzen in den Räumen erfolgt durch Insektizide. Hautreaktionen werden symptomatisch mit lokalen Glukokortikoiden und Antihistaminika behandelt.
Tropische Wanzen sind gefährlicher, da sie die Chagas-Krankheit übertragen können.

5.6.4 Erkrankungen durch Flöhe

▶ **Synonym.** Pulikose

Ätiologie: Flöhe sind flügellose Insekten, die meist auf einen Wirt spezialisiert leben. Der Menschenfloh Pulex irritans ist durch gute Wohnungshygiene bei uns weitgehend ausgerottet.
Tierflöhe können mangels des spezifischen Wirtes auch den Menschen befallen. Häufig sind Katzenflohbisse. Der tropische Sandfloh ruft die Tungiasis hervor (s. S. 261).

Klinik und Diagnostik: Flohbisse sind meist multipel und asymmetrisch angeordnet an bedeckten Körperstellen zu finden. An der Bissstelle entsteht eine Quaddel und zentral sieht man auf Spateldruck einen kleinen hämorrhagischen Fleck. Diese Beobachtung ist diagnostisch richtungweisend (Abb. **C-5.58**).

▶ **Merke.**

Therapie: Kleider entwesen und Sekundär infektionen behandeln.

Pediculosis pubis

▶ **Synonym.**

Ätiologie: Filzläuse (Abb. **C-5.57 d**) werden durch Geschlechtsverkehr übertragen.

Klinik und Diagnostik: Filzläuse befallen die Regionen mit **apokrinen Schweißdrüsen** (Scham , Achsel , Brusthaare). An den Biss stellen entwickeln sich kleine Hämatome (sog. **Tâches bleues**) und starker **Juckreiz**. Nachweis der Filzläuse mit bloßem Auge möglich.

Therapie: wie bei Kopfläusen. Partnerbe handlung!

5.6.3 Erkrankungen durch Wanzen

▶ **Synonym.**

Ätiologie: Die Bettwanze wandert nachts aus und saugt Blut.

Klinik: Der Stich der Bettwanze erzeugt Juck reiz und Quaddeln.

Diagnostik: Wanzen finden sich in Betten oder Sofas.

Therapie: Die Vernichtung der Wanzen in den Räumen erfolgt durch Insektizide. Haut reaktionen werden symptomatisch behan delt.

5.6.4 Erkrankungen durch Flöhe

▶ **Synonym.**

Ätiologie: Flöhe sind flügellose Insekten. Der Menschenfloh (Pulex irritans) ist weitgehend ausgerottet, häufig sind Katzenflohbisse.

Klinik und Diagnostik: Flohbisse erzeugen Quaddeln mit hämorrhagischem Fleck (Abb. **C-5.58**). Die Bisse sind meistens grup piert an bedeckten Körperstellen zu finden.

C 5.58

C 5.58 **Flohbisse**



Therapie: symptomatisch; evtl. Antihistaminika.

Therapie: symptomatische Behandlung der stark juckenden Quaddeln mit Antihistaminika. Kleidung mit Insektiziden einsprühen (z. B. Jacutin Puderspray, DDT Puderspray).

5.6.5 Erkrankungen durch Zeckenstiche

In Europa ist der häufigste Vertreter der Zecken **Ixodes ricinus**. Sie haken sich mit ihrem Stechsaugapparat in die Haut ein und saugen Blut (Abb. **C-5.59**).

5.6.5 Erkrankungen durch Zeckenstiche

Zecken sind in Gärten, Parks, Wald und Wiesen sehr weit verbreitet. In Europa ist der häufigste Vertreter **Ixodes ricinus**. Sie leben im Laub, Gras und Gebüsch bis ca. 2 m Höhe. Die Zecke durchläuft einen Entwicklungszyklus vom Ei zur Larve (6 Beine), zur Nymphe und adulten Zecke (8 Beine). Um sich weiter zu entwickeln und vor der Eiablage muss sie eine Blutmahlzeit zu sich nehmen. Mit dem Stechsaugapparat hakt sie sich in die Haut und nimmt über mehrere Tage eine reichliche Blutmahlzeit zu sich (Abb. **C-5.59**). Sie kann dabei ihr Körpervolumen um ein Mehrfaches vergrößern. Nach dem Saugakt zieht die Zecke die Mundwerkzeuge wieder aus der Haut zurück und fällt vom Wirt ab.

Klinik: Der Zeckenstich verursacht leichten Juckreiz. Bei der gewaltsamen Entfernung können zurückbleibende Teile ein Zeckengranulom verursachen. Beim Zeckenstich können pathogene Erreger von der Zecke auf den Wirt übertragen werden, z. B. **Eiterkokken, Borrelia burgdorferi** (s. S. 244) und **Arboviren**.

Therapie: frühzeitige Entfernung der Zecke mit Zeckenpinzette ohne vorherige Anwendung von Öl oder Klebstoff. Zurückgebliebene Reste müssen kürettiert werden.

Klinik: Der Saugakt verursacht einen leichten örtlichen Juckreiz. Wird die Zecke gewaltsam entfernt, können zurückbleibende Teile eine entzündliche **Fremdkörperreaktion** verursachen (Zeckengranulom). Beim Saugen können auch pathogene Erreger von der Zecke auf den Wirt übertragen werden, z. B. **Eiterkokken**, die zu Pyodermie oder Erysipel führen. Besondere Beachtung verdient die durch Zecken übertragene **Borrelia-burgdorferi-Infektion** (s. S. 244) und eine **Arbovirus-Infektion**, die die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) verursacht.

Therapie: Nach einem Aufenthalt in Zeckengebieten sollte man den Körper nach Zecken absuchen und diese so schnell wie möglich entfernen. Man packt die Zecke mit den Fingern oder einer Zeckenpinzette am Kopf und zieht sie vorsichtig aus der Haut heraus, ohne dabei den Körper zu quetschen. Die früher empfohlene Vorbehandlung mit Öl oder Klebstoff gilt heute als riskant, da bei der Erstickung der Zecke eventuell vermehrt Erreger in die Haut übergehen können. Gelingt die Entfernung nur unvollständig, sollten zurückgebliebene Reste kürettiert werden.

C 5.59

C 5.59 **Zecke**



Adulte weibliche Zecke (Ixodes ricinus) bei der Blutmahlzeit.

In Endemiegebieten von **FSME** empfiehlt sich eine aktive Immunisierung mit FSME-Impfstoff für Personen, die sich aus beruflichen Gründen oder in der Freizeit häufig im Freien aufhalten (Indikationsimpfung). Die Endemiegebiete kann man bei den Gesundheitsämtern oder im Internet erfahren.
Die Durchseuchung der Zecken mit **Borrelia burgdorferi** ist in Deutschland hoch. Je nach Region sind 5 35 % der Zecken infiziert. Die frühzeitige Entfernung der Zecken (innerhalb von 12 24 h) vermindert das Risiko der Borrelienübertragung. Die Infektion macht sich erst nach 1 2 Wochen an der Stichstelle bemerkbar, entweder als Erythema migrans oder als Lymphadenosis cutis benigna (s. S. 336). Auch ohne Hautreaktion kann es zu einer Disseminierung der Borrelien kommen, die dann mit grippeartigen und neurologischen Symptomen einhergeht. Der Patient muss bei der Entfernung der Zecke auf diese Folgen aufmerksam gemacht werden. Eine serologische Untersuchung auf Borrelia-Antikörper ist nach ca. 6 Wochen empfehlenswert.

In Endemiegebieten von **FSME** empfiehlt sich eine aktive Immunisierung mit FSME Impf stoff.

Nach Entfernung der Zecke sollte der Patient auf die möglichen Folgen einer **Borrelia-burgdorferi-Infektion** aufmerksam gemacht werden. Serologische Untersuchungen nach ca. 6 Wochen sind empfehlenswert.

5.7 Sexuell übertragbare Krankheiten

5.7 Sexuell übertragbare Krankheiten

▶ **Synonym.** genitale Kontaktinfektionen, Geschlechtskrankheiten, venerische Infektionen, STD (sexually transmitted diseases)

▶ **Synonym.**

Infektionskrankheiten, die überwiegend oder ausschließlich beim Geschlechtsverkehr übertragen werden, haben eine besondere mikrobiologische, psychologische, soziale und rechtliche Stellung.
Seit dem 01. 01. 2001 ist in Deutschland das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (**Infektionsschutzgesetz – IfSG**) gültig. Nach diesem neuen Infektionsschutzgesetz § 7 Abs. 3 ist nur noch der direkte oder indirekte Nachweis von **Treponema pallidum und HIV nicht namentlich** innerhalb von 2 Wochen an das Robert Koch-Institut zu melden. Die Behandlung von Patienten mit Syphilis und HIV-Infektion ist nach § 24 **nur Ärzten** im Rahmen der berufsmäßigen Ausübung der Heilkunde gestattet. Bei epidemischer Ausbreitung von sexuell übertragbaren Krankheiten kann aufgrund § 15 Abs. 1 durch eine Rechtsverordnung diese Erkrankung in die Meldepflicht einbezogen werden.

Infektionskrankheiten, die überwiegend oder ausschließlich beim Geschlechtsverkehr über tragen werden, haben eine besondere mikro biologische, psychosoziale und rechtliche Stellung.
Seit dem 01. 01. 2001 ist in Deutschland das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (**Infektionsschutzgesetz**) gültig.

5.7.1 Sexuell übertragbare Krankheiten durch Bakterien

5.7.1 Sexuell übertragbare Krankheiten durch Bakterien

Gonorrhö

Gonorrhö

▶ **Synonym.** Tripper

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Die Gonorrhö tritt primär im Bereich der Schleimhäute des Urogenitaltraktes, des Analkanals, des Rachens oder der Konjunktiven auf.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Vor Einführung der Antibiotikatherapie war die Gonorrhö besonders in Zeiten schlechter sozialer und hygienischer Umstände mit hoher Promiskuität eine der häufigsten Infektionskrankheiten, die wegen ihrer schweren entzündlichen Komplikationen im Urogenitaltrakt mit den Folgen der Urethralstriktur, Adnexitis und Unfruchtbarkeit gefürchtet war. Die Einführung der Sulfonamide und besonders des Penicillins sowie weltweite Kontrollmaßnahmen brachten in den 1950er-Jahren zunächst einen Rückgang der Gonorrhö, nach Einführung der hormonellen Kontrazeption und der größeren sexuellen Freizügigkeit in der westlichen Welt kam es erneut zu einem Anstieg.
Nach Auftreten der HIV-Infektion und dem damit verbundenen Appell zur partnerschaftlichen Treue bzw. zum Kondomgebrauch (Safer Sex) ist in den letzten Jahren die Zahl der gemeldeten Gonorrhö-Fälle, vor allem der Rektalgonorrhö, zurückgegangen. Trotzdem ist die Gonorrhö auch **heute noch eine häufige Infektionskrankheit** (nach Schätzungen der WHO über 60 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr) mit einem Erkrankungsgipfel im 18. 25. Lebensjahr.

Epidemiologie: Vor Einführung der Antibioti katherapie war die Gonorrhö eine der häu figsten Infektionskrankheiten, die wegen ihrer Komplikationen gefürchtet war.

Nach Auftreten der HIV Infektion ist in den letzten Jahren die Zahl der gemeldeten Go norrhö Fälle, vor allem der Rektalgonorrhö, zurückgegangen. Trotzdem ist die Gonorrhö auch **heute noch** eine **häufige Infektionskrankheit.**

Ätiologie und Pathogenese: Der Erreger wurde 1879 von Neisser entdeckt und nach ihm benannt. Neisseria gonorrhoeae ist äußerst empfindlich gegenüber Tempera-

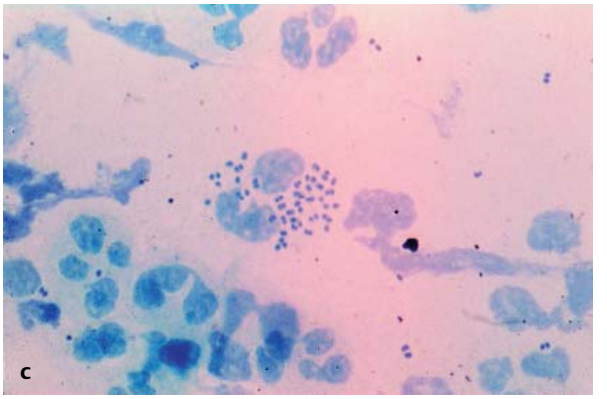
Ätiologie und Pathogenese: Erreger ist Neisseria gonorrhoeae. Die Übertragung ist

C 5.60

C 5.60 **Klinische und diagnostische Befunde bei Gonorrhö**







a Akute Urethritis gonorrhoica anterior mit gelb grünem eitrigen Ausfluss und gerötetem Orificium urethrae und Präputium ödem.
b Disseminierte Gonokokkeninfektion mit typischen hämorrhagischen Papeln und Pusteln und Ulzeration am Daumen.
c Ausstrichpräparat, Methylenblau Färbung mit Leukozyten und intra und extrazellulär gelegenen, semmelförmigen Diplokokken.

ausschließlich durch direkten Schleimhaut kontakt möglich, meist beim Geschlechtsverkehr (früher auch häufiger bei der Geburt).

Durch die **Credé-Prophylaxe** ist die Neugeborenen Konjunktivitis weitgehend verschwunden.

turschwankungen und Austrocknung. Deshalb ist die Übertragung ausschließlich durch direkten Schleimhautkontakt möglich, meist durch Geschlechtsverkehr. Während der Geburt ist eine Übertragung auf die Konjunktiven der Neugeborenen mit nachfolgender eitriger Blepharokonjunktivitis und Erblindung möglich.
Diese ist durch die **Credé-Prophylaxe** (1%ige Argentum-nitricum-Lösung in die Konjunktiven des Kindes direkt nach der Geburt) weitgehend verschwunden. Sie wirkt jedoch nicht gegen die weitaus häufigere Chlamydieninfektion. Deshalb werden heute nach der Geburt 2,5%ige Povidon-Jod- oder 0,5%ige Erythromycin-Augentropfen verabreicht.

Genitale Gonorrhö: Die Inkubationszeit beträgt 2 10 Tage.

Genitale Gonorrhö: Nach einer Inkubationszeit von 2 10 Tagen kommt es im Bereich der infizierten Schleimhäute zu einer akuten Entzündung.

Beim Mann tritt eine eitrige **Urethritis anterior** auf (Abb. **C-5.60 a**). Als Komplikation können eine **Prostatitis** und **Epididymitis** mit nachfolgender Infertilität entstehen. In 20% verläuft die Infektion beim Mann asymptomatisch.

Beim Mann äußert sich die unkomplizierte Gonorrhö als **akute eitrige Urethritis anterior** mit Dysurie und reichlich gelbgrünlichem Ausfluss aus der Harnröhre. Das Orificium urethrae ist gerötet, durch den Fluor kann es zu einer begleitenden Balanoposthitis (Eichel- und Vorhautentzündung) und Infektion der paraurethralen Drüsen kommen (Abb. **C-5.60 a**). Als Komplikation können die Gonokokken in Prostata und Nebenhoden aszendieren und dort eine akute oder chronische **Urethroprostatitis** und **Epididymitis** mit nachfolgender Infertilität infolge des Verschlusses der Nebenhodenkanälchen verursachen. In ca. 20% verläuft die Infektion beim Mann asymptomatisch.

Bei der Frau verläuft die Gonorrhö in der Frühphase milder als beim Mann. In 50 70% bleibt die **Urethritis** und **Zervizitis** unbemerkt.

Bei der Frau verläuft die Gonorrhö in der Frühphase milder als beim Mann. In 50 70% bleibt die **Urethritis** und **Zervizitis** unbemerkt, da Ausfluss oder leichte Dysurie als „nichts Besonderes“ angesehen werden. Selten tritt eine Bartholinitis auf, die dann sehr schmerzhaft und diagnostisch wegweisend ist. Eine **Kolpitis** (Vaginitis) kommt bei der geschlechtsreifen Frau nicht vor. Gonokokken können nur das Vaginalepithel von Mädchen vor der Menarche infizieren.

▶ Merke.

▶ Merke. Bei der Frau verläuft die Gonorrhö in der Frühphase oft asymptomatisch.

Erst die Komplikationen einer aufsteigenden Infektion führen zu einer äußerst schmerzhaften ein- oder doppelseitigen **Salpingitis** mit Fieber und starker Druckschmerzhaftigkeit im Unterbauch (bei vaginaler Untersuchung Portiohebeschmerz). Weiterhin kann es auch zu einer lokalisierten Peritonitis, der **Perihepatitis acuta Fitz-Hugh-Curtis** kommen mit atemabhängigen Schmerzen im Oberbauch.
Die Salpingitis führt je nach Schweregrad der Entzündung zur Zerstörung des Flimmerepithels der Eileiter und zu Verwachsungen und Verklebungen im Bereich der Adnexen, die zur **Infertilität** führen können.

Erst die aufsteigende Infektion führt zur schmerzhaften **Salpingitis** und evtl. lokalisierten Peritonitis.

Die Salpingitis kann zum Tubenverschluss und damit zur **Infertilität** führen.

Extragenitale Gonorrhö: Bei entsprechendem Sexualverhalten kann es auch primär zu einer extragenitalen Gonorrhö, z. B. der **anorektalen** Gonorrhö (Proktitis) oder der **oropharyngealen** Gonorrhö (Pharyngitis) bei Mann und Frau, kommen. Auch die Konjunktivitis des Kleinkindes durch N. gonorrhoeae gehört zur Gruppe der extragenitalen Gonorrhö (s. o.).

Extragenitale Gonorrhö: Bei entsprechen dem Sexualverhalten kann es primär zur ex tragenitalen Gonorrhö (z. B. **anorektal** oder **oropharyngeal**) kommen. Zu dieser Gruppe zählt auch die Gonokokken Konjunktivitis des Kleinkindes.

Disseminierte Gonokokkeninfektion: Eine hämatogene Aussaat der Gonokokken kommt nur in ca. 1 3% der Fälle vor, meist bei Frauen mit Komplementmangel der Fraktionen C6 8. Es handelt sich um besondere Gonokokken-Stämme (Auxotypen) mit hoher Penicillinempfindlichkeit.
Klinisch ist diese benigne Gonokokkensepsis erkennbar an der Trias von intermittierendem Fieber bis 39 °C, Arthralgien und einer sehr charakteristischen Dermatitis mit hämorrhagischen Pusteln an den Akren (Abb. **C-5.60 b**). Histopathologisch handelt es sich hierbei um eine Vaskulitis. Der Gelenkbefall äußert sich in der Frühphase der Disseminierung mit asymmetrischen Polyarthralgien, in der Spätphase als Monarthritis mit Gelenkerguss.
Die **Arthritis gonorrhoica** kann auch als alleiniges Symptom hämatogener Streuung auftreten.

Disseminierte Gonokokkeninfektion: Eine hämatogene Aussaat von Gonokokken tritt nur in 1 3% der Fälle auf.

Klinisch typisch ist die Trias von intermittie rendem Fieber, Arthralgien und einer Derma titis mit hämorrhagischen Pusteln an den Akren (Abb. **C-5.60 b**).

Die **Arthritis gonorrhoica** kann als einziges Symptom auftreten.

Diagnostik: Die Diagnose wird durch den Erregernachweis gesichert; beweisend ist die kulturelle Anzucht.

- **mikroskopischer Direktnachweis:** Urethral- oder Zervikalsekret wird auf einem Objektträger ausgestrichen und nach Lufttrocknung und Hitzefixierung mit Methylenblau oder nach Gram gefärbt. Bei 800 1000facher Vergrößerung kann man im Mikroskop **intraleukozytäre gramnegative** Diplokokken mit typischer semmelförmiger Konfiguration erkennen (Abb. **C-5.60 c**).

Diagnostik: kultureller Nachweis von N. go norrhoeae.

- **mikroskopischer Direktnachweis:** Nach weis von **gramnegativen intraleukozytär** liegenden Diplokokken im Ausstrichpräpa rat (Abb. **C-5.60 c**)

► Merke. Im Vaginalabstrich einer erwachsenen Frau sind Gonokokken nicht nachweisbar! Spekulumeinstellung der Portio zum Abstrich erforderlich.

► Merke.

- **kulturelle Anzüchtung:** Da das mikroskopische Präparat nur eine Sensitivität von 40 70% hat, kann eine Gonorrhö **nur** durch Kultur ausgeschlossen werden. Der kulturellen Anzüchtung von N. gonorrhoeae kommt eine besondere Bedeutung bei der Erkennung von asymptomatischen Infektionen, vor allem bei Frauen, zu.

- **kulturelle Anzüchtung:** Da das mikrosko pische Präparat nur eine Sensitivität von 40 70% hat, kann eine Gonorrhö **nur** durch Kultur ausgeschlossen werden.

Differenzialdiagnose: Die klinische Symptomatik der Chlamydieninfektion ist der Gonorrhö sehr ähnlich (s. Abb. **C-5.62**, S. 270).

Differenzialdiagnose: Chlamydieninfektion (s. Abb. **C-5.62**, S. 270).

Therapie: Eine möglichst frühzeitige Therapie ist notwendig, um Spätfolgen zu vermeiden.

Therapie: möglichst frühzeitig.

- **unkomplizierte Gonorrhö:** Einzeitbehandlung mit **Ceftriaxon** 250 mg i. m. (WHO-Empfehlung) oder oral mit Cefixim einmalig 400 mg oder Azithromycin 1 g, evtl. auch Gyrasehemmern (z. B. Ciprofloxacin 500 mg). Nachkontrolle nach 1 Woche. Bei postgonorrhoischer Urethritis Untersuchung auf Chlamydien und Mykoplasmen, serologische Untersuchung zum Ausschluss einer gleichzeitig akquirierten Syphilis nach 6 Wochen. Patienten auch auf die Möglichkeit einer gleichzeitig erworbenen HIV-Infektion hinweisen! Aufklärung über Safer Sex! Partnerbehandlung!
- **komplizierte Gonorrhö:** Bei Adnexitis oder Epididymitis gonorrhoica hochdosiert parenteral Cephalosporin (z. B. Ceftriaxon 1 2 g i. v.) über 10 Tage; falls kein Erregernachweis möglich ist, Therapie mit Breitspektrumantibiotika, die sowohl gonokokken- als auch chlamydienwirksam sind (Gyrasehemmer, z. B. Ciprofloxacin 2 × 500 mg i. v./d über 7 Tage).

- **unkomplizierte Gonorrhö:** Einzeittherapie mit **Ceftriaxon** oder Azithromycin

- **komplizierte Gonorrhö:** hochdosierte parenterale Antibiotikatherapie.

Seit den 1970er-Jahren wird eine zunehmende Resistenz der Gonokokken gegen Penicillin und Tetracycline beobachtet. Vor allem die Entwicklung einer chromosomalen und Plasmid-Resistenz gegen Penicillin durch unterdosierte Antibiotikatherapie ist vor allem dafür verantwortlich.

Genitale Chlamydieninfektionen

Genitale Chlamydieninfektionen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** weltweit verbreitete, häufige Infektionskrankheit im Genitalbereich durch Chlamydia trachomatis.

Epidemiologie: Chlamydia trachomatis ist der häufigste Erreger einer nicht gonorrhoischen Urethritis und Zervizitis.

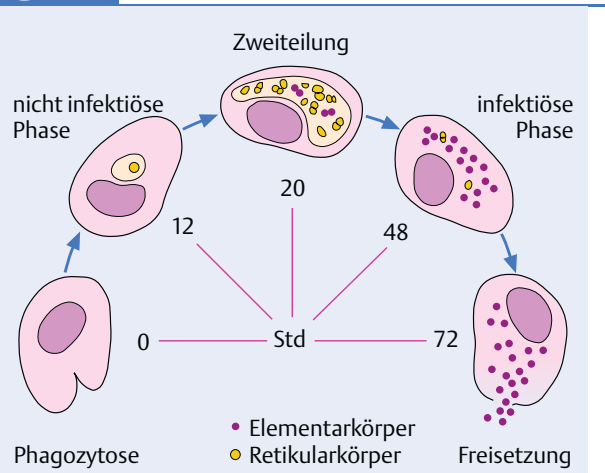
Epidemiologie: Chlamydia trachomatis ist der häufigste Erreger einer nicht gonorrhoischen Urethritis und Zervizitis. Die allgemeine Prävalenz bei sexuell aktiven Personen liegt bei 2 4%, in Abhängigkeit vom Risikoverhalten auch höher.

Ätiologie und Pathogenese: Chlamydien sind kleine Bakterien, die sich **obligat intrazellulär** vermehren. Sie haben einen besonderen Entwicklungszyklus (Abb. **C-5.61**).

Ätiologie und Pathogenese: Chlamydien sind sehr kleine gramnegative Bakterien, die sich **obligat intrazellulär** vermehren. Sie besitzen eine Zellwand, DNA und RNA. Sie vermehren sich in einem besonderen **Entwicklungszyklus**, bei dem die Elementarkörperchen von der Wirtszelle phagozytiert und vermehrt werden. Die freige-

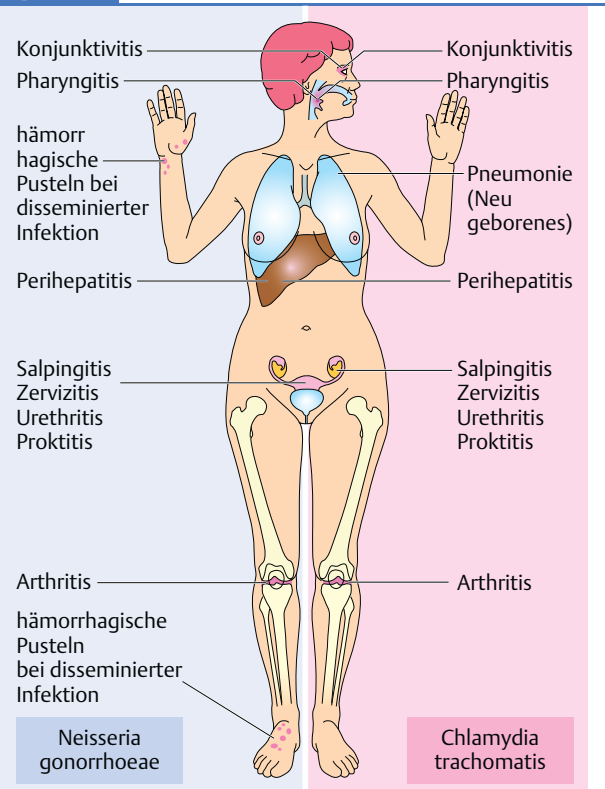
C 5.61

C 5.61 Intrazellulärer Entwicklungszyklus von Chlamydia trachomatis



C 5.62

C 5.62 Klinisches Spektrum der Gonokokken- und Chlamydieninfektion



setzten reifen Elementarkörperchen können weitere Zellen, vorzugsweise Zylinderepithelien, infizieren (Abb. **C-5.61**).
Man unterscheidet 15 Serotypen von Chlamydia trachomatis. Serotyp A C ruft das Trachom hervor, Serotyp D K okulogenitale Infektionen und Serotyp L1 L3 das Lymphogranuloma inguinale.

Man unterscheidet 15 Serotypen von Chlamydia trachomatis.

Okulogenitale Chlamydieninfektion

Klinik: Chlamydia trachomatis Serotyp D K befällt die Urogenital- und Konjunktivalepithelien und ruft ein der Gonorrhö sehr ähnliches Krankheitsspektrum hervor (Abb. **C-5.62**).
Beim Mann tritt nach dem infizierenden Geschlechtsverkehr innerhalb von 1 3 Wochen eine **seröse Urethritis** auf. Hauptsymptom ist die Dysurie mit morgendlichem wässrigen Fluor. Die Beschwerden können unbehandelt wieder abklingen und jederzeit rezidivieren. Bei Aszension der Chlamydien kann es zur **Epididymitis**, ggf. auch zur **Prostatitis** kommen. Bei Analverkehr kann eine **Proktitis** entstehen.
Bei der Frau tritt nach der Infektion zunächst eine **Zervizitis** auf. Meist bleibt diese Infektion unerkannt. Dem vermehrten serösen bis mukopurulenten Zervikalfluor wird oft keine Bedeutung beigemessen, bis es zur aufsteigenden Infektion in das Endometrium, die Eileiter und das Peritoneum kommt. Den größten Schaden richten die Chlamydien am Flimmerepithel der Eileiter an. Die Entzündung führt zur Verklebung und derben Infiltration der Eileiter und bei doppelseitiger **Salpingitis** zur **Infertilität**.

Komplikationen: Komplikationen bei länger bestehender Chlamydieninfektion sind die Perihepatitis, die Einschlusskörperchen-Konjunktivitis mit typischen meist einseitigen pflastersteinartigen Veränderungen der Bindehaut (Abb. **C-5.63 a**) und schließlich die reaktive Arthritis (Morbus Reiter).

Differenzialdiagnose: Gonorrhö und Mykoplasmeninfektion.

► Merke. Häufig kommt es auch zu Doppel- und Dreifachinfektionen von Chlamydien, Mykoplasmen und Gonokokken.

Bei **Neugeborenen** kann es zu einer **perinatalen Chlamydieninfektion** kommen, wenn die Mutter infiziert ist. Häufigste Infektion ist die serös-eitrige **Konjunktivitis**,

Okulogenitale Chlamydieninfektion

Klinik: Befall der Urogenital und Konjunktivalepithelien mit Gonorrhö ähnlichem Krankheitsbild (Abb. **C-5.62**).

Beim Mann tritt 1 3 Wochen nach der Infektion eine **seröse Urethritis** auf. Bei Aszension der Chlamydien kommt es zu **Epididymitis** und bei Analverkehr zur **Proktitis**.

Bei der Frau tritt nach Infektion eine meist unerkannte serös mukopurulente **Zervizitis** auf. Bei Aszension der Chlamydien kommt es zur **Salpingitis** mit nachfolgender Verklebung der Eileiter und **Infertilität**.

Komplikationen: Perihepatitis, Einschlusskörperchen Konjunktivitis (Abb. **C-5.63 a**) und reaktive Arthritis.

Differenzialdiagnose: Gonorrhö, Mykoplasmeninfektion.

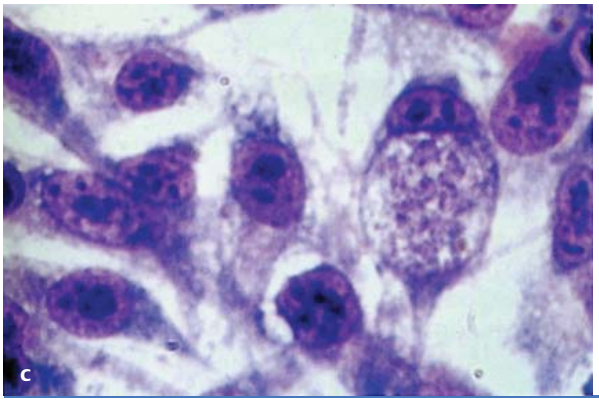
► Merke.

Beim **Neugeborenen** kann es zur **perinatalen Chlamydieninfektion** mit Konjunktivitis kommen.

C 5.63 Befunde bei Chlamydieninfektion







a Konjunktivitis und Lidödem des rechten Auges durch Chlamydia trachomatis, Serotyp D K.
b Lymphogranuloma inguinale durch Chlamydia trachomatis, Serotyp L1 L3.
c Intrazellulärer Einschluss mit Elementarkörperchen von Chlamydia trachomatis im Zytoplasma eines Fibroblasten (McCoy Zellkultur, Giemsa Färbung 1000 fache Vergrößerung).

die durch die Credé-Prophylaxe nicht verhindert wird und 1 3 Wochen nach der Geburt auftritt. Deshalb werden nach der Geburt Erythromycin- oder Povidon-Jod-Augentropfen zur Prophylaxe verwendet. Gleichzeitig wird der Nasopharyngealraum besiedelt.

Lymphogranuloma inguinale

Es wird durch Chlamydia trachomatis Serotyp L 1 3 hervorgerufen und kommt in Europa selten vor.

Klinik: Nach unscheinbarer Primärläsion, die spontan abheilt, kommt es nach 3 4 Wochen zu Krankheitsgefühl und **einseitiger** Lymphknotenschwellung mit eitriger Einschmelzung (Abb. **C-5.63 b**).

Diagnostik:

- **direkter Nachweis:** Chlamydia trachomatis kann **auf Zellkulturen** gezüchtet werden (zur Darstellung in Giemsa Färbung s. Abb. **C-5.63 c**); einfacher ist der Nachweis von **Chlamydien-DNA** (PCR aus Morgenurin) oder **Chlamydienantigenen**.
- **serologischer Nachweis:** Serumantikörper nur bei komplizierten Infektionen.

Therapie: Doxycyclin oder Azithromycin oral, bei Komplikationen parenteral.
Behandlung der infizierten Kontaktpersonen!

Lymphogranuloma inguinale

Durch Chlamydia trachomatis Serotyp L 1 3 wird das Lymphogranuloma inguinale hervorgerufen. Es ist in tropischen Regionen häufig, in Europa selten und wird meist von Auslandsreisen mitgebracht.

Klinik: Die Primärläsion ist ein unscheinbares herpesartiges Bläschen, das erodiert und spontan abheilt. Nach 3 4 Wochen kommt es zu Krankheitsgefühl und meist **einseitigen** inguinalen Lymphknotenschwellungen. Die Lymphknoten können faustgroß anschwellen, verbacken, eitrig einschmelzen und sich schließlich über Fisteln entleeren (Abb. **C-5.63 b**). Bei analer Übertragung kann es auch zu analen Lymphogranulomen mit ulzerierender Proktitis kommen.

Diagnostik:

- **direkter Nachweis:** Chlamydia trachomatis kann **auf Zellkulturen** gezüchtet werden. Die Einschlüsse können mit verschiedenen Färbungen sichtbar gemacht werden, z. B. Giemsa (Abb. **C-5.63 c**), Jod oder mit fluoreszenzmarkierten monoklonalen Antikörpern. Dieses Verfahren ist zeitaufwendig und teuer. Einfacher ist der Nachweis von **Chlamydien-DNA** mit Amplifikationsverfahren (PCR, LCR) oder von **Chlamydienantigenen** mithilfe von polyklonalen oder monoklonalen Chlamydienantikörpern im direkten Immunfluoreszenztest oder im Enzymimmunoassay. Da die Chlamydien intrazellulär liegen, muss bei der Entnahme darauf geachtet werden, dass Epithelien im Ausstrichmaterial enthalten sind. Am besten können Chlamydien aus Urethra, Zervix und Bindehaut isoliert werden; bei Nachweis mittels PCR auch aus dem Morgenurin.
- **serologischer Nachweis:** Serumantikörper werden nur bei komplizierten Chlamydieninfektionen gebildet.

Therapie: Orale Behandlung mit Doxycyclin 2 × 100 mg über mind. 7 10 Tage, alternativ Azithromycin 1 g einmalig oder Gyrasehemmer (z. B. Ofloxacin 2 × 300 mg/d über 7 Tage) oder Erythromycin 4 × 500 mg 10 Tage lang in der Schwangerschaft. Bei Komplikationen ist eine parenterale Therapie notwendig. Die Untersuchung der Kontaktpersonen und ggf. deren Behandlung ist wie bei jeder Geschlechtskrankheit wesentlich.

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Der 24 jährige Patient hatte vor 3 Monaten eitrigen Urethralausfluss. Nachdem mikroskopisch gramnegative Diplokokken nachgewiesen worden waren, wurde er unter der Diagnose einer akuten Urethritis gonorrhoica mit 250 mg Ceftriaxon i. m. behandelt. Danach war der Patient zunächst beschwerdefrei und stellte sich daher nicht mehr zur Nachkontrolle vor. Nach 2 3 Wochen bemerkte er wieder einen leichten glasigen Ausfluss morgens und leichtes Brennen nach dem Wasserlassen. In den letzten Wochen hatte er in beiden Kniegelenken Schmerzen und entwickelte eine Konjunktivitis rechts. Bei der Wiedervorstellung konnten im Urethral und Konjunktivalabstrich im Immunfluoreszenztest Chlamydienantigene nachgewiesen werden. Die kulturelle Untersuchung auf Gonokokken, Mykoplasmen und Trichomonaden war negativ. Im Morgenurin war mittels PCR Chlamydien DNA nachweisbar. Im Serum waren erhöhte IgG und IgA Antikörper gegen Chlamydia trachomatis nachweisbar.
Diagnose: postgonorrhoische Chlamydieninfektion.
Therapie: Doxycyclin 2 × 100 mg über 14 Tage oral. Zusätzlich Lokaltherapie der Bindehaut mit Erythromycin Augentropfen. Eine Partneruntersuchung wurde veranlasst.

Genitale Mykoplasmeninfektion

Ureaplasma urealyticum und **Mycoplasma hominis** sind transiente Keime der Urogenitalschleimhaut. Ureaplasmen können eine Urethritis, Mycoplasma hominis eine Salpingitis hervorrufen.

Genitale Mykoplasmeninfektion

Bei sexuell aktiven Personen kann man auf den Urogenitalschleimhäuten häufig Mykoplasmen nachweisen. Unter für sie günstigen Bedingungen können sie sich vermehren und Entzündungen hervorrufen. Man rechnet sie deshalb zu den opportunistischen Keimen. Häufig findet sich **Ureaplasma urea lyticum** bei der Urethritis des Mannes und **Mycoplasma hominis** bei der Salpingitis der Frau. Wesentlich pathogener ist das schwer nachweisbare Mycoplasma genitalium. Seit Einführung der M.-genitalium-PCR häufiger Erreger bei chronisch rezidivierender Urethritis.

Therapie: oral Doxycyclin 2 × 100 mg 10 Tage lang, alternativ Azithromycin über 5 Tage wie bei Chlamydieninfektionen.

Therapie: oral Doxycyclin oder Erythromycin.

Syphilis

Erworbene Syphilis

► **Synonym.** Lues, harter Schanker, Schaudinn-Hoffmann-Krankheit

► **Definition.** schwere, in Stadien verlaufende, chronische Geschlechtskrankheit, die alle Organsysteme befallen und unbehandelt zu Siechtum und Tod führen kann.

Geschichte und Epidemiologie: Die erste bekannte Epidemie trat 1495 in und um Neapel auf. Möglicherweise wurde sie von Seeleuten, die mit Kolumbus in der Karibik waren, eingeschleppt. Die Erkrankung breitete sich in den folgenden Jahren vor allem in den Söldnerheeren rapide aus und hatte wegen der hohen Mortalität katastrophale Auswirkungen (Beispiel: von 8000 Schweizer Söldnern überlebten nur 148. Ihre Heimatstadt Bern nahm sie wegen Angst vor Ansteckung nicht auf). Im Verlauf der Jahrhunderte wandelte sich die Syphilis durch abnehmende Virulenz des Erregers oder Selektion von immunologisch kompetenteren Patienten zu einer chronisch verlaufenden Krankheit. Gelegentlich kann man auch heute noch bei immunabwehrgeschwächten Patienten solche foudroyanten Verläufe sehen. Sie werden als Lues maligna bezeichnet

Erreger: Der Erreger der Syphilis, die Spirochäte **Treponema pallidum**, wurde 1905 von Schaudinn und Hoffmann entdeckt. Bis heute ist es nicht gelungen, das Bakterium auf Nährböden oder in Zellkulturen anzuzüchten. Lediglich auf lebenden Organen vorzugsweise Kaninchenhoden können sie kultiviert werden. Der Teilungszyklus ist sehr langsam (ca. 30 h).

Klinik: Das klinische Bild ist sehr **vielgestaltig**, und die Krankheitssymptome können individuell sehr unterschiedlich sein. Alle Organsysteme können im jahrzehntelangen Verlauf der Syphilis befallen werden.

Stadium I: Nach einer Inkubationszeit von 2 3 Wochen tritt an der Eintrittspforte eine derbe Papel auf, die sich in ein nicht oder wenig schmerzhaftes Ulkus mit derbem Rand umwandelt. Dieses harte Ulkus (**Ulcus durum**) wird als **Primäraffekt** oder harter Schanker bezeichnet. Die Lokalisation ist abhängig von der Art des Geschlechtsverkehrs: beim Mann am häufigsten an der Glans penis, dem Frenulum, Präputium oder anorektal (Abb. **C-5.64 a**), bei der Frau im Bereich der kleinen Labien, an der Portio uteri oder extragenital, z. B. an der Lippe. Etwa eine Woche später tritt eine derbe, indolente regionale Lymphknotenschwellung (sog. **Bubo**) auf. Primäraffekt und regionale Lymphknotenschwellung zusammen werden als **syphilitischer Primärkomplex** bezeichnet. Ohne Behandlung heilt das Ulkus nach einigen Tagen bis Wochen narbig ab.

Stadium II: Die generalisierte Aussaat der Treponemen und die immunologischen Reaktionen kennzeichnen das klinische Bild der Sekundärphase, der Lues II. Etwa nach 3 4 Wochen sind Antikörper im Serum nachweisbar. Nach 8 12 Wochen kommt es zu Antigen-Antikörper-Reaktionen, die sich klinisch in Krankheitsgefühl, Arthralgien, Temperaturanstieg und schließlich in **Exanthemen** äußern. Diese Exantheme bezeichnet man als **Syphilide**. Sie sind morphologisch sehr vielgestaltig und können anderen dermatologischen Erkrankungen, vor allem Virusexanthemen (Roseola syphilitica), Arzneimittelexanthemen, schuppenden Dermatosen oder einer Acne vulgaris ähneln (Abb. **C-5.64 b**). Die Differenzialdiagnose der Syphilide ist in Tab. **C-5.11** dargestellt.
Die Lymphknoten sind **generalisiert** vergrößert und meist sehr derb und gut abgrenzbar zu tasten (**Polyskleradenitis**). Diagnostisch richtungweisend ist die Vergrößerung der kubitalen Lymphknoten.
Gleichzeitig oder einige Wochen später treten weitere Krankheitserscheinungen auf, in denen im „Reizsekret" Treponemen nachweisbar sind (s. S. 275) und die wie der Primäraffekt infektiös sind; dazu zählen: die akute eitrige Tonsillitis (**Angina specifica**), weißlich opaleszierende Papeln an der Mundschleimhaut (**Plaques mu-**

Syphilis

Erworbene Syphilis

► **Synonym.**

► **Definition.**

Geschichte und Epidemiologie: Die erste Epidemie trat 1495 in Neapel auf und hatte anfangs wegen der hohen Mortalität kata strophale Auswirkungen. Im Verlauf der Jahr hunderte wandelte sich die Syphilis zu einer chronisch verlaufenden Krankheit.

Erreger: Der Erreger der Syphilis, **Treponema pallidum**, wurde 1905 entdeckt. Er lässt sich bisher nur auf lebenden Organen kultivieren.

Klinik: Das klinische Bild ist sehr **vielgestaltig**, alle Organsysteme können befallen wer den.

Stadium I: 2 3 Wochen nach Infektion tritt an der Eintrittspforte ein Ulcus durum, der Primäraffekt, auf (Abb. **C-5.64 a**); eine Woche später eine derbe, indolente regionale Lymphknotenschwellung (sog. Bubo).

Primäraffekt und Bubo werden als **syphilitischer Primärkomplex** bezeichnet.

Stadium II: Nach 3 4 Wochen sind Antikör per im Serum nachweisbar, nach 8 12 Wo chen kommt es zu Antigen Antikörper Reak tionen mit **syphilitischen Exanthemen** (Abb. **C-5.64 b**, Tab. **C-5.11**).

Die Lymphknoten sind **generalisiert** vergrö ßert.

Weitere Krankheitserscheinungen sind die **Angina specifica** und die im Genital und Analbereich auftretenden **Condylomata lata** (Abb. **C-5.64 c**); aus der Schleimhaut und den Papeln können im „Reizsekret" Treponemen im Dunkelfeld nachgewiesen werden.

C 5.64 Befunde in verschiedenen Erkrankungsstadien der Syphilis











a Ulcus durum an Glans und Präputium, luetischer Primäraffekt.
b Papulöses generalisiertes Exanthem am Stamm bei Lues II.
c Condylomata lata perianal bei Lues II.
d Papulöses Syphilid bei Lues II in den Palmae.
e Exulzerierende Papeln bei Lues maligna

C 5.11

C 5.11 Differenzialdiagnose der syphilitischen Exantheme

morphologisches Bild des Syphilids	*besondere Merkmale*	*Differenzialdiagnose*
makulöses monomorphes Syphilid (Roseola)	kein Juckreiz	▪ Masern ▪ Mononukleose ▪ akutes HIV Exanthem ▪ Pityriasis rosea ▪ Arzneimittelexanthem
papulöses oder makulopapulöses Syphilid	Befall von Handtellern und Fußsohlen	▪ Parapsoriasis lichenoides ▪ Lichen ruber ▪ Arzneimittelexanthem ▪ Tuberkulid
papulosquamöses Syphilid	Befall von Haaransatz und Handtellern	▪ Psoriasis vulgaris ▪ seborrhoische Dermatitis ▪ Pityriasis rosea
papulopustulöses Syphilid	kein Fieber nässende Papeln nasolabial und in den Mundwinkeln	▪ Acne vulgaris ▪ Rosacea pustulosa ▪ Varizellen ▪ Perlèche

queuses) sowie die im Genital- und Analbereich auftretenden, breitbasig aufsitzenden, zur Mazeration neigenden Papillome (**Condylomata lata**, Abb. **C-5.64 c**).
Etwa 4 Monate nach der Infektion klingt das Exanthem wieder spontan ab. Es können in den folgenden 2 Jahren **Rezidivexantheme** mit unterschiedlicher Morphologie auftreten. Besonders typisch ist das Auftreten von Papeln in den Handlinien der Palmae oder an den Plantae (Abb. **C-5.64 d**). Das abheilende Exanthem kann ein postinflammatorisches **Leukoderm** hinterlassen, das besonders auffällig im Nacken ist und sinnigerweise als „Halsband der Venus“ (Corona venerea) bezeichnet wurde.
Nach 5 6 Monaten kann es zu einem kleinfleckigen, „Mottenfraß“-ähnlichen Haarausfall kommen, sog. **Alopecia areolaris**.
Die Beteiligung innerer Organe bleibt meist unerkannt, da sie leicht verlaufen. Häufiger treten eine Begleithepatitis, Immunkomplexnephritis, Meningitis, Myositis und Periostitis auf.

In den folgenden 2 Jahren können **Rezidivexantheme** auftreten.
Besonders typisch ist das Auftreten von Papeln in den Handlinien (Abb. **C-5.64 d**). Post inflammatorisch kann ein **Leukoderm** auftreten (Corona venerea).

Der fleckförmige Haarausfall wird **Alopecia areolaris** genannt.

Sonderform: Eine besonders schwere Verlaufsform im Stadium II ist die **Lues maligna**. Sie tritt bei schlechter Immunabwehrlage auf (z. B. bei malignen Erkrankungen und HIV-Infektion). Die Hautläsionen sind größer und exulzerieren (Abb. **C-5.64 e**). Im Anschluss an die Sekundärphase kann der Patient völlig erscheinungsfrei werden.

Sonderform: Eine schwere Verlaufsform bei schlechter Immunabwehrlage mit ulzerierenden Hautläsionen wird **Lues maligna** genannt (Abb. **C-5.64 e**).

Latenzstadium: Das sog. Latenzstadium im Anschluss an die Sekundärphase kann über viele Jahre oder lebenslänglich andauern. Die Patienten fühlen sich gesund. Das Stadium nennt man **Lues latens seropositiva**. In dieser Phase kann es zur Spontanheilung oder zumindest zur permanenten Latenz kommen. Nur mithilfe des treponemenspezifischen IgM-Antikörpernachweises lässt sich entscheiden, ob die Lues noch behandlungsbedürftig ist.

Latenzstadium: Dieses Stadium kann viele Jahre oder lebenslänglich andauern. Eine Spontanheilung ist möglich. Nur mithilfe des treponemenspezifischen Antikörpernachweises lässt sich entscheiden, ob die Lues noch behandlungsbedürftig ist.

► **Merke.** Die Syphilis ist der „Affe“ unter den Krankheiten und kann viele Krankheiten imitieren.

► **Merke.**

Stadium III: Nach 3 5 Jahren oder Jahrzehnten kann sich eine granulomatöse Gewebereaktion auf die **Treponemenantigene** an verschiedenen Organen entwickeln. Die Granulome werden **Syphilome** oder **Gummen** genannt und können sich auch an Haut oder Schleimhäuten manifestieren. Die antibiotische Behandlung eines exulzerierten Gummas an der Haut führt zu narbiger Abheilung.
Diese Form der Tertiärsyphilis tritt, ebenso wie die Neurosyphilis und die kardiovaskuläre Syphilis heute nur noch **sehr selten** auf.

Stadium III: Nach 3 5 Jahren kann sich eine granulomatöse Gewebereaktion (sog. Syphilome oder Gummen) auf Treponemenantigene entwickeln. Behandelte exulzerierte Gummen heilen narbig ab.

Diese Form der Tertiärsyphilis tritt wie auch die Neurosyphilis und kardiovaskuläre Syphilis heute nur noch **sehr selten** auf.

Die **kardiovaskuläre Spätsyphilis** kann als obliterierende **Endarteriitis Heubner** die kleinen Gefäße des ZNS befallen mit Parenchymatrophie und Demenz, oder sie kann durch Befall der Vasa vasorum der Brustaorta zu einer **Mesaortitis** und zum **Aortenaneurysma** führen.

Die **kardiovaskuläre Spätsyphilis** kann zur Endarteriitis im ZNS und zur **Mesaortitis** mit **Aortenaneurysma** führen.

Stadium IV: Dieses Stadium wird auch **Metalues** genannt. Im Gegensatz zur Tertiärlues ist die **Immunitätslage abgeschwächt**. Die Treponemen vermehren sich wieder. Den Befall der Leptomeningen, der Hinterstränge und Dorsalganglien nennt man **Tabes dorsalis**. Klinisch gekennzeichnet durch Sensibilitätsausfälle, Ataxie und Schmerzattacken sowie Reflexausfälle und Pupillenstarre. Die **progressive Paralyse** ist gekennzeichnet als chronische Meningoenzephalitis mit atrophisierendem Parenchymschaden. Sie führt zu psychotischen Wesensveränderungen und schließlich zur Demenz.

Stadium IV (Metalues): Die Immunitätslage ist abgeschwächt. Es kommt zu **Tabes dorsalis** und **progressiver Paralyse**.

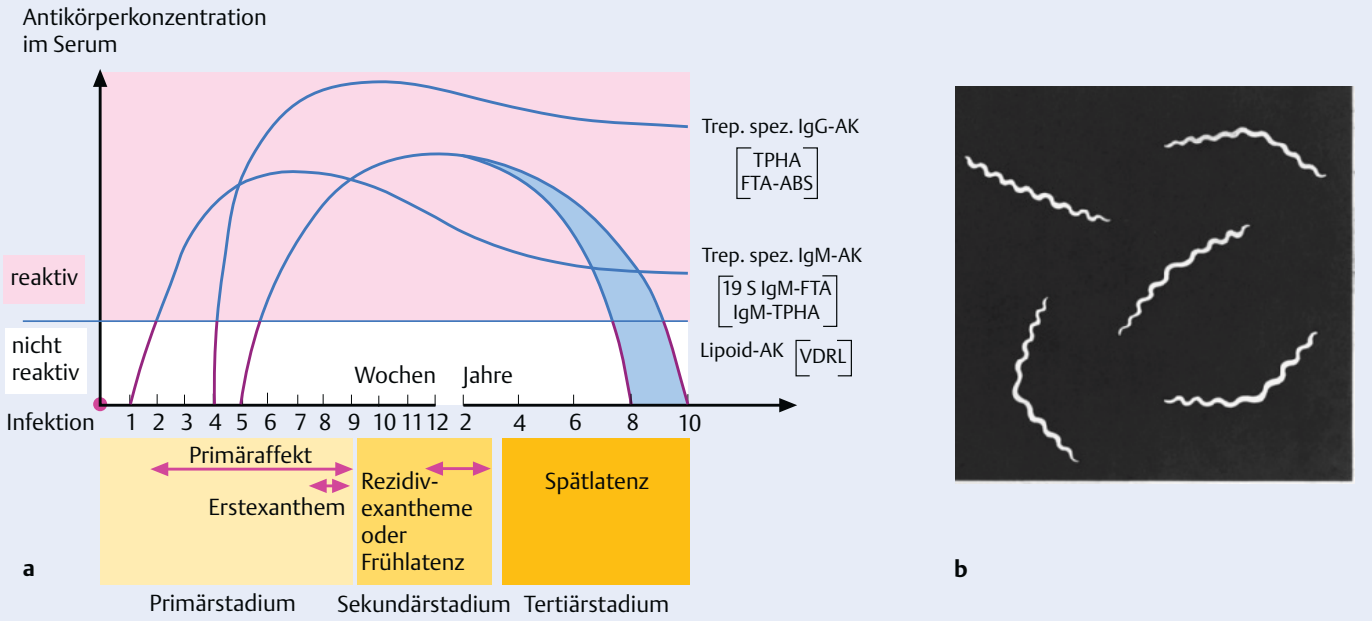
Diagnostik:
Direkter Nachweis im Dunkelfeld: Da Treponema pallidum ein Gewebeparasit ist, muss zum Nachweis Sekret aus der Tiefe der Läsion gewonnen werden. Man desinfiziert und arrodiert die Oberfläche und presst das Ulkus (Primäraffekt) oder eine Papel (Condylomata lata) seitlich zusammen, sodass zellfreies **klares Reizsekret** austritt, das mit einem Tropfen NaCl auf einen Objektträger gebracht wird. Das Präparat wird mit einem Deckgläschen abgedeckt und **sofort** mit dem Dunkelfeldmikroskop untersucht. Nach einiger Übung erkennt man silbrighell aufleuchtende, spiralige Bakterien mit typischen Knick- und Rotationsbewegungen (Abb. **C-5.65 b**).

Diagnostik:
Direkter Nachweis im Dunkelfeld: Im Reizsekret des Primäraffekts oder der Condylomata lata Papeln können Treponemen im Dunkelfeld nachgewiesen werden (Abb. **C-5.65 b**).

Serologischer Nachweis von Antikörpern: Ca. 3 4 Wochen nach Infektion können **treponemenspezifische Immunglobulin-Antikörper** im Serum nachgewiesen wer-

Serologischer Nachweis von Antikörpern: Ca. 3 Wochen nach Infektion sind **trepone-**

C 5.65 Diagnostik bei Syphilis



a Antikörpernachweis im Serum in den verschiedenen Stadien der unbehandelten Syphilis.
b Treponema pallidum im Dunkelfeldmikroskop (Zeichnung).

menspezifische Antikörper im Serum nach weisbar. Nach 6 Wochen werden auch **nicht-treponemale Lipoid-Antikörper** gebildet, die mit dem VDRL Test nachgewiesen werden.

Methoden zum Nachweis von treponemalen Antikörpern sind der **TPHA-Test**, der **FTA-Test** und der **Treponema-pallidum-Westernblot**.

TPHA und FTA Test und Westernblot sind auch zum Nachweis von IgM Antikörpern ge eignet.

den, zunächst werden IgM-Antikörper gebildet, dann IgG-Antikörper. Außerdem werden ca. 6 Wochen nach Infektion auch unspezifische, **nichttreponemale Lipoid-Antikörper** gebildet, die früher mit der Wassermann-Reaktion, heute mit dem sog. VDRL-Test (Venereal Disease Research Laboratory Test) nachgewiesen werden. Als Antigen wird Cardiolipin, ein humanes Phospholipid, verwendet.
Die heute gebräuchlichen Methoden zum Nachweis von treponemalen Antikörpern sind der **TPHA-Test** (= Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest), der **FTA-Test** (= Fluoreszenz-Treponema-Antikörpertest) und der **Treponema-pallidum-Westernblot**, bei dem 4 Treponema-pallidum-spezifische rekombinante Proteine als Antigene verwendet werden (p15; p17; p44,5; p47).
TPHA- und FTA-Test sind auch zum Nachweis von IgM-Antikörpern geeignet. Weitere Methoden sind der IgM-Westernblot und ELISA(**E**nzyme **L**inked **I**mmunosorbent **A**ssay)-Test.

▶ Merke.

▶ Merke. Die Beurteilung der Seroreaktionen sollte nur im Zusammenhang mit den anamnestischen und klinischen Daten des Patienten vorgenommen werden.

Den Verlauf der Seroreaktionen zeigt Abb. **C-5.65 a**, die verschiedenen Testver fahren Tab. **C-5.12**.

Suchtest: TPHA und VDRL Test werden als Suchtest in der Routine eingesetzt. 3 4 Wo chen nach Infektion wird der **TPHA-Test** re aktiv und bleibt meist auch bei behandelter Lues reaktiv.

Der Verlauf der Seroreaktionen ist in Abb. **C-5.65 a** dargestellt, die verschiedenen Testverfahren in Tab. **C-5.12**.

Suchtest: Als Suchtest, z. B. bei routinemäßigen Untersuchungen von Schwangeren, Soldaten, Prostituierten und Patienten, eignet sich der **TPHA-Test**. 3 4 Wochen nach Infektion wird er reaktiv (ca. 15 % falsch negativ!) und bleibt meist auch bei behandelter Lues reaktiv. Er ist leicht durchführbar, gut reproduzierbar, hochspezifisch und sensitiv.

C 5.12

C 5.12 Serologische Testverfahren zur Diagnostik der Syphilis

Suchtest	TPHA Test VDRL als Schnelltest
Bestätigungstests	VDRL Test mit Titration FTA Abs Test T. pallidum Westernblot
Test zur Beurteilung der Behandlungs-bedürftigkeit	IgM Antikörpernachweisverfahren (ELISA, Immunblot)
Test zur Verlaufskontrolle	VDRL Test mit Titration

Der **VDRL-Test** wird nach 5 6 Wochen reaktiv, nach Behandlung fallen die Antikörpertiter ab. Da als Antigen Cardiolipin verwendet wird, ist er weniger spezifisch.

Der **VDRL-Test** wird nach 5 6 Wochen reaktiv und ist weniger spezifisch.

Bestätigungstests: Als Bestätigungstests eignen sich der FTA-Test, der VDRL-Test mit Titration und der T.-pallidum-Westernblot.
Beim FTA-Test werden Treponemen auf Objektträgern fixiert und mit indirekter Fluoreszenztechnik treponemenspezifische Antikörper nachgewiesen. Um Kreuzreaktionen mit apathogenen Treponemen zu vermeiden, wird das Serum vorher mit Reiter-Treponemen absorbiert (**FTA-Abs-Test**). IgG-Antikörper können mit diesem Test nach ca. 4 Wochen nachgewiesen werden. Der Test bleibt auch nach Behandlung positiv und ist deshalb nicht zur Therapiekontrolle geeignet. Falsch positive Ergebnisse treten bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen auf.

Bestätigungstests: Hierfür eignet sich der **FTA-Test**, der **VDRL-Test** mit Titration und der **Westernblot**.

Testverfahren zur Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit: Bei länger bestehender Infektion können IgG-Antikörper gegen T. pallidum lebenslänglich im Serum nachweisbar bleiben (sog. Seronarbe). Um die Therapiebedürftigkeit einer Lues latens festzustellen, führt man treponemenspezifische IgM-Antikörper-Tests durch.

Testverfahren zur Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit: treponemenspezifische IgM Antikörper Tests. Bei länger bestehender Infektion können IgG Antikörper lebenslänglich im Serum nachweisbar bleiben.

> ▶ **Merke.** IgM-Antikörper sind bei unbehandelter Lues nachweisbar. Nach Behandlung verschwinden sie innerhalb von 6 12 Monaten.

▶ **Merke.**

Testverfahren zur Verlaufskontrolle: Der quantitativ durchgeführte **VDRL-Test** ist zur Verlaufskontrolle sehr gut geeignet. Nach Therapie sinken die Titer der Lipoid-Antikörper im Serum schnell ab, während die treponemenspezifischen IgG-Antikörper anwesend bleiben, vor allem wenn die Lues vor Therapie schon länger als ein Jahr bestanden hat. Die IgM-Antikörper-Diagnostik ist als Verlaufsuntersuchung nur bei quantitativen Angaben geeignet.
Bei Verdacht auf **Neurolues** oder bei Luesinfektionen, deren Dauer unbekannt ist, sollte auch eine **Liquoruntersuchung** auf treponemenspezifische Antikörper durchgeführt werden.

Testverfahren zur Verlaufskontrolle: Der **VDRL-Test** ist zur Verlaufskontrolle geeignet. Nach Therapie sinken die Titer der Lipoid Antikörper im Serum schnell ab.

Bei Verdacht auf **Neurolues** sollte auch eine **Liquoruntersuchung** durchgeführt werden.

Therapie: Penicillin ist in allen Stadien der Syphilis das **Mittel der Wahl**. Auch nach 50 Jahren sind keine Resistenzentwicklungen bekannt geworden. Mit Penicillin können genügend hohe Gewebsspiegel ohne die Gefahr toxischer Nebenwirkungen erreicht werden, und es ist auch gut liquor- und plazentagängig. Ab einem Blutspiegel von 0,03 IE/ml wirkt Penicillin treponemocid. Wegen der langsamen Generationszeit der Treponemen ist auf ausreichend lange und hohe Gewebsspiegel zu achten. Bei Infektionen, die **weniger als 1 Jahr** bestehen, wird mit Depot-Penicillin (Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio IE i. m.) am Tag 1 und Tag 8 behandelt. Bei Infektionen, die **länger als 1 Jahr** bestehen, soll nochmals am Tag 15 behandelt werden. Bei Neurolues und HIV-Patienten wird eine intravenöse Penicillin- oder Ceftriaxontherapie durchgeführt.
Besteht eine **Penicillinallergie**, kann alternativ mit **Doxycyclin** 2 × 100 mg/die über 14 Tage behandelt werden.
Bei Behandlung der Lues in einem treponemenreichen Stadium kann der durch die erste Injektion hervorgerufene Erregerzerfall zu toxischen Reaktionen mit Fieber, Schüttelfrost und verstärktem Exanthem, der **Jarisch-Herxheimer-Reaktion**, führen. Durch die gleichzeitige Injektion von 50 100 mg Prednisolon mit der ersten Penicillininjektion kann dies verhindert werden.
Serologische Nachkontrolle: Jeder Patient sollte 3, 6, 12 Monate und dann jährlich bis zu 4 Jahren mit dem quantitativen VDRL-Test nachuntersucht werden. Je länger die Lues vor Therapiebeginn bestanden hat, desto langsamer sinken die Antikörpertiter ab. **Reinfektionen** können an einem Titeranstieg über mehr als 4 Stufen sowie an einem erneuten Nachweis von IgM-Antikörpern erkannt werden.
Wichtig ist die Partneruntersuchung und -therapie.
Der Nachweis von Treponema pallidum bzw. Treponema-pallidum-Antikörpern ist nach dem seit 01. 01. 2001 in Kraft getretenen Infektionsschutzgesetz ohne Namensnennung durch das Labor **meldepflichtig**.

Therapie: Penicillin ist in allen Stadien der Syphilis das **Mittel der Wahl**. Bei Frühlues (< 1 Jahr) Einzeittherapie mit Benzathin Penicillin G (2,4 Mio IE i. m.). Bei Spätlues (> 1 Jahr) Benzathin Penicillin i. m. am Tag 1, 8 und 15 oder Penicillin G i. v.

Bei **Penicillinallergie** alternativ **Doxycyclin**.

Bei Behandlung der Lues kann durch den Er regerzerfall eine toxische Reaktion auftreten, die **Jarisch-Herxheimer-Reaktion**.

Serologische Nachkontrolle Nach 3, 6, 12 Monaten, dann jährlich bis zu 4 Jahren sollte eine serologische Nachkontrolle stattfinden.

Partnerbehandlung ist wichtig.
Der Nachweis von Treponema pallidum bzw. T. pallidum Antikörpern ist **meldepflichtig**.

Angeborene (konnatale) Syphilis

Treponema pallidum kann nach Abschluss der Plazentaentwicklung im 4. 5. Schwangerschaftsmonat **diaplazentar** von der Mutter auf das Kind übertragen werden, sofern die Mutter eine **floride** Lues hat. Daraus folgt, dass Luesinfektionen der

Angeborene (konnatale) Syphilis

Treponemen können **diaplazentar** von der Mutter auf das Kind übertragen werden.

In der Frühschwangerschaft wird deshalb heute routinemäßig ein serologischer Lues Test durchgeführt.

Je nach Schweregrad der **Lues connata** kann es zu Totgeburt oder Symptomen der Lues II bei Geburt kommen. Das Kind kann auch er scheinungsfrei geboren werden und die Di agnose ist nur serologisch zu stellen.

Mutter, die vor der Schwangerschaft oder im ersten Trimenon ausreichend behandelt werden, das Kind nicht schädigen.
Deshalb wird heute in der Frühschwangerschaft routinemäßig ein serologischer Luestest (TPHA-Test) durchgeführt.

Der Schweregrad der **Lues connata** hängt von der Infektiosität der mütterlichen Lues ab. Im schwersten Fall bei Frühlues der Mutter wird das Kind im 7. 8. Schwangerschaftsmonat tot geboren. Liegt die Infektion bei der Mutter schon länger zurück, kommt das Kind mit Symptomen der Lues II zur Welt: Haut- und Schleimhautexantheme, Rhinitis syphilitica, interstitielle Hepatitis, Hydrozephalus, Osteochondritis, Pneumonia alba, Anämie u. a. Symptome weisen auf die generalisierte Aussaat der Treponemen hin. Das Kind kann auch bei der Geburt erscheinungsfrei sein, und erst im Jugendlichen- oder Erwachsenenalter wird bei einer serologischen Untersuchung die Lues erkannt und Zeichen der **Lues connata tarda** offenbar. Sichere Erkennungszeichen sind die Sattelnase als Folge der ulzerösen Rhinitis syphilitica mit Knorpel- und Septumzerstörung und die Parrot-Furchen perioral bis ins Lippenrot.

▶ Merke.

▶ **Merke.** Die **Hutchinson-Trias** mit Tonnenform der oberen Schneidezähne, Keratitis parenchymatosa und Innenohrschwerhörigkeit ist beweisend für eine Lues connata tarda. Diese Symptome entwickeln sich in den ersten Lebensjahren.

Ulcus molle

Ulcus molle

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** weicher Schanker, Chancroid

Ätiologie: Durch **Haemophilus ducreyi** her vorgerufene Geschlechtskrankheit.

Ätiologie: Durch das Bakterium **Haemophilus ducreyi** hervorgerufene Geschlechtskrankheit, die vor allem in tropischen und subtropischen Ländern Asiens und Afrikas verbreitet ist; in Deutschland werden nur sporadische Fälle beobachtet.

Klinik: 1 5 Tage nach Infektion treten **sehr schmerzhafte Ulzera** auf; im weiteren Ver lauf eine doppelseitige inguinale **Lymphadenitis** mit Rötung und eitriger Einschmelzung.

Klinik: Nach einer Inkubationszeit von 1 5 Tagen treten im Genitalbereich multiple, **sehr schmerzhafte**, scharf begrenzte **Ulzera** mit weichem Infiltrat (= Ulcus molle) auf. Die Ulzera können spontan abheilen, aber auch durch Autoinokulation an anderen Stellen neu auftreten. Tage bis Wochen nach Auftreten der genitalen Ulzera kommt es zu ein- oder doppelseitiger inguinaler **Lymphadenitis** mit starker Schwellung und Rötung (Bubonen), eitriger Einschmelzung und Fistelbildung.

Diagnostik: mikroskopischer Nachweis von „fischzugartig" angeordneten gramnegativen Stäbchen.

Diagnostik: mikroskopischer Nachweis von „fischzugartig" angeordneten gramnegativen zarten Stäbchen aus dem aktiven Rand der Geschwüre. Die kulturelle Anzüchtung auf Spezialnährböden ist schwierig.

Differenzialdiagnose: syphilitischer Primär affekt, Lymphogranuloma inguinale u. a.

Differenzialdiagnose: syphilitischer Primäraffekt, Herpes genitalis und Pyodermie, Lymphogranuloma inguinale, Granuloma venereum.

Therapie: Azithromycin (1 g oral) oder Cef triaxon 0,25 i. m. als Einzeittherapie.

Therapie: Azithromycin 1 g oral oder Ceftriaxon 0,25 i. m. als Einzeittherapie, alternativ Ciprofloxacin oder Erythromycin.

5.7.2 Sexuell übertragene Krankheiten durch Viren

HIV-Infektion

▶ Definition.

▶ **Definition.** Die HIV-Infektion ist eine sich weltweit ausbreitende epidemische Infektionskrankheit mit letalem Ausgang, hervorgerufen durch ein Retrovirus, das HIV (= humanes Immundefizienzvirus) genannt wird.

Ätiologie und Epidemiologie: 1981 wurde erstmals in den USA diese Erkrankung beob achtet. 1983 konnte ein Retrovirus als Erreger isoliert werden, das seit 1986 **HIV 1** genannt wird.

Ätiologie und Epidemiologie: 1981 wurde erstmals in den USA bei jungen homosexuellen Männern ein nicht erklärbarer Zusammenbruch des Immunsystems mit tödlich verlaufenden Pneumonien und dem Auftreten eines bis dahin seltenen Kaposi-Sarkoms beobachtet. Die epidemische Ausbreitung in den Großstädten und in bestimmten Gruppen legte die Vermutung einer Infektionskrankheit nahe. 1983 konnten Montagnier und Mitarbeiter in Paris und 1984 Gallo und Mitarbeiter in Bethesda, USA, ein Retrovirus isolieren, das seit 1986 **HIV 1** genannt wird.

1985/86 wurde **HIV 2** entdeckt, ein weiteres Retrovirus in Westafrika, das AIDS hervorruft und dem SIV (Simian Immundeficiency Virus) von Meerkatzen nahe verwandt ist.

1985/86 wurde **HIV 2** entdeckt.

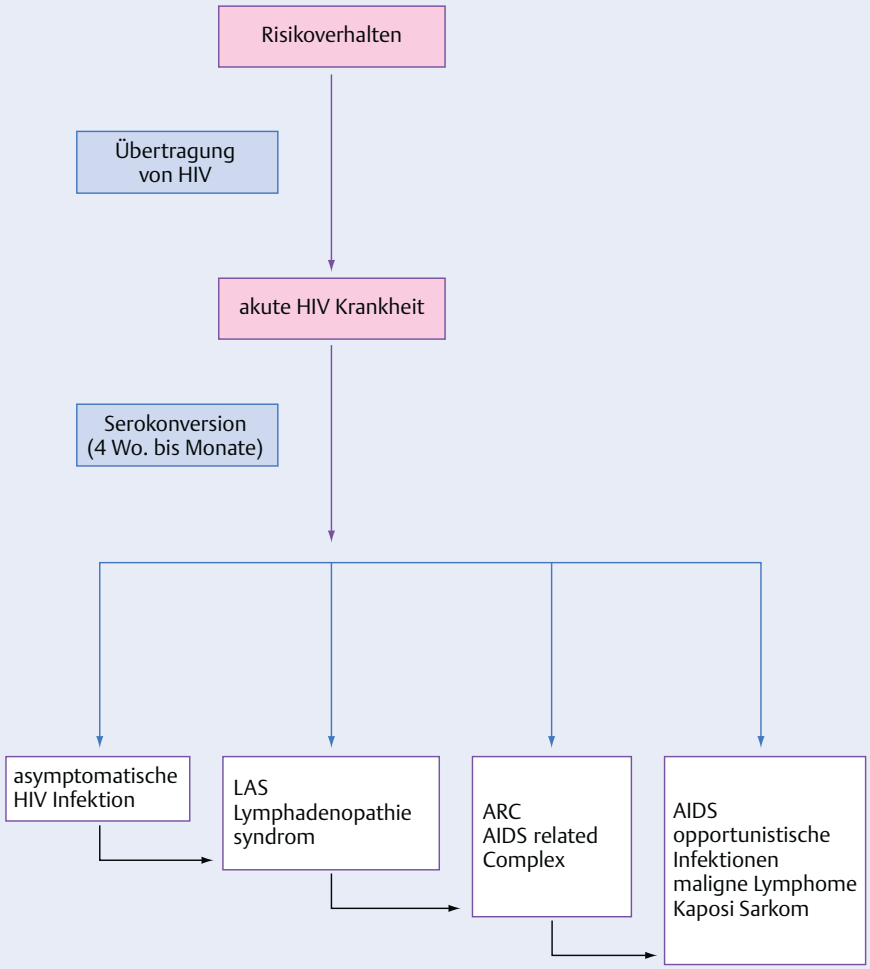
► Merke. HIV wird durch Blut, Sperma, Genitalsekrete und Muttermilch übertragen.

► Merke.

HIV konnte auch aus anderen Körpersekreten isoliert werden (z. B. Speichel, Tränenflüssigkeit und Urin). Es sind jedoch bisher keine Übertragungen auf diesem Weg nachgewiesen und die Epidemiologie spricht gegen diese Übertragungswege.

HIV konnte auch aus anderen Körpersekreten isoliert werden. Jedoch sind bisher keine Übertragungen auf diesem Wege nachweis bar.

C 5.66 Klinischer Verlauf der HIV-Infektion C 5.66



HIV Antikörper	–	–	+/–	+	+	+	+(–)
HIV RNA (Kopien/ml)	–	++	+	+	+	++	+++

$CD4^+$ Lymphozyten	1. > 500	2. 200 500	3. < 200
CDC Klassifikation	A	B	C

Es ist davon auszugehen, dass der HIV-Infizierte lebenslänglich Virusträger ist und auch -überträger sein kann.

Risikogruppen sind homosexuelle Männer mit häufig wechselnden Geschlechtspartnern, Drogenabhängige (Needle Sharing), Hämophiliepatienten, Prostituierte.

In **Gruppen mit risikoreichem Verhalten** (ungeschützter Geschlechtsverkehr mit häufig wechselnden Partnern und gemeinsame Benutzung von Injektionskanülen beim Fixen) hat sich die Zahl der HIV-Infizierten seit 1981 rasch erhöht. Besonders betroffen sind homosexuelle Männer mit häufig wechselnden Geschlechtspartnern, i. v.-Drogenabhängige, Hämophiliepatienten (die infizierte Blutprodukte vor 1985 erhalten haben), Partner und Kinder von HIV-Infizierten, Prostituierte (die keine Kondome benutzen).

Die Infektion hat sich weltweit ausgebreitet.

Die Infektion hat sich weltweit ausgebreitet, besonders in Zentralafrika, Asien, der Karibik und in den Großstädten der USA und Europas (Schätzung: derzeit weltweit 33 Millionen; Deutschland etwa 63 000).

Pathogenese: HIV bindet sich an Zellen, die an der Oberfläche CD_4 Rezeptoren tragen. Es kann diese Zellen (v. a. T Helferlymphozyten, Langerhans Zellen, Makrophagen und Gliazel len) infizieren.

Pathogenese: HIV bindet sich mit seinem Oberflächenprotein gp 120 an Zellen, die an der Oberfläche CD 4-Rezeptoren oder Korezeptoren wie CCR5 oder CXCR4 tragen. Es kann diese Zellen (v. a. T-Helferlymphozyten, Langerhans-Zellen der Haut, Makrophagen und Gliazellen im ZNS) infizieren. HIV ist aufgrund eines Enzyms, der reversen Transkriptase, in der Lage, RNA in DNA umzuschreiben und dann in das Genom der Wirtszelle einzubauen. Aus dem nunmehr im Genom eingebauten Provirus können jederzeit wieder neue Viren synthetisiert werden und durch Knospung (Budding) aus den infizierten Zellen ausgeschleust werden (Abb. **C-5.66 a**).

Die Infektion und Zerstörung der im Immun system entscheidenden **T-Helferlymphozyten** und weitere Faktoren führen schließlich zu einem Zusammenbruch des Immun abwehrsystems (Abb. **C-5.66 a**) und zum Auf treten opportunistischer Infekte.

Die Infektion und Zerstörung der im Immunsystem entscheidenden **T-Helferlymphozyten** und weitere noch ungenügend erforschte Faktoren führen schließlich zu einem Zusammenbruch des Immunabwehrsystems und zum Auftreten einer Vielzahl von opportunistischen Krankheiten.

Klinik: Die HIV Infektion verläuft in **Stadien** (Abb. **C-5.66 b**). Es können **alle** Organsysteme betroffen sein. Man unterscheidet zwischen direkten HIV verursachten Krankheitserschei nungen und sekundären, durch die HIV Wir kung begünstigten, sog. opportunistischen Infektionen und Tumoren.

Die derzeit am häufigsten verwendete Eintei lung ist die **CDC-Klassifikation** von 1993 (Tab. **C-5.13**, Tab. **C-5.14**).

Klinik: Abb. **C-5.66 b** stellt den Verlauf der HIV-Infektion in **Stadien** dar. Das bis heute bekannte klinische Bild der HIV-Infektion lässt als Prinzip erkennen, dass **alle** Organsysteme betroffen sein können und dass man zwischen direkten HIV-verursachten Krankheitserscheinungen und sekundären, durch die HIV-Wirkung an immunologischen Systemen begünstigten, sog. opportunistischen Infektionen und Tumoren unterscheiden muss.

Die derzeit am häufigsten verwendete Einteilung ist die **CDC-Klassifikation** von 1993. Mithilfe dieser Klassifikation wird die HIV-Erkrankung in 3 an **CD 4⁺-T-Lymphozyten** orientierte Zellzahlbereiche eingeteilt. Zusätzlich erfolgt eine Einteilung in die 3 **klinischen Kategorien** A C. In der so entstehenden 3 × 3-Matrix lassen sich die Patienten jeweils in die Untergruppen A1 C 3 einteilen (Tab. **C-5.13**). Innerhalb der 3 klinischen Kategorien A, B und C lassen sich die charakteristischen Symptomenkomplexe und assoziierten Erkrankungen ausmachen, die in Tab. **C-5.14** zusammengestellt sind.

Ca. 4 8 Wochen nach Infektion kann die **akute HIV-Krankheit** auftreten (mononukleoseähnliches Krankheitsbild). Hierbei kann es zu einem kleinfleckigen Exanthem und zu meningitischen Symptomen kommen. Diese Symptome klingen spontan wieder ab. Der HIV Infizierte kommt in eine **asymptomatische Latenzphase**, die Monate bis Jahre dauern kann.

Etwa 4 8 Wochen nach Infektion kommt es bei einem Teil der Patienten zur klinischen Erstmanifestation der Infektion, die als **akute HIV-Krankheit** oder akutes retrovirales Syndrom bezeichnet wird. Sie erscheint als mononukleoseähnliches Krankheitsbild. Hierbei kann es zu einem kleinfleckigen Exanthem und zu meningitischen Symptomen kommen. Diese Symptome klingen spontan wieder ab. Der HIV-infizierte Patient kommt in eine **asymptomatische Latenzphase,** die unterschiedlich lange (Monate bis Jahre) dauern kann und in der er sich klinisch völlig gesund fühlt.

Eine persistierende generalisierte Lymphkno tenschwellung kennzeichnet das nächste Sta dium das **Lymphadenopathiesyndrom**

Eine persistierende, generalisierte Lymphknotenschwellung kennzeichnet das nächste Stadium, das sog. **LAS = Lymphadenopathiesyndrom** (*CDC-Kategorie A*). Es ist ungeklärt, ob es in dieser Phase noch einen Stillstand bzw. eine Remission in das

C 5.13

C 5.13 CDC-Klassifikation: Subgruppen A1 bis C 3

Laborkategorie (CD 4⁺-Lymphozytenzellzahl/µl)	*klinische Kategorie A (asymptomatisch)*	*klinische Kategorie B (symptomatische HIV-Infektion, kein AIDS)*	*klinische Kategorie C (AIDS)*
1: ≥ 500	A1	B1	C 1
2: 200 499	A2	B2	C 2
3: < 200	A3	B3	C 3

C 5.14 AIDS-definierende und HIV-assoziierte Erkrankungen

Klinische Kategorien A bis C der CDC-Klassifikation

Kategorie A	▪ asymptomatische HIV Infektion ▪ persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS) ▪ akute, symptomatische (primäre) HIV Infektion (auch in der Anamnese)
Kategorie B	Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die AIDS definierende Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen. Hierzu zählen: ▪ bazilläre Angiomatose ▪ oropharyngeale Candida Infektion ▪ vulvovaginale Candida Infektionen, die entweder chronisch (länger als einen Monat) oder nur schlecht therapierbar sind ▪ zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ ▪ konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38,5 °C oder eine länger als 4 Wochen bestehende Diarrhö ▪ orale Haarleukoplakie (Abb. **C-5.67b**) ▪ Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Rezidiven in einem Dermatom ▪ idiopathische thrombozytopenische Purpura ▪ Listeriose ▪ Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Komplikationen eines Tuben oder Ovarialabszesses ▪ periphere Neuropathie
Kategorie C	AIDS definierende Erkrankungen: ▪ Pneumocystis jiroveci Pneumonie ▪ Toxoplasma Enzephalitis ▪ ösophageale Candida Infektion oder Befall von Bronchien, Trachea oder Lungen ▪ chronische Herpes simplex Ulcera (Abb. **C-5.67a**) oder Herpes Bronchitis, Pneumonie oder Ösophagitis ▪ CMV Retinitis ▪ generalisierte CMV Infektion (nicht von Leber oder Milz) ▪ rezidivierende Salmonellen Septikämien ▪ rezidivierende Pneumonien innerhalb eines Jahres ▪ extrapulmonale Kryptokokken Infektionen (Abb. **C-5.67g, h**) ▪ chronische intestinale Kryptosporidien Infektion ▪ chronische intestinale Infektion mit Isospora belli ▪ disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose ▪ Tuberkulose ▪ Infektionen mit Mycobacterium avium complex oder M. kansasii, disseminiert oder extrapulmonal ▪ Kaposi Sarkom (Abb. **C-5.67c–f**) ▪ maligne Lymphome (Burkitt, immunoplastisches oder primäres zerebrales Lymphom) ▪ invasives Zervixkarzinom ▪ HIV Enzephalopathie ▪ progressive multifokale Leukenzephalopathie ▪ Wasting Syndrom

asymptomatische Stadium gibt. Treten pathologische Laborbefunde und Allgemeinsymptome wie Fieber, Nachtschweiß und Durchfälle auf, die auf eine Immunabwehrschwäche hinweisen, bezeichnet man das als **ARC = AIDS-related Complex** (*CDC-Kategorie B*). Auch dieses Stadium ist von unbestimmter Zeitdauer.

Das manifeste Immunmangelsyndrom nennt man **AIDS = Acquired Immune Deficiency Syndrome** (*CDC-Kategorie C*). Es kommt zu einer klinischen Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit unfreiwilligem Gewichtsverlust, persistierendem Fieber, nächtlichen Schweißausbrüchen und Durchfällen. Es können **neurologische Symptome** wie Myelopathie, periphere Neuropathie, chronische AIDS-Enzephalopathie und ZNS-Infektionen mit Toxoplasmen, Zytomegalievirus (CMV) oder Cryptococcus neoformans sowie ZNS-Tumoren (v. a. Lymphome) auftreten. Die bei AIDS gehäuft vorkommenden **opportunistischen Infektionen** sind in der Tab. **C-5.14** aufgeführt.

Bei 30 40% der Patienten entwickeln sich Tumoren, am häufigsten das **Kaposi-Sarkom** (HHV-8-assoziiert) und Non-Hodgkin-Lymphome. Beim voll ausgeprägten AIDS können gleichzeitig opportunistische Infektionen, Tumoren und neurologische Symptome bestehen, die dann innerhalb von 2 3 Jahren nach qualvollem Siechtum zum Tode führen.

Haut- und Schleimhautveränderungen bei HIV-Infektionen: In allen Stadien kann es zu Haut- und Schleimhauterkrankungen kommen. Einige Krankheitsbilder korrelieren mit dem Schweregrad des Immundefektes und werden als prognostische Marker angesehen.

(**LAS**). Treten zusätzlich pathologische immu nologische Befunde und Allgemeinsymptome auf, bezeichnet man das als **AIDS-related complex** (**ARC**).

Das manifeste Immunmangelsyndrom wird als **AIDS** bezeichnet. Es kommt zu unfreiwil ligem Gewichtsverlust, persistierendem Fie ber, nächtlichen Schweißausbrüchen und Durchfällen. Es können **neurologische Symptome** und ZNS Tumoren, v. a. Lympho me, auftreten. **Opportunistische Infektionen** zeigt Tab. **C-5.14**.

Bei 30 40% der Patienten entwickeln sich Tumoren, am häufigsten das **Kaposi-Sarkom** und Non Hodgkin Lymphome.

Haut- und Schleimhautveränderungen bei HIV-Infektionen: In allen Stadien können Haut und Schleimhauterkrankungen auftre ten.

Ein **makulöses Exanthem** tritt bei der akuten HIV Krankheit auf, später bei ca. 60 % eine **seborrhoische Dermatitis**.

Ca. 6 8 Wochen nach Infektion kann ein **makulöses Exanthem** im Rahmen der HIV-Krankheit auftreten. Bereits bei beginnendem Immundefekt tritt bei ca. 60 % der Patienten eine zunächst zentrofaziale, später disseminierte Form einer **seborrhoischen Dermatitis** auf. Bei entsprechender genetischer Disposition manifestiert sich eine **exsudative Form der Psoriasis** oder es treten Mischbilder auf, sog. Seborrhiasis.

Viruserkrankungen der Haut sind häufiger und verlaufen schwerer (z. B. Herpes simplex, (Abb. **C-5.67 a**).

In auffälliger Häufung und mit schweren Verläufen treten **Viruserkrankungen** auf: rezidivierende oder persistierende, ulzeröse Herpes-simplex-Infektionen (Abb. **C-5.67 a**), ulzerierender Zoster über mehrere Dermatome, disseminierte Mollusca contagiosa, ausgedehnte Condylomata acuminata oder bowenoide Papulose.

Die **orale Haarleukoplakie** an den seitlichen Zungenrändern wird durch Epstein Barr Virus und HPV hervorgerufen (Abb. **C-5.67 b**).

Ein erstmals im Zusammenhang mit der HIV-Infektion beobachtetes Krankheitsbild ist die **orale Haarleukoplakie** an den seitlichen Zungenrändern. Es handelt sich um eine Reaktivierung einer Epstein-Barr-Virus-Infektion. Die weißlichen hyperkeratotischen Herde an den seitlichen Zungenleisten machen keine Beschwerden. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind die Candida-Stomatitis, Lichen ruber mucosae und Leukoplakie (Abb. **C-5.67 b**). Das Auftreten der oralen Haarleukoplakie ist ein prognostisch schlechtes Zeichen.

Pilzinfektionen, v. a. **Candida-Stomatitis** und **-Ösophagitis**.

Auch **Pilzinfektionen** sind häufiger: Dermatophyteninfektionen der Haut und der Nägel, **Candida-Stomatitis**, **-Ösophagitis** und **-Paronychie**. Im Brust- und Rückenbereich kann eine stark juckende **papulöse** Pityrosporen-Dermatitis auftreten.

Bakterielle Infektionen der Haut treten seltener beim Erwachsenen, häufiger bei Kindern mit HIV-Infektion auf.

Das **Kaposi-Sarkom** tritt bei 15 30 % der HIV Infizierten auf. Es ist ein **multizentrischer Tumor der Gefäßepithelien**, am häufigsten an Haut und Schleimhäuten lokalisiert.

Das **Kaposi-Sarkom** tritt bei etwa 15 30 % der unbehandelten HIV-Infizierten auf, vor allem bei homosexuellen Patienten. Es ist ein **multizentrischer Tumor der Gefäßendothelien**, der durch das humane Herpesvirus (HHV 8) bei zellulärer Immunsuppression verursacht wird. Die häufigste Lokalisation sind die Haut und die Mundschleimhaut. Man sieht einzelne oder multiple, zunächst hellrote Infiltrate, die bevorzugt in den Spaltlinien der Haut entstehen (Abb. **C-5.67 c**). Sie wachsen zu violett-roten bis bräunlichen Tumorknoten an und haben häufig einen hämatomartigen gelbgrünen Rand (Abb. **C-5.67 d, e**). Der Verlauf ist langsam progredient, gelegentlich gibt es auch aggressiv wachsende Formen, die schnell disseminieren und Lymphknoten, Lunge und Gastrointestinaltrakt befallen (s. S. 324). **Histopathologisch** sieht man im Frühstadium eine vaskuläre Proliferation, die an Granulationsgewebe erinnert. Ältere Tumoren haben Spindelzellen, Gefäßspalten und ausgeformte Kapillaren oder Angiosarkomcharakter mit reichlichen Mitosen (Abb. **C-5.67 f**).

Bei rechtzeitiger und konsequenter antiretroviraler Therapie tritt das Kaposi-Sarkom nur noch selten auf.

Diagnostik:

Diagnostik:

Direkter Nachweis von HIV: HIV kann direkt durch kulturelle Anzüchtung oder durch RNA Nachweis (PCR) diagnostiziert werden.

Direkter Nachweis von HIV: Die kulturelle Anzüchtung von HIV auf frischen, peripheren Lymphozytenkulturen ist möglich, für die Routine jedoch zu aufwendig. Die wichtigste Methode zum direkten HIV-Nachweis ist die quantitative HIV-RNA-Messung durch die PCR. Die Bestimmung der Virusmenge dient der Feststellung des Therapiebeginns und -erfolges.

Serologischer Nachweis von HIV-Antikörpern: Als Suchtest eignet sich der Enzymim munoassay. Positive Testergebnisse müssen mit einem Bestätigungstest überprüft wer den. Hierzu eignen sich das **Immunoblotverfahren** und der **Immunfluoreszenztest**.

Serologischer Nachweis von HIV-Antikörpern: Als **Suchtest** eignet sich derzeit am besten der **Enzymimmunoassay** (ELISA). Die Sensitivität liegt bei über 98 %, es kann jedoch zu unspezifisch positiven Ergebnissen kommen. Deshalb müssen alle positiven Ergebnisse mit einem **Bestätigungstest** überprüft werden. Hierzu eignet sich das **Western-Blot-** oder **Immunoblotverfahren**. Es werden die viralen Proteine in einem Gel elektrophoretisch getrennt und auf ein Nitrozellulosepapier übertragen. Der Nitrozellulosestreifen wird nun mit Patientenserum inkubiert. Enthält dieses Antikörper gegen die Proteine auf dem Nitrozellulosestreifen, werden sie an die entsprechenden Proteinbanden gebunden. Mithilfe eines Markersystems wird die Antigen-Antikörper-Reaktion sichtbar gemacht. Man kann mit diesem Verfahren das Antikörperspektrum gegen die einzelnen viralen Oberflächen- und Kernproteine bestimmen. Ein weiterer Bestätigungstest ist der **Immunfluoreszenztest**, bei dem man HIV-infizierte menschliche Lymphozyten verwendet, mit Patientenserum inkubiert und mit fluoreszenzmarkiertem Antihumanglobulin die Antigen-Antikörper-Bindung sichtbar macht.

C 5.67 Haut- und Schleimhautveränderungen bei HIV-Infektion

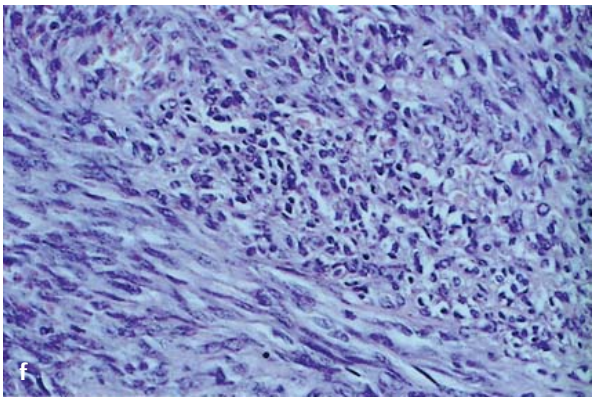




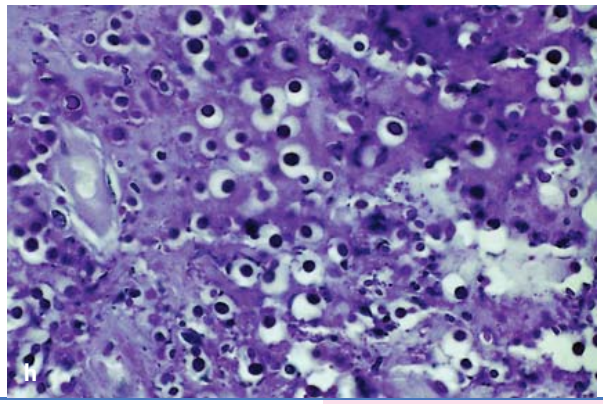












a Ulzeröser Herpes simplex analis bei HIV Infektion.
b Orale Haarleukoplakie an den seitlichen Zungenrän dern. Längsgestreifte weißliche verruköse Infil trate durch Epstein Barr Virus.
c Kaposi Sarkom: frühe hellrote Infiltrate in den Spaltlinien der Haut.
d Kaposi Sarkom an den Augenlidern.
e Kaposi Sarkom: fort geschrittenes Stadium mit lividroten bis bläulichen Knoten.
f Kaposi Sarkom: histopa thologisches Bild mit ery throzytengefüllten Kapillar spalten und Spindelzellen.
g Kutane Kryptokokkose im Gesicht eines HIV infi zierten Patienten.
h Histologischer Nachweis von massenhaft Crypto coccus neoformans in typi scher Schleimkapsel.

Der serologische Nachweis von HIV Antikör pern gelingt etwa 6 8 Wochen nach Infekti on.

Der serologische Nachweis von HIV-Antikörpern gelingt etwa 6 8 Wochen nach Infektion, bei manchen Patienten aber auch erst nach Monaten. Diese diagnostische Lücke stellt besonders bei Bluttransfusionen noch ein Risiko dar. In dieser Phase kann die Infektion bisher nur durch p24-Antigen oder HIV-RNA im Blut nachgewiesen werden.

Diagnostik der Immunabwehrlage: quanti tative Bestimmung der CD 4$^+$ und CD 8$^+$ T Lymphozyten.

Diagnostik der Immunabwehrlage: Hierzu wird eine quantitative Analyse der Lymphozyten-Subpopulation durchgeführt. Ein Absinken der CD 4$^+$-T-Lymphozyten unter 250/µl über mehrere Monate weist auf einen schweren Defekt der T-Helferzellen hin. Mit dem Auftreten von lebensbedrohlichen opportunistischen Infektionen ist dann zu rechnen.

Bestimmung der **Immunglobuline**.

In der Eiweißelektrophorese fällt schon sehr früh eine **Hypergammaglobulinämie** auf (durch Erhöhung von IgG und IgA).

Gezielte Suche nach Infektionskrankheiten.

Entsprechend der Symptomatik ist eine Diagnostik möglicher Infektionskrankheiten durchzuführen.

Bei Nachweis von HIV oder HIV Antikörpern besteht **Meldepflicht**.

Nach dem seit dem 01. 01. 2001 gültigen Infektionsschutzgesetz besteht eine nicht namentliche **Meldepflicht** an das Robert Koch-Institut bei Nachweis von HIV oder HIV-Antikörpern.

Therapie: Die Therapie der HIV Infektion macht große Fortschritte. Eingesetzt werden:
- Nukleosidanaloga
- sterische Inhibitoren der reversen Tran skriptase
- Inhibitoren der HIV Protease
- Fusions Inhibitoren
- Korezeptor Autogonisten
- Integrase Inhibitoren

Therapie: Die Therapie der HIV-Infektion macht große Fortschritte. Es stehen derzeit 6 Wirkstoffgruppen zur Verfügung, die miteinander kombiniert werden können.
- **Nukleosidanaloga:** z. B. Zidovudin (AZT), Didanosin (ddI), Zalcitabin (ddC), Stavudin (d4 T), Lamivudin (3 TC), Abacavir, Tenofovir. Sie blockieren die virale reverse Transkriptase und führen zu einem Kettenabbruch bei der Synthese der proviralen DNA.
- **sterische Inhibitoren der reversen Transkriptase:** Nevirapin, Efavirenz und Delavirdin.
- **Inhibitoren der HIV-Protease** (Saquinavir, Indinavir, Nelfinavir, Lopinavir, Ritonavir, Amprenavir, Atazanavir): Sie hemmen die Polyproteinspaltung auf einer späteren Stufe der Virusreplikation und führen zu nicht infektionsfähigen Virionen.
- **Fusions-Inhibitoren**, z. B. Enfuvirtid
- **Korezeptor-Antagonisten** (CCR5+CXCR4) verhindern den Eintritt des HI-Virus in die Zelle
- **Integrase-Inhibitoren**, z. B. Raltegravir.

Zur Verminderung der Resistenzentwicklung werden **3fach-Kombinationstherapien** durchgeführt, sog. **HAART** = **h**och**a**ktiven **a**n ti**r**etro**v**iralen **T**herapie (Therapieempfehlun gen s. Tab. **C-5.15**).

Zur Verminderung der Resistenzentwicklung und der toxischen Nebenwirkungen werden **3-fach-Kombinationstherapien** durchgeführt, z. B. Zidovudin + Lamivudin (Combivir) und zusätzlich ein Protease-Inhibitor. Die Kombination Tenofovier + Emtricitabin + Efavirenz ist in einer Tablette vereinigt (Atripla), die nur 1-mal täglich eingenommen wird. Der Therapieerfolg wird durch wiederholte Bestimmungen der Plasma-Viruslast (RNA-Kopien/ml) und der CD 4$^+$-T-Lymphozytenzahl gemessen. Die Viruslast soll spätestens nach 3 6 Monaten unter der Nachweisgrenze liegen. Resistenzentwicklung durch Selektion oder Mutation der HI-Viren kann durch Umstellung der Therapie überwunden werden.

Diese Therapie wird **HAART** (**h**och**a**ktiven **a**nti**r**etroviralen **T**herapie) genannt und führt zu einer Verbesserung der zellulären Immunität und damit einer Verminderung von opportunistischen Infektionen. Dadurch hat sich die Prognose der HIV-Infizierten wesentlich verbessert. Die Inzidenz von Tumoren hat unter der antiretroviralen Therapie nicht abgenommen. Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist jedoch angestiegen. Die Kosten der Therapie sind sehr hoch und nur ein kleiner Teil der weltweit Infizierten wird bisher behandelt (Therapieempfehlungen s. Tab. **C-5.15**).

Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung der opportunistischen Infektionen ist lebens verlängernd.

Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung opportunistischer Infektionen ist eine wichtige lebensverlängernde Maßnahme. Das Kaposi-Sarkom kann mit Radiatio, Exzision, Vereisung mit flüssigem Stickstoff und α_2-Interferon sowie niedrig dosierter Zytostatikatherapie behandelt werden.

Neue Informationen über die HIV-Therapie können im Internet abgerufen werden (z. B. www.rki.de; www.aids.org; www.unaids.org).

Prävention: Ein wirksamer Impfstoff konnte bisher nicht entwickelt werden. Seuchenhy gienische Maßnahmen sind bei Geschlechts

Prävention: Eine Reihe von Impfstoffen sind in der Erprobung, z. B. rekombinante Glykoprotein-Impfstoffe gp 160 und gp 120. Seuchenhygienische Maßnahmen zur

C 5.15 Therapieempfehlungen

Status	*Empfehlung*
symptomatische HIV Infektion	Therapiebeginn bei allen Patienten
asymptomatische HIV Infektion CD 4⁺ T Zellzahl < 350/µl	Therapieindikation
asymptomatische HIV Infektion CD 4⁺ T Zellzahl > 500/µl und Viruslast > 30 000 50 000 RNA Kopien/ml	Therapieindikation
asymptomatische HIV Infektion bei stabilen CD 4⁺ T Zellzahlen von 350 500/µl und Plasma Virämie anhaltend < 5000 10 000 Kopien/ml	Abwarten vertretbar
akutes retrovirales Syndrom	Therapieindikation bei hoher Viruslast

C 5.15

Erkennung und Unterbrechung von Infektionsketten sind bei Geschlechtskrankheiten schwer durchzusetzen. Deshalb ist die einzige wirksame Maßnahme zurzeit der **Schutz vor Ansteckung**. Die Aufklärung der Bevölkerung über die Übertragungswege von HIV, insbesondere die Aufforderung, sich durch partnerschaftliche Treue oder Kondomgebrauch beim Sexualverkehr zu schützen, gesetzlich vorgeschriebene Kontrolle von Blut- und Blutprodukten auf HIV sowie strikte Einhaltung der Hygienevorschriften beim Umgang mit Körpersekreten im Krankenpflegebereich, sind zurzeit die wichtigsten Maßnahmen, dieser rasch fortschreitenden Epidemie Einhalt zu gebieten.

krankheiten schwer durchzusetzen. Die einzig wirksame Maßnahme zurzeit ist der **Schutz vor Ansteckung**.

▶ Exkurs. Postexpositionelle Prophylaxe (PEP)

Eine Übertragung von HIV ist möglich, wenn HIV haltiges Material in den Körper eingebracht wird, durch

- Schnitt und Stichverletzungen
- direkten Kontakt mit geschädigter Haut
- gemeinsamen Gebrauch von Drogeninjektionsbestecken
- Transfusion von kontaminiertem Blut oder Blutprodukten.

Besteht ein hohes Risiko einer HIV Übertragung, sollte nach sofortigen antiseptischen Maßnahmen innerhalb von 24 h eine 3fach Kombinationstherapie mit antiretroviralen Medikamenten für 4 Wochen begonnen werden.

▶ Exkurs.

▶ Klinischer Fall. Dem 38 jährigen Patienten sind seit 2 Jahren vergrößerte Lymphknoten am Hals, Nacken und unter den Axillen aufgefallen, die jetzt wieder kleiner werden. Seit ca. 6 Monaten leidet er unter Leistungsminderung, Appetitlosigkeit und Gedächtnisstörungen. Seit dieser Zeit beobachtet er auch hellrote ovaläre Flecken in den Spaltlinien der Haut der Oberarme und Brust, die jetzt teilweise zu lividroten Knoten gewachsen sind. Neue Herde sind an den Wangen und am rechten Augenlid aufgetreten. In der Mundhöhle sieht man: 1. eine diffuse Rötung mit fleckigen weißen Belägen an der Wangenschleimhaut, 2. lividrote Flecken am harten Gaumen und 3. weiße längsgeriffelte Hyperkeratosen an den Zungenrändern. Der Patient hat seit 20 Jahren überwiegend homosexuellen Geschlechtsverkehr mit wechselnden Partnern, seit einem Jahr nur noch mit Kondom. Vor 10 Jahren wurde er wegen einer Lues behandelt. Er hatte dreimal eine Gonorrhö. Im Serum sind mit dem ELISA Suchtest HIV Antikörper nachweisbar, die im Western Blot mit HIV spezifischen Kern und Oberflächenproteinen reagieren. Die CD 4⁺ T Lymphozyten sind mit 280/µl deutlich erniedrigt. Im Hauttest keine Reaktion auf mikrobielle Antigene. Immunglobuline G und A stark erhöht. Die histopathologische Untersuchung eines Knotens sichert die Verdachtsdiagnose Kaposi Sarkom bei HIV Infektion. Im Mundspülwasser werden Candida albicans 10^5 KBE/ml nachgewiesen. Nach Sofort therapie bleibt die streifige Leukoplakie an den Zungenrändern bestehen. Nach der CDC Klassifikation befindet sich der Patient im Stadium CDC C 2. Die kosmetisch entstellenden Kaposi Herde werden teilweise mit flüssigem Stickstoff, teilweise mit Röntgenweichstrahltherapie entfernt. Er wird mit einer Kombination von Zidovudin/3TC (z. B. Combivir) und Nelfinavir (z. B. Viracept) behandelt.

▶ Klinischer Fall.

Genitale Infektionen durch humane Papillomviren (HPV)

Condylomata acuminata

s. S. 231

Genitale Infektionen durch humane Papillomviren (HPV)

Condylomata acuminata

s. S. 231

Bowenoide Papulose

Genitale Herpes-simplex-Infektion

s. S. 228.

Bowenoide Papulose

s. S. 309

Genitale Herpes-simplex-Infektion

Ulzerierende und persistierende Herpes-genitalis-Infektionen weisen auf einen manifesten Immundefekt hin, z. B. bei HIV-Infektion. Weiteres s. S. 228.

6 Benigne Tumoren und Nävi

6.1 Benigne Tumoren

Benigne Tumoren können sich aus allen Zellen der Haut entwickeln, d. h. aus der interfollikulären Epidermis, den Haarfollikeln (mit Talgdrüse und M. arrector pili), den Schweißdrüsen und dem Bindegewebe der Dermis, und im Laufe des Lebens manifest werden. Dies erklärt die enorme Vielfalt von Hauttumoren. Unter den benignen Hauttumoren gibt es einige sehr häufige, die hier angesprochen werden (Tab. **C-6.1**); seltene Tumoren werden nicht beschrieben.

C 6.1 Die häufigsten gutartigen Tumoren

- seborrhoische Keratosen
- Talgdrüsenhyperplasien
- Fibrome
- senile Angiome
- Keloide
- Leiomyome
- Lipome
- Zysten

6.1.1 Seborrhoische Keratose

▶ **Synonym.** Verruca seborrhoica senilis, Alterswarze

▶ **Definition.** Sehr häufige, hellbraune bis schwarze, breitbasige, epidermale Akanthose, die im Laufe des Lebens in zunehmender Vielzahl auftritt.

Epidemiologie: Alle Menschen entwickeln im Laufe des Lebens einige bis enorm viele, diskrete bis sehr auffällige seborrhoische Keratosen. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine typische, regelmäßig auftretende, gutartige Altersveränderung der normalen Haut. Eine Abhängigkeit von exogenen Einflüssen (z. B. Licht, Chemikalien) besteht nicht.

Klinik: Seborrhoische Keratosen sind harmlos, machen in der Regel keine Beschwerden und treten in großer morphologischer Variationsbreite und Größe auf. Prädilektionsstelle ist der Rumpf, auch im Gesicht kommen sie vor. Es handelt sich um scharf begrenzte, weiche, braun bis schwarz hyperpigmentierte Akanthopapillome der Haut, die sich fettig anfühlen (daher der Name). Die Oberfläche ist anfangs matt, gefeldert oder gepunzt, mehr oder weniger exophytisch vorgewölbt (Abb. **C-6.1 a**, Abb. **C-6.1 b**) und zeigt im fortgeschrittenen Stadium eine zerklüftete Oberfläche mit Pseudokomedonen. Zu Beginn sind die seborrhoischen Keratosen flach. Sie können trotz flächiger Vergrößerung auch flach bleiben und zunehmend pigmentieren (endophytische Variante, Lentigo senilis, s. Abb. **C-23.11 b**, S. 487).

▶ **Merke.** Seborrhoische Keratosen sind harmlos und bleiben es auch auf Dauer.

Sie können allerdings mechanisch irritiert werden, zu Blutungen und lokalen Infektionen führen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose ergibt sich aus dem typischen Aspekt, der Lokalisation sowie aus dem Verlauf. Sie sind von melanozytären Nävi (s. S. 291) und malignen Melanomen (s. S. 317) abzugrenzen, wobei die zerklüftete, fettige und von Hornperlen durchsetzte Oberfläche für seborrhoische Keratosen typisch ist. In Zweifelsfällen muss eine histopathologische Klärung angestrebt werden.

6 Benigne Tumoren und Nävi

6.1 Benigne Tumoren

Benigne Tumoren können sich aus der Epi dermis (interfollikulär, follikulär oder aus den Schweißdrüsengängen) sowie aus dem Bin degewebe entwickeln. Die häufigsten sind in Tab. **C-6.1** aufgelistet.

C 6.1

6.1.1 Seborrhoische Keratose

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Seborrhoische Keratosen sind bei allen Menschen zu finden.

Ätiologie und Pathogenese: Umschriebene Altersveränderung der Haut, die unabhängig von exogenen Einflüssen auftritt.

Klinik: In großer morphologischer Variations breite treten wenige bis sehr viele, teils flä chige, teils exophytische, zunehmend braun pigmentierte Akanthopapillome in gesunder Haut auf (Abb. **C-6.1 a**, Abb. **C-6.1 b**).

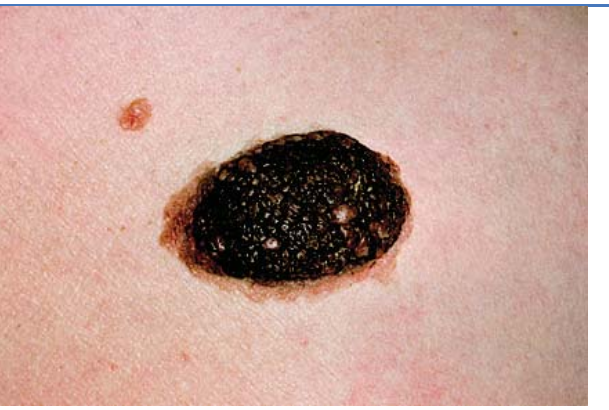
▶ **Merke.**

Diagnostik und Differenzialdiagnose: typi scher Aspekt. Gelegentlich ist die Abgrenzung zu Nävuszellnävi nötig; in Zweifelsfällen his topathologische Klärung.

C 6.1 Seborrhoische Warzen.



a Gruppierte exophytische seborrhoische Keratosen mit himbeer artiger Oberfläche und partieller Hyperpigmentierung.



b Seborrhoische Keratose mit starkem, himbeerartigem exophyti schen Anteil.

Histopathologie: papillomatöse Epithelpro liferation mit endophytischer oder (zumeist) exophytischer Ausprägung.

Therapie: Kürettage oder Laser.

Prognose: gutartig.

Histopathologie: Es findet sich eine papillomatöse Epithelproliferation mit zumeist exophytischer, gelegentlich auch endophytischer Ausprägung. Bei größeren Gebilden kann es zur adenoiden Proliferation mit verschlungenen Zellsträngen, zu hyperkeratotischen Hornperlen und zu einer deutlichen melanozytären Hyperpigmentierung kommen.

Therapie: Kürettage oder Laser.

Prognose: Es handelt sich um eine gutartige Dermatose, die nie maligne entartet.

6.1.2 Talgdrüsenhyperplasie

6.1.2 Talgdrüsenhyperplasie

▶ Definition. Es handelt sich um Proliferate von Talgdrüsenläppchen oft an Stirn und Wangen, meist mit Seborrhoe assoziiert.

Epidemiologie: sehr häufig, v. a. bei Männern.

Klinik: kleine gelbliche polynoduläre Tumoren mit zentraler Eindellung ohne Ulzeration (Abb. **C-6.2**).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: typische Klinik, ggf. Histologie (Ausschluss Basaliom).

Histopathologie: große, typische Talgdrüsenläppchen.

Therapie: keine.

Epidemiologie: Talgdrüsenhyperplasien treten sehr häufig auf, vor allem Männer sind betroffen.

Klinik: Typisch sind kleine gelbliche polynoduläre Tumoren mit zentraler Eindellung ohne Ulzeration an Stirn und Wangen (Abb. **C-6.2**).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Das typische klinische Bild erlaubt die Diagnose. Sie können Basaliomen sehr ähnlich sein, die Abgrenzung erfolgt dann histologisch.

Histopathologie: Es finden sich große, typische Talgdrüsenläppchen.

Therapie: Es ist keine Behandlung nötig, eine Entfernung mittels Laser ist aber möglich.

C 6.2 Talgdrüsenhyperplasie



6.1.3 Fibroma pendulans

▶ **Synonym.** Fibroma molle, weiches Fibrom

▶ **Definition.** Weiche Fibrome sind sehr häufige Tumoren des Bindegewebes, insbesondere in den Faltenregionen und bei adipösen Menschen.

Klinik: Typisch sind hautfarbene, breitbasig aufsitzende oder gestielte Hautausstülpungen, die meist nur wenige Millimeter groß sind und bevorzugt am Hals und in den Axillen auftreten (Abb. **C-6.3 a** und **b**).

Therapie: Eine Behandlung ist nicht erforderlich, ggf. Entfernung durch Exzision.

C 6.3 Fibrome







a + b Fibroma pendulans, wie sie gehäuft am Hals und in den Axillen vorkommen.
c Histiozytom: Auf seitlichen Druck spürt man das „derbe Fibrom" und die dermale Veranke rung durch Einziehung. Cave: Brauner Rand durch Hämosiderinablagerung.

6.1.4 Histiozytom

▶ **Synonym.** Dermatofibrom, hartes Fibrom

▶ **Definition.** Das Histiozytom ist eine spezielle knotige Bindegewebsreaktion, die häufig an den unteren Extremitäten auftritt.

Ätiologie: Wahrscheinlich handelt es sich um eine abnorme Narbenbildung nach kleinen Traumen (Insektenstich, pflanzliche Dornen, Follikulitis u. Ä.) mit Hämosiderineinlagerung.

Klinik: Es handelt sich um kleine, derbe, in der Haut verhaftete Knoten, die oft bräunlich gefärbt sind (Hämosiderin!). Bei seitlichem Druck weicht das Fibrom

6.1.3 Fibroma pendulans

▶ Synonym.

▶ Definition.

Klinik: kleine hautfarbene, oft gestielte Hautausstülpungen, v. a. am Hals und in den Axillen (Abb. **C-6.3 a** und **b**).

Therapie: keine, ggf. Entfernung.

C 6.3

6.1.4 Histiozytom

▶ Synonym.

▶ Definition.

Ätiologie: wahrscheinlich Narbenbildung nach kleinen Traumen (Insektenstich).

Klinik: kleine, derbe, in der Haut verhaftete Knoten, oft mit bräunlicher Färbung (Abb. **C-6.3 c**).

aufgrund der dermalen Verankerung in die Tiefe aus, wodurch sich eine kleine Delle bildet (Abb. **C-6.3 c**).

Differenzialdiagnosen: Basaliom, dermale melanozytäre Nävi.

Therapie: Es erfolgt in der Regel keine Behandlung, ggf. Exzision aus kosmetischen oder differenzialdiagnostischen Gründen.

Differenzialdiagnosen: Basaliom, dermale melanozytäre Nävi.

Therapie: keine, ggf. Exzision.

6.1.5 Keloide

6.1.5 Keloide

6.1.5 Keloide

▶ Definition. Keloide sind überschießende Narben, die sich umschrieben knotig oder flächig panzerartig im Bereich von Verletzungen und der Umgebung ausbilden.

▶ Definition.

Ätiologie und Klinik: Sie entstehen Wochen nach der Verletzung und sind über Monate bis Jahre progredient, um schließlich in eine bindegewebig verdickte Narbe überzugehen (Abb. **C-6.4 a**). Am Anfang zeigen sie eine hyperämische Rötung und Juckreiz. Flächige Keloide können zu einer dermatogenen Kontraktur und zur Einschränkung der Gelenk- und Thoraxbeweglichkeit führen (Abb. **C-6.4 b**).
Keloide können auch aus Aknenarben entstehen oder als sog. **Spontankeloide** ohne erkennbare Verletzung. **Hypertrophe Narben** bleiben dagegen auf den verletzten Bereich beschränkt.

Ätiologie, Klinik: Bindegewebig verdickte Narbe, wächst über Verletzung hinaus, kann zu dermatogenen Kontrakturen führen (Abb. **C-6.4**).

Keloide können auch aus Aknenarben entste hen oder als **Spontankeloide** imponieren.

Therapie: Die Lokalbehandlung erfolgt mit Druckverbänden, Glukokortikoiden (Creme, intrafokale Injektion) und Silikon (Pflaster, Gele). In der frühen Eruptionsphase führt Röntgenweichbestrahlung zu einem Stopp der Progression. Entlastende Operationen sind bei funktionellen Störungen vorzusehen.

Therapie: Lokalbehandlung mit Glukokorti koiden, Silikon und Druckverbänden; Rönt genweichbestrahlung in den Ausbildungspha sen, entlastende Operation bei dermatoge nen Kontrakturen in der Spätphase.

▶ Merke. Die Rezidivhäufigkeit bei Keloidoperationen beträgt 30%!

▶ Merke.

Prognose: Keloide sind gutartig. Sie können aber zu beträchtlichen funktionellen Beeinflussungen der Gelenkbeweglichkeit oder der Körperöffnungen führen. Verletzungen auf Keloiden heilen ausgesprochen schlecht.

Prognose: gutartig, teilweise selbstlimitie rend. Bei dermatogenen Kontrakturen ist eine Behandlung notwendig.

C 6.4 Keloide



a Spritzerartige frische Keloide auf der Brust einer jungen Dame mit deutlicher Rötung und Juckreiz.
b Flächiges Keloid, zusätzlich von Narbenzügen durchsetzt, 4 Monate nach Verbrennung 2. und 3. Grades bei einem 5 jährigen Kind.

6.1.6 Zysten

6.1.6 Zysten

6.1.6 Zysten

Zysten sind Hohlräume, die von einer epithelialen Zystenwand umkleidet sind. Ihre Größe schwankt von Stecknadelkopfgröße bis zu Faustgröße. Meistens entstehen sie durch Verlegung eines Follikelausführungsganges, was funktionell oder traumatisch bedingt sein kann. Therapie durch Exzision.
Milien sind stecknadelkopfgroße, weißliche, kugelig erhabene Zysten, die meist gruppiert im Gesicht auftreten. Sie entstehen spontan oder in Narben nach blasenbildenden Krankheiten (Pemphigus, Porphyrien, Epidermolysen u. a.). Es handelt sich um intraepitheliale, verhornende Zysten an Drüsenausführungsgängen oder auch interfollikulär. Therapeutisch können sie nach Anritzen entleert oder ausgekratzt werden.

Zysten sind epithelausgekleidete Hohlräume, die durch Verlegung eines Follikelausfüh rungsganges entstehen. Therapie durch Exzi sion.

Milien sind stecknadelkopfgroße, weißliche Zysten. Sie können nach Anritzen entleert oder ausgekratzt werden.

Epidermalzysten sind erbsen- bis pflaumengroße, kugelige, derbe bis pralle Knoten in der Haut. Oft kann man den obliterierten Follikelausführungsgang noch erkennen. Es handelt sich um zystische Ausweitungen des Infundibulumanteils eines Haarfollikels, wobei der Inhalt vorwiegend aus abgeschilferten Hornmassen in zwiebelschalenartiger Anordnung besteht. Therapeutisch kommt nur die Exzision infrage. Am Skrotum finden sich oft multiple Epidermiszysten, die man sehen und palpieren kann, aber kaum stören.

Epidermalzysten imponieren als kugelige Knoten der Follikelausführungsgänge mit Hornmasse als Inhalt. Therapeutisch kommt nur die Exzision infrage.

Atherome (Grützbeutel, Tricholemmalzyste) sind kugelige, fast immer an der Kopfhaut einzeln oder multipel auftretende Zysten, ausgehend vom tiefen Haarfollikelanteil (Tricholemm). Bei großer Spannung ist die Zystenwand dünn und die Haare darauf können verdrängt sein. Die Zysten sind mit einer Mischung aus Hornlamellen und Talg gefüllt, die bei der Öffnung als übel riechende Masse ausfließt. Therapeutisch muss das Atherom mit dem gesamten „Sack" exzidiert werden, da sonst Rezidive vorkommen.

Atherome (Grützbeutel) sind kugelige, meist an der Kopfhaut sitzende Zysten der tiefen Haarfollikelanteile mit Hornmasse und Talg als Inhalt. Therapeutisch Exzision mit dem gesamten „Sack", da sonst Rezidive vorkommen.

Steatocystoma multiplex sind Talgretentionszysten mit autosomal-dominantem Erbgang, wobei sich während und nach der Pubertät multiple Zysten aus Talgdrüsenläppchen (gefüllt mit Talg) entwickeln. Sie treten gruppiert und multipel in den Achselhöhlen, auf der Brust, am Rücken und seltener an der Stirn auf. Sie sprechen auf eine orale Retinoidtherapie nicht an.

Steatocystoma multiplex sind autosomal dominant vererbte, multipel und in der Pubertät auftretende Talgretentionszysten. Auf eine orale Retinoidtherapie sprechen sie nicht an.

Neben diesen relativ häufigen gibt es noch eine Vielzahl von **seltenen zystischen Gebilden** der Haut: Riesenporen oder Riesenkomedonen, ekkrine und apokrine Syringome (Schweißdrüsenzysten), u. a. an der Mundschleimhaut finden sich Speicheldrüsen- und Schleimdrüsenzysten.

6.1.7 Lipome

6.1.7 Lipome

Lipome gehen vom subkutanen Fettgewebe aus und bilden solitäre oder disseminierte, indolente oder schmerzhafte Tumoren. Selten können sie gigantische Ausmaße annehmen und sind dann vorwiegend im Schultergürtelbereich und an den Armen lokalisiert. Bei der Palpation zeigen sie sich prall-elastisch.

Lipome gehen vom subkutanen Fettgewebe aus, sind oft disseminiert und meist indolent.

6.2 Nävi

6.2 Nävi

▶ **Synonym.** Male, Muttermale

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Nävi sind umschriebene, gutartige Fehlbildungen, die als genetische Mosaike zumeist durch eine somatische, postzygotische Mutation verursacht werden und eine embryonale Störung widerspiegeln. Sie sind charakterisiert durch ein Zuviel oder ein Zuwenig von normal vorkommenden Zellen oder Strukturen der Haut. Oft manifestiert sich der Mosaikzustand in einer segmentären Anordnung (Blaschko-Linien, s. S. 3, Abb. A-1.1).

▶ **Definition.**

Nävi können bereits bei der Geburt vorhanden sein oder erst im Lauf des Lebens manifest werden. Viele zeigen eine charakteristische Entwicklung mit Rückbildung. Praktischerweise werden **Nävi des melanozytären Systems** (melanozytäre Nävi) abgegrenzt von **Nävi, die von einzelnen Strukturen der Haut** ausgehen oder Mischungen enthalten (epitheliale Nävi, Bindegewebsnävi, Blutgefäßnävi). Davon gibt es eine große Vielfalt. Die häufigsten und wichtigsten werden im Folgenden besprochen.

Nävi können bereits bei Geburt vorhanden sein oder erst im Lauf des Lebens manifest werden.

6.2.1 Melanozytäre Nävi

6.2.1 Melanozytäre Nävi

Epidermale melanozytäre Nävi

Epidermale melanozytäre Nävi

▶ **Definition.** In umschriebenen Bereichen sind die disseminierten, dendritischen, epidermalen Melanozyten (keine Nester! s. S. 92) vermehrt und produzieren mehr Melanin. Klinisch handelt es sich um scharf begrenzte, braune Flecken.

▶ **Definition.**

C 6.5 Epidermale melanozytäre Nävi



a Naevus spilus: Café au Lait Fleck mit eingesprenkelten, kleinfle ckigen Pigmentnestern.



b Becker-Nävus: flächige Hyperpigmentierung und wirbelartige Hypertrichose.

Vertreter sind kleinfleckige Lentigines (**Lentigo simplex**), **Café-au-Lait-Fleck** (Naevus pig mentosus).

Sonderformen:

- **Naevus spilus**: Café au Lait Fleck mit **Pigmentzellnestern** (Abb. **C-6.5 a**)
- **Becker-Nävus:** erworbene Hyperpigmen tierung mit **Hypertrichose** (Abb. **C-6.5 b**).

Dazu gehören die kleinfleckigen Lentigines (**Lentigo simplex**) und der **Café-au-Lait-Fleck** (Naevus pigmentosus) (s. auch S. 486).

Sonderformen:

- **Naevus spilus:** Kombination eines Café-au-Lait-Flecks mit eingesprenkelten, kleinfleckigen **Pigmentzellnestern** (Abb. **C-6.5 a**)
- **Becker-Nävus** (Melanosis naeviformis): handtellergroße melanozytäre Hyperpigmentierung mit einer **Hypertrichose** desselben Bereiches, die spontan oder posttraumatisch im Laufe der Adoleszenz auftritt (Abb. **C-6.5 b**).

Dermale melanozytäre Nävi

▶ Definition.

▶ Definition. Dendritische Melanozyten finden sich flächig im dermalen Bindegewebe. Man nimmt an, dass sie bei der embryonalen Auswanderung die Epidermis nicht erreicht haben und in der Dermis liegen geblieben sind. Hier reifen sie aus und produzieren Melaninpigment.

Mongolenfleck: graublauer Fleck über dem Kreuzbeinbereich, Gesäß und Rücken (Abb. **C-6.6 a**), der bei Neugeborenen der ethnischen Gruppe der Mongolen in 90 100 % zu finden ist und sich bis zur Pubertät langsam zurück bildet.

Naevus coeruleus (blauer Nävus): blau schwarze, derbe und manchmal etwas pro minente Knötchen, die insbesondere an Handrücken und Vorderarmen auftreten (Abb. **C-6.6 b**).

Mongolenfleck: Bei Neugeborenen der ethnischen Gruppe der Mongolen ist in 90 100 % ein solcher Fleck zu beobachten; bei weißrassigen Neugeborenen sieht man ihn nur selten. Der Mongolenfleck ist unscharf begrenzt und zeigt eine graublaue Verfärbung der Haut über dem Kreuzbein, Gesäß und Rücken (Abb. **C-6.6 a**). Bis zur Pubertät bildet er sich langsam zurück (s. auch S. 486).

Naevus coeruleus (Naevus bleu, blauer Nävus): Es finden sich blauschwarze, derbe und manchmal etwas prominente Knötchen durch Anhäufung von pigmentbildenden Melanozyten in der Dermis. Sie kommen in der Regel einzeln vor, können

C 6.6 Dermale melanozytäre Nävi



a Mongolenfleck.
b Naevus coeruleus (blauer Nävus) mit zentralem fibromatösen Anteil.

überall am Körper auftreten und werden meist erst im Lauf des Lebens bemerkt. Prädilektionsstellen sind die Handrücken und Vorderarme (Abb. **C-6.6 b**). Es besteht kein Therapiebedarf.

6.2.2 Nävuszellnävi

▶ **Synonym.** melanozytäre Nävi

▶ **Definition.** Nävuszellnävi (NZN) werden aus **Nävuszellen** gebildet, die sehr eng mit den Melanozyten verwandt sind und **nur in Nestern** vorkommen. Aufgrund der sehr engen Verwandtschaft werden diese Nävi auch „melanozytäre" Nävi genannt.

Einteilung und Histopathologie: Die Nävuszellnävi werden nach dem **Sitz der Nävuszellnester** eingeteilt, wobei im Laufe der Adoleszenz ein gewisser Wandel zu beobachten ist (Abb. **C-6.7**).

- **Junktionsnävi** sind in jungen Jahren auftretende, punkt- bis fleckförmige Nävi mit homogen brauner bis braunschwarzer Pigmentierung, oft papulös und immer scharf begrenzt. Histologisch liegen die Nester in der Grenzzone (Junktionszone) zwischen Dermis und Epidermis.
- **Compoundnävi** sind meist knotige, braune bis braunschwarze, scharf begrenzte Nävi, die oft eine zerklüftete Oberfläche und eine Hypertrichose aufweisen (Abb. **C-6.8**). Histologisch finden sich die Nester in der Junktionszone und vermehrt im dermalen Bindegewebe. Compoundnävi bilden sich in der Regel aus Junktionsnävi im Lauf der Pubertät (Reifung und Tiefenausdehnung).

6.2.2 Nävuszellnävi

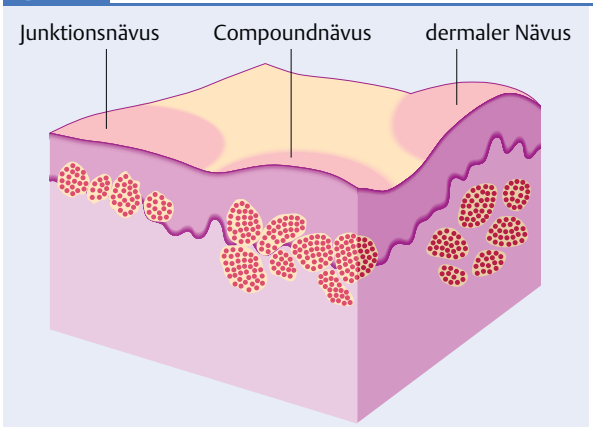
▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Einteilung und Histopathologie: Die Nävus zellnävi werden nach dem Sitz der Nävuszell nester eingeteilt:

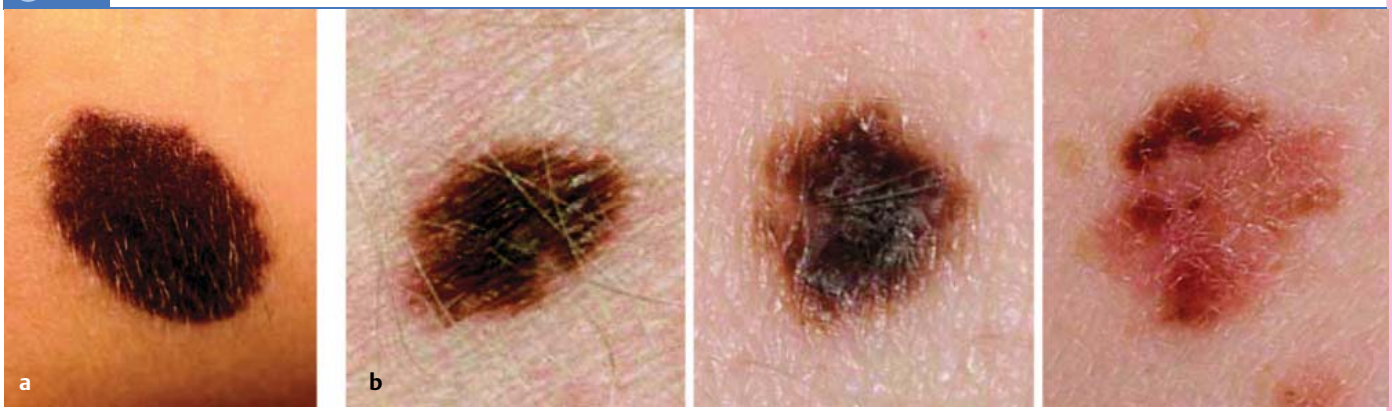
- **Junktionsnävi** sind im frühen Lebensalter auftretende, in der dermoepidermalen Grenzzone gelegene Pigmentzellnester, die eine homogene braune bis braunschwarze Pigmentierung aufweisen.
- **Compoundnävi** sind gereifte Pigmentzell nester mit Schwerpunkt in der Dermis. Sie sind knotige, braune bis braunschwarze. scharf begrenzte Nävi. Oft findet man eine zerklüftete Oberfläche und eine Hypertri chose (Abb. **C-6.8**).

C 6.7 Lokalisation der Nävuszellnester



C 6.7

C 6.8 Nävuszellnävi



a Compoundnävus.
b Dysplastische Nävi mit bizarren, auslaufenden Rändern und verschiedenen, rötlichen, braunen und schwarzen Farben. Die klinische Vielfalt ist sehr groß.

- **Dermale Nävi** sind die alten, rein dermalen Pigmentzellnester (schon in Rückbildung).

- **Dermale Nävi** stellen den Endzustand der Nävusentwicklung dar mit papulöser, wulstiger Gestalt, brauner Farbe und Haarbesatz. Histologisch sind die Nester ausschließlich in der Dermis zu finden. Sie enthalten wenig Pigment, sind im Erwachsenenalter anzutreffen und zeigen oft die typischen Rückbildungs- und Umwandlungszeichen der bindegewebigen oder lipomatösen Degeneration.

Klinik: Nävuszellnävi sind unterschiedlich groß. Sie kommen meist in großer Vielzahl vor und zeigen sich besonders in der Pubertät durch ihre Pigmentierung. Oft bildet sich auch eine **Hypertrichose** auf den Nävi aus.

Es kann zur **Rückbildung** durch lipomatöse oder fibromatöse Umwandlung der Nävi kommen. Im Endstadium können sie als weiche Fibrome imponieren.

Dysplastische Nävi sind Vorläufer von Melanomen (Abb. **C-6.8**).

Klinik: Nävuszellnävi können punktförmig bis großflächig erscheinen, einzeln, gruppiert oder in großer Vielzahl auftreten und alle Schattierungen von braun bis schwarz aufweisen. Nur wenige sind bei der Geburt durch Pigmentierung schon sichtbar. Sie entwickeln sich im Lauf der Pubertät zur definitiven Form und Farbe, wobei sich oft auch eine **Hypertrichose** auf den Nävi ausbildet.
Im Lauf des Lebens zeigen sie Umwandlungs- und **Rückbildungstendenzen**. Sie machen sich bemerkbar durch bindegewebige oder lipomatöse Umwandlungen mit Pigmentverlust und Konsistenzabnahme, sodass die Nävi im Endstadium als weiche Fibrome (s. S. 289) imponieren.
Aber Nävuszellnävi können auch **dysplastische**, also **progressive** Veränderungen durchmachen, und stellen damit Vorläufer der Melanomentwicklung dar (Abb. **C-6.8**, zu Details s. S. 317).

Therapie: Exzisionsbiopsien sind bei dysplastischen Nävi mit Progression nötig.

Therapie: Nävuszellnävi mit den Zeichen dysplastischer Entwicklung im Erwachsenenalter sollten regelmäßig kontrolliert oder zur Verhinderung der Entwicklung maligner Melanome mit einer Exzisionsbiopsie entfernt werden. Auch kosmetisch störende Nävi können exzidiert werden. Die Exzision ist auf jeden Fall anderen Therapieversuchen vorzuziehen.

► Merke.

► Merke. Kongenitale Nävuszellnävi, die größer als 2 cm sind, sollten vor dem 20. Lebensjahr wegen der gesteigerten **Entartungsgefahr** exzidiert werden.

Prognose: gut. Dysplastische Nävi müssen in 6 12 monatlichen Abständen kontrolliert und bei Progredienz exzidiert werden.

Prognose: Die Prognose der Nävuszellnävi ist gut. Sie machen die beschriebene Entwicklung bis zur Adoleszenz und meist im Lauf des Erwachsenenalters eine Rückbildung durch. Mit mehr Vorsicht ist die Prognose von dysplastischen Nävi zu sehen, die kontrollbedürftig sind (alle 6 12 Monate) und bei klinischen Dysplasiezeichen prophylaktisch exzidiert werden müssen. Dysplastische Nävi stellen ein Reservat für Melanome aus vorbestehenden Pigmentläsionen dar.

Besondere Nävus-Formen

Sutton-Nävus

► Synonym.

Nävuszellnävus mit weißem Hof, harmlos.

► Synonym. Halo-Nävus

Es handelt sich um Nävuszellnävi während der Adoleszenz, die charakterisiert sind durch einen weißen, depigmentierten Hof, wobei im Lauf dieser Entwicklung oft auch eine Depigmentierung des zentralen Nävus hinzu kommt. Man nimmt lokale autoimmunologische Phänomene als Ursache an. Der Sutton-Nävus ist harmlos.

Spindelzellnävus

► Synonym.

Erworbener, **gutartiger**, knotiger Nävus mit ungewöhnlicher Histopathologie.

► Synonym. Spitztumor, Nävus Spitz; benignes juveniles Melanom

Es handelt sich um solitäre, umschriebene und gutartige, knotige Nävi, die sich bei Kindern oder Jugendlichen ausbilden und histopathologisch durch bizarre und polymorphe, spindelförmige Nävuszellen charakterisiert sind und dadurch an ein malignes Melanom erinnern können. Spindelzellnävi sind aber **gutartig**. Bestehen Zweifel an der Diagnose, ist zum Ausschluss eines malignen Melanoms eine Exzision erforderlich.

Großflächige Naevus pigmentosus et pilosus

► Synonym.

Er tritt selten und dann im Rahmen einer neurokutanen Melanose als Badehosennävus auf. Auch Kopf und Gesicht sind nicht ausgespart.

► Synonym. Riesenpigmentnävus

Diese Nävusform ist selten und tritt meist im Rahmen einer neurokutanen Melanose kongenital auf, z. B. Badehosennävus; meist kombiniert mit einer Vielzahl von kleineren und kleinsten behaarten Pigmentnävi. Auch Kopf und Gesicht sind nicht ausgespart. Eine familiäre Häufung kommt vor.

Therapie: Wegen der erhöhten **Gefahr der Melanomentwicklung** sind solche großflächigen Nävi schon in der Kindheit kurzfristig (alle 3 Monate) zu kontrollieren. Es besteht die Möglichkeit, durch eine großflächige Schleifung (in Narkose) während der ersten Lebenswochen Teile davon zu entfernen. Erfolgte dies nicht oder nicht vollständig, so sind pigmentreiche und knotige Anteile möglichst früh zu exzidieren.

Prognose: In ca. 5% der Fälle von Riesenpigmentnävi im Rahmen einer neurokutanen Melanose treten Melanome einzeln oder multipel im Bereich des Nävus auf. Die Manifestation dieser Melanome findet in der Kindheit und der Jugend statt (50% davon vor dem 6. Lebensjahr).

Dysplastischer Nävus

▶ **Synonym.** Atypischer Nävus, aktivierter Nävus, aktiver Nävus

Epidemiologie: Dysplastische Nävi kommen sowohl solitär als auch in der Vielzahl vor. Sie können mit mehr oder weniger gewöhnlichen Nävuszellnävi assoziiert oder auch familiär gehäuft vorkommen (Syndrom der dysplastischen Nävi, s. u.).

Klinik: Dysplastische Nävi sind erworbene Nävuszellnävi mit typischen klinischen Merkmalen (Abb. **C-6.8**, Abb. **C-6.9**):
- **A**symmetrie: unregelmäßige Form
- **B**egrenzung: polyzyklische Ausläufer
- **C**olorit: Farbveränderung
- **D**urchmesser: Größenzunahme

(**ABCD-Regel** s. Abb. **C-6.9** und S. 319)

Histologie: Dysplastische Nävi unterscheiden sich histologisch von den gewöhnlichen Nävuszellnävi durch disseminierte Melanozyten mit Kernatypien, Mitosen und ein Entzündungsinfiltrat in der Dermis.

Therapie: Die großflächige Schleifung während der ersten Lebenswochen oder später Serienexzisionen, besonders der knotigen Bereiche, sind wegen der erhöhten **Gefahr der Melanomentwicklungen** zu empfehlen.

Prognose: In ca. 5% der Fälle von Riesenpigmentnävi treten frühkindliche Melanome auf.

Dysplastischer Nävus

▶ **Synonym.**

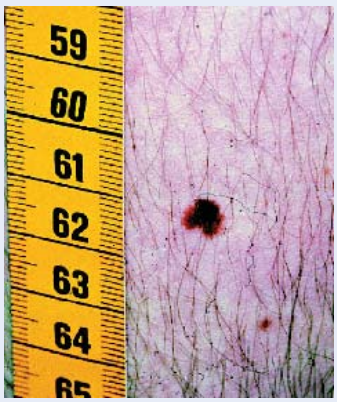
Epidemiologie: können familiär gehäuft auftreten.

Klinik: typische Merkmale sind (Abb. **C-6.8** und Abb. **C-6.9**):
- **A**symmetrie
- **B**egrenzung
- **C**olorit
- **D**urchmesser

Histologie: disseminierte Melanozyten mit Kernatypien, Mitosen und Entzündung.

C 6.9 Differenzialdiagnose von Pigmentgeschwülsten der Haut (ABCD-Regel)







	Nävus	dysplastischer Nävus	Melanom (SSM)
A Asymmetrie		+	+
B Begrenzung	rund oval	bizarr	unregelmäßig
C Farbe	braun, schwarz homogen	rosa, braun, schwarz inhomogen	braun, blau, schwarz inhomogen
D Durchmesser > 5 mm	+	+	+
Blutung			+ +
Wachstum	Pubertät	Pubertät und später	nach der Pubertät, rasch, horizontal und vertikal
ärztliches Vorgehen	Beratung Beobachtung (> 1J)	Beratung und regelmäßige Beobachtung (< 1J), Exzisionsbiopsie	Exzision mit Sicherheitsabstand, Durchuntersuchung

▶ Merke.

Therapie: Exzision.

Syndrom der dysplastischen Nävi (DNS)

▶ Definition.

Epidemiologie: Ca. 20 % aller Melanome entstehen auf dem Boden eines DNS.

Vorgehen und Therapie: Diagnose und Familienuntersuchung sind wichtig. Die Träger des DNS sind alle 3–6 Monate zu kontrollieren. Progrediente dysplastische Nävi müssen exzidiert werden.

Prognose: Die Prognose wird durch die auftretenden Melanome bestimmt.

6.2.3 Epidermale Nävi

▶ Definition.

Epidemiologie: relativ häufig, sporadisch, frühkindlich auftretend.

Ätiologie: embryonale Fehlbildung.

Klinik: umschriebene, streifige oder halbseitig systematisiert auftretende **Verdickungen der Epidermis** mit schuppender, warziger oder pflastersteinartiger Oberfläche (Abb. **C-6.10**); gelegentlich Juckreiz.

Diagnostik: klinisches Bild und Histopathologie.

◎ C 6.10

▶ **Merke.** Dysplastische Nävi stellen Vorläufer der **Melanome** dar (vgl. S. 317).

Therapie: Bei klinischem Hinweis auf Dysplasie (Atypie) sollen Nävi exzidiert werden.

Syndrom der dysplastischen Nävi (DNS)

▶ **Definition.** Syndrom, das durch eine Vielzahl dysplastischer Nävi gekennzeichnet ist, aus denen häufig maligne Melanome entstehen. Meist handelt es sich um ein erbliches Syndrom.

Epidemiologie: Das DNS tritt sporadisch auf, ist aber häufig familiär und autosomal-dominant vererbt. Man nimmt an, dass mehr als 20 % aller Melanome auf dem Boden eines DNS entstehen.

Vorgehen und Therapie: Die Diagnose des DNS wird gesichert durch: dermatologische Untersuchung, Familienanamnese, Exzision und histopathologische Untersuchung von Nävi. Eine Familienuntersuchung sowie eine umfassende Patienteninformation, einschließlich deren Angehörigen sind notwendig. Die Patienten müssen alle 3–6 Monate zu einer Kontrolluntersuchung einbestellt werden. Alle dysplastischen Nävi, die sich fortentwickeln, müssen durch Exzisionsbiopsien entfernt werden. Nur so kann die Entstehung von Melanomen – oft in jungen Jahren – verhindert werden. Bei Vorliegen eines Melanoms richtet sich die Prognose nach dessen Tiefenausdehnung (s. S. 319).

Prognose: Hochgerechnet kommt es bei jedem Patienten mit einem DNS bis zum 70. Lebensjahr zu einem oder mehreren Melanomen.

6.2.3 Epidermale Nävi

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine angeborene, nicht familiäre, meist streifig angeordnete Verdickung der Epidermis mit Hyperkeratose.

Epidemiologie: Sie kommen relativ häufig vor und sind bei Geburt vorhanden oder prägen sich in der Kindheit aus.

Ätiologie: Es handelt sich um eine embryonale Fehlbildung (s. S. 291).

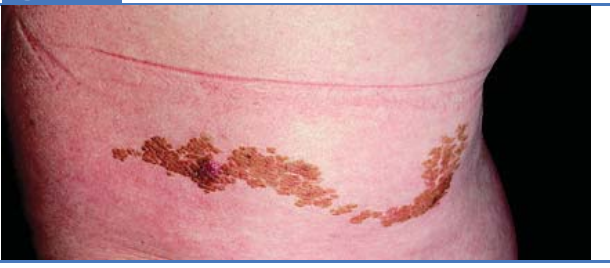
Klinik: Epidermale Nävi sind umschriebene, pflastersteinartige, verruköse oder schuppende, scharf begrenzte **Verdickungen der Epidermis**, die manchmal Juckreiz verursachen. Unterschieden werden zwei Formen:

- umschriebene, streifig verruköse weiche Form
- linear systemisch auftretende verruköse Form mit entzündlicher Reaktion und Juckreiz.

Letztere tritt vorwiegend in der Kindheit auf und breitet sich langsam aus. Diese Form hat als entzündlicher, linearer, verruköser, epidermaler Nävus (Inflammatory linear verrucous epidermal Naevus) die Bezeichnung **ILVEN** gefunden (Abb. **C-6.10**).

Diagnostik: Die Diagnose ist einfach aufgrund des klinischen Bildes und der Histopathologie zu stellen.

◎ C 6.10 **Segmentärer epidermaler Nävus**



ILVEN im Stammbereich mit Rötung und Juckreiz.

Histopathologie: Die Epidermis ist akanthotisch verdickt und papillomatös aufgeworfen mit Hyperkeratose. Oft ist die Akanthose psoriasiform ausgeprägt. Beim Vorliegen eines lymphozytären Infiltrates in der Dermis besteht in der Regel Juckreiz.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch müssen ein striärer Lichen ruber und eine striäre Psoriasis abgegrenzt werden.

Therapie: Sofern die Veränderungen stark stören, kommt therapeutisch die Exzision (evtl. in Serien) in Betracht. Die Dermabrasio und die Kürettage führen, sofern sie nicht sehr tief ausgeführt werden, zu Rezidiven.

Prognose: gutartig, keine maligne Entartung.

Histopathologie: Akanthose und Papillomatose mit Hyperkeratose.

Differenzialdiagnose: Abgrenzung von striären Formen des Lichen ruber und der Psoriasis.

Therapie: Therapeutisch sind Serienexzisionen möglich, Dermabrasio und Kürettage sind meist unzureichend.

Prognose: gutartig.

6.2.4 Talgdrüsennävus

▶ **Synonym.** Naevus sebaceus

▶ **Definition.** Epitheliale Fehlbildung mit besonderer Betonung der Talgdrüsen.

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt relativ oft in der Kindheit und Adoleszenz auf.

Ätiologie: Ursache ist eine embryonale Fehlbildung (s. S. 291).

Klinik: umschriebene, streifig oder unregelmäßig, immer aber scharf begrenzte, pflastersteinartige bis papillomatöse Wucherungen. Der bevorzugte Sitz ist die Kopfhaut und der Rand des Gesichtes. Meistens fehlen die Haare in diesem Bereich fast vollständig (Abb. **C-6.11**).

Im Lauf des Lebens treten Talgdrüsennävi, warzige oder filiforme Exophyten auf, die leicht verletzlich sind. Des Weiteren können sich auf diesen Trichoblastome und **Basaliome** entwickeln.

Diagnostik: Die Diagnose ist klinisch einfach, bei sekundären Veränderungen der Oberfläche histopathologisch zu klären.

Histopathologie: Prominente reife Talgdrüsenläppchen sind in bizarren Ballungen angeordnet, sezernieren aber kaum Talg. Die Haarfollikel sind atrophisch, während die übrige Epidermis hyperplastisch sein kann.

Therapie: Man kann mit der Behandlung zuwarten bis nach der Pubertät. Exophyten sind dringend zu exzidieren, da sich Tumoren entwickeln können.

Prognose: Auf dem Naevus sebaceus des Erwachsenen können sich Trichoblastome und Basaliome entwickeln, weshalb die prophylaktische Operation empfohlen wird.

6.2.4 Talgdrüsennävus

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Mittelhäufig. Rückbildungstendenz nach der Pubertät.

Ätiologie: embryonale Fehlbildung.

Klinik: umschriebene, scharf begrenzte, exophytische, hautfarbene Gebilde in der Kopfhaut oder am Rand des Gesichtes. Meistens fehlen an dieser Stelle die Haare (Abb. **C-6.11**).

Im Erwachsenenalter können Exophyten auftreten und auch Trichoblastome und **Basaliome**.

Diagnostik: klinisches Bild, Histopathologie.

Histopathologie: In der Dermis finden sich knotige Anreicherungen von Talgdrüsenläppchen, die kaum Talg sezernieren.

Therapie: Bei Auftreten von Exophyten ist die Totalexzision notwendig.

Prognose: Auf dem Naevus sebaceus können sich Basaliome entwickeln.

C 6.11 Talgdrüsennävus



Angeborener Talgdrüsennävus im behaarten Kopf mit warzigen und kugeligen Exophyten (histopathologisch Basaliom)

C 6.11

6.2.5 Gefäßnävi und Hämangiome

Naevus flammeus

▶ **Synonym.** Feuermal, Portweinfleck, planes Hämangiom, Naevus teleangiectaticus

▶ **Definition.** Angeborene oder frühkindlich auftretende, persistierende, hellrote bis blaurote, scharf umschriebene Flecke aufgrund von **Gefäßerweiterungen** in der oberen Dermis.

Epidemiologie: Sie sind sehr häufig und treten solitär (selten systemisch) meist bei der Geburt oder frühkindlich auf, ohne deutlichen familiären Bezug.

Ätiologie: Es handelt sich um angeborene Fehlbildungen.

Klinik: Es finden sich hellrote, oft auch hochrote, scharf und oft bizarr begrenzte, plane Farbveränderungen ohne subjektive Symptome. Die Größe reicht von linsengroß bis zur segmentären oder manschettenartigen Bedeckung großer Körperpartien. Mit dem Glasspatel können die Gefäße blutleer gedrückt werden, sodass die Farbe vorübergehend verschwindet.
Die **medialen Naevi flammei** finden sich sehr häufig (bei 30 50% aller Kinder) diskret im Nacken und manchmal auch auf der Stirn (sog. Storchenbiss). Vor allem die Stirnveränderungen blassen nach dem 2. Lebensjahr deutlich ab und verschwinden oft, während die anderen Lokalisationen persistieren.

Die **lateralen Naevi flammei** dagegen treten selten auf und sind einseitig im Gesicht lokalisiert. Oft ist die Ausdehnung auf Bereiche von einem oder mehreren Trigeminussegmenten begrenzt. Diese lateralen Naevi flammei zeigen keine Rückbildungstendenzen und können im Erwachsenenalter kugelige, gutartige Exophyten ausbilden (Abb. **C-6.12**).

Diagnostik: Die Diagnose ist klinisch zu stellen.

Histopathologie: flächig vernetzte Kapillarerweiterungen im subepidermalen Bindegewebe.
Laterale Naevi flammei im Gesicht oder an den Extremitäten können im Rahmen von komplexen Fehlbildungssyndromen auftreten und diagnostisch von Bedeutung sein:

- **Sturge-Weber-Syndrom:** einseitiger Naevus flammeus im Gesichtsbereich, mit einer Angiomatose des gleichseitigen Auges (mit Glaukom) und einer zerebralen Angiomatose mit epileptischen Anfällen und Ausfallssyndromen; oft familiäre Häufung (autosomal-dominant)
- **Von-Hippel-Lindau-Syndrom:** Naevus flammeus kombiniert mit multiplen kapillaren Angiomen der Hirnhäute und manchmal auch von parenchymatösen Organen (wahrscheinlich dominant vererbt)

C 6.12 **Lateraler Naevus flammeus im Trigeminusbereich (N. maxillaris) rechts**



Naevus flammeus, seit Geburt. Er weist im Erwachsenenalter sekundär exophytische, gutartige Proliferationen auf. Der Versuch einer Strahlentherapie in der Kindheit führte zur atrophischen Strahlennarbe (nasaler Rand).

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: sehr häufig, ohne familiären Bezug.

Ätiologie: angeboren.

Klinik: hellrote, scharf und oft bizarr be grenzte, plane Farbveränderungen ohne sub jektive Symptome.

Die **medialen Naevi flammei** sind sehr häufig (30 50% aller Kinder), meist diskret im Na cken und an der Stirn gelegen (sog. Stor chenbiss), sie bilden sich bis zum 2. Lebens jahr deutlich zurück.

Die **lateralen Naevi flammei** sind sehr selten, auf einer Gesichtshälfte oder auf einer Extre mität zu finden. Sie persistieren und können sekundär gutartige, kugelige Exophyten aus bilden (Abb. **C-6.12**).

Diagnostik: klinisches Bild.

Laterale Naevi flammei können im Rahmen von komplexen Fehlbildungssyndromen diag nostische Bedeutung erlangen:

- **Sturge-Weber-Syndrom**
- **Von-Hippel-Lindau-Syndrom**

C 6.12

C 6.13 Solitärer Spinnennävus



Naevus araneus an der Nase eines 9 jährigen Mädchens mit zentraler Papel und sternförmig angeordneten Venolen, juvenile Spinnennävi gehen oft spontan zurück. Am äußeren Augen winkel findet sich noch ein Pig mentnävus.

C 6.13

- **Klippel-Trenaunay-Syndrom:** Naevus flammeus einer Extremität mit einer Varikose derselben und einem segmentären oder streifigen Riesenwuchs. Meist sind arteriovenöse Anastomosen vorhanden, die zu starken Schmerzen führen können und operativ unterbunden werden müssen.

Den Naevi flammei sind auch folgende Krankheitsbilder zuzuordnen:

- **Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica** (Morbus Osler-Rendu): Die autosomal-dominante Erbkrankheit ist selten. Die meist planen, teils papulösen Teleangiektasien finden sich akral an der Haut, an den Schleimhäuten sowie an inneren Organen, wo sie eine erhöhte Blutungsgefahr darstellen.
- **Naevus araneus (Spinnennävus, Spider-Nävus):** Sie treten einzeln oder mehrfach bei Kindern (Abb. **C-6.13**; gelegentlich spontane Rückbildung) und auch im Lauf von progressiven Leberleiden exanthematisch am Oberkörper bei Erwachsenen auf.

Therapie: Lasertherapie (s. S. 56), Elektrokoagulation.

- **Klippel-Trenaunay-Syndrom**.

Auch den Naevi flammei zuzuordnende Krankheitsbilder:

- **Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica** (Morbus Osler Rendu)

- **Naevi aranei** können solitär bei Kindern (Abb. **C-6.13**) und exanthematisch bei Er wachsenen (begleitend zu Lebererkrankun gen!) auftreten.

Therapie: Lasertherapie, Elektrokoagulation.

Hämangiome

Hämangiome

▶ **Synonym.** Blutschwamm

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Umschriebene, gutartige kapillare **Gefäßneubildungen** in der Haut im frühen Kindesalter mit Rückbildungstendenz.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: sehr häufig, angeboren oder frühkindlich auftretend, nicht vererbt.

Epidemiologie: sehr häufig, nicht vererbt.

Ätiologie: umschriebene, gutartige Neubildung mit Eigendynamik.

Ätiologie: gutartige Neubildung mit Eigen dynamik.

Klinik: Bei der Geburt schon sichtbar oder kurz danach finden sich blassblaue bis schwarzblaue, flache bis kugelige, weiche und teilweise ausdrückbare Gefäßgeschwülste in oder unter der Haut. Sie können erbsen- bis faustgroß sein und machen eine typische Entwicklung durch. In den ersten 9 12 Lebensmonaten ist in der Regel ein deutliches Wachstum in alle Richtungen zu beobachten, das langsam in eine **Regressionsphase** übergeht, die bis zum 6. 9. Lebensjahr reicht (Abb. **C-6.14**). In den meisten Fällen kommt es erfreulicherweise zur vollständigen Rückbildung, ansonsten bleiben entweder kleine Narben oder atrophische Bereiche mit Teleangiektasien zurück. Eine lebensbedrohliche Blutungsgefahr besteht nicht.
Je nach Sitz und Ausmaß der Gefäßsprossung und des Wachstums spricht man klinisch von planen, tuberösen oder kavernösen Hämangiomen.

Klinik: Bei Geburt oder kurz danach finden sich in oder unter der Haut blassblaue bis schwarzblaue, weiche „Blutschwämmchen". Progression in den ersten 12 Lebensmonaten und **Regression** bis zum 9. Lebensjahr (Abb. **C-6.14**).

Man kann plane, tuberöse und kavernöse Hämangiome unterscheiden.

Diagnostik: Blickdiagnose.

Diagnostik: Blickdiagnose.

Histopathologie: Echte kapillare Gefäßneubildungen, wobei endotheliale Zellen embryonalen Charakters im Bereich des Papillarkörpers oder der Kutis und Subkutis herdförmig proliferieren.

Therapie: Im Bewusstsein der eigendynamischen Rückbildung ist in den meisten Fällen keine aktive Therapie notwendig. Restveränderungen können operativ entfernt werden. Röntgenbestrahlungen sind nicht mehr angezeigt. Nur in den Fällen, in denen das Hämangiom die Funktion oder die Entwicklung eines Organs beein-

Therapie: Eine Behandlung ist kaum notwen dig, da es zu spontanen Rückbildungen kommt. Restveränderungen können nach dem 10. Lebensjahr operativ korrigiert wer

C 6.14 Kavernöses Hämangiom (Rückbildung in ca. 4 Jahren)





den. Aktive Therapie nur, wenn die Funktion oder die Entwicklung eines Organs beein trächtigt ist: β Blocker, Laser.

trächtigt (Saugstörung bei Angiomen der Lippe, Atemstörungen bei Angiomen der Nase, Sehbehinderung oder Schielen bei Angiomen des vorderen Augenabschnittes) ist ein frühzeitiges aktives Eingreifen notwendig. Dies kann konservativ erfolgen durch β-Blocker, die gute Erfolge erzielen. In besonderen Fällen kommen frühzeitige operative Lasertherapien infrage.

Prognose: Eigendynamik mit Rückbildung bis zum 9. Lebensjahr.

Prognose: Die Eigendynamik mit Rückbildungstendenz (bis zum 9. Lebensjahr) ist immer vorhanden, kann aber nicht immer vollständig erwartet werden (s. o.). Eine maligne Transformation ist nicht zu befürchten.

Multiple und erworbene Hämangiome

Multiple Hämangiome als Symptome kom plexer Krankheiten:

- **Mafucci-Syndrom**
- **Kasabach-Merritt-Syndrom**
- **Blue-Rubber-Bleb-Nävus.**

Multiple und erworbene Hämangiome

Multiple Hämangiome der Haut und inneren Organe können Symptome von komplexen Krankheitsbildern darstellen:

- **Mafucci-Syndrom** mit Hämangiomatose und Chondrodysplasie
- **Kasabach-Merritt-Syndrom** mit Hämangiomen an Haut und Organen mit einer permanenten Verbrauchskoagulopathie und Blutungsneigung
- **Blue-Rubber-Bleb-Nävus** mit Hämangiomatose der Haut und des Gastrointestinaltraktes.

Erworbene Hämangiome:

- **Granuloma pyogenicum**
- **senile Angiome.**

Hämangiome können auch solitär nach Verletzungen auftreten als **eruptive Angiome** (Granuloma pyogenicum, s. S. 300) oder im Laufe des Lebens in großer Vielzahl als punktförmige **senile Angiome** oder als Angiome des freien Lippenrandes (Pasini). Hämangiome können auch im Rahmen von kombinierten nävoiden Gebilden imponieren als Angiofibrome, Angiolipome oder als **Angiokeratome**. Letztere können näviform am Körper vorkommen. Im Rahmen des Angiokeratoma corporis diffusum Fabry sind disseminierte Angiokeratome das kutane Leitsymptom einer angeborenen Stoffwechselstörung (Glykosphingolipidosis als Grund eines Defektes der α-Galaktosidase A).
Weiter kommen Angiome kombiniert mit Lymphangiomen vor und selten als gutartige Glomustumoren, ausgehend von den kutanen arteriovenösen Anastomosen.

Granuloma pyogenicum

Granuloma pyogenicum

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Granuloma teleangiectaticum, Botryomykom, Granuloma pediculatum

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Leicht blutender, gutartiger Hauttumor, der nach einem infizierten Trauma in wenigen Wochen entsteht.

Ätiologie und Pathogenese: rasch aufschie ßender, reaktiver, gutartiger, leicht blutender Hauttumor nach infizierten Verletzungen.

Ätiologie und Pathogenese: häufiger, gutartiger, an Händen und im Gesicht bevorzugt lokalisierter reaktiver Hauttumor, der nach einer infizierten Verletzung in 1 3 Wochen aufschießt. Es handelt sich um überschießendes Granulationsgewebe mit einem kapillaren Hämangiom.

Klinik: kugelige Hauttumoren, entzündlich verändert, mit Blutkrusten bedeckt; sie zei gen leichte Verletzlichkeit und schwer still bare Blutungen (Abb. **C-6.15**).

Klinik: Weiche, kugelige Tumoren sitzen breitbasig auf der Haut (Abb. **C-6.15**). Sie sind unvollständig oder kaum mit Epidermis überzogen, zeigen eine entzündliche Rötung, Mazeration und oft Exsudation Veränderungen, die auch auf die Umgebung der Basis übergehen können. Typisch ist eine leichte Verletzlichkeit mit oft schwer stillbaren Blutungen. Oft finden sich demnach Blutkrusten.

C 6.15 Granuloma pyogenicum



An der Oberlippe kugeliger, leicht blutender Tumor, nach einer infi zierten Stichverletzung.

C 6.15

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die klinische Diagnose ist durch den Aspekt, die leichte Verletzlichkeit und das schnelle Entstehen charakterisiert. Differenzialdiagnostisch müssen ein gestieltes Fibrom, ein abgeschnürtes Angiom und vor allem ein blutendes kugeliges Melanom abgegrenzt werden.

Histopathologie: Es handelt sich um ein knapp überhäutetes kapillares Hämangiom mit granulozytärer oder granulomatöser Entzündung der Basis.

Therapie: Exzision unter Mitnahme der entzündlichen Basis.

Prognose: Die Prognose ist gut.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose ist aus dem klinischen Aspekt, der leichten Verletzlichkeit und der kurzen Ent stehungszeit zu stellen. Ein Melanom muss abgegrenzt werden.

Histopathologie: kapillares Hämangiom mit Entzündungsreaktion.

Therapie: Exzision mit der Basis.

Prognose: gut.

7 Maligne Tumoren

7.1 Basalzellkarzinom

7 Maligne Tumoren

7.1 Basalzellkarzinom

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Basaliom, Epithelioma basocellulare

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Das Basalzellkarzinom ist ein langsam lokal infiltrierend und destruierend wachsender Tumor, dessen Name auf seine an das Stratum basale der Epidermis und der Haarfollikel erinnernden basophilen Zellen zurückzuführen ist. Da Basalzellkarzinome nur in wenigen Ausnahmefällen metastasieren, werden sie als **semimaligne** bezeichnet.

Epidemiologie: Das Basalzellkarzinom ist einer der **häufigsten malignen Tumoren**. Das Durchschnittsalter liegt bei 60 Jahren. 80 % der Tumoren treten im Kopf Hals Bereich auf.

Epidemiologie: Das Basalzellkarzinom stellt einen der **häufigsten malignen Tumoren des Menschen** dar. Die Inzidenz beträgt 100 Fälle auf 100 000 Einwohner und Jahr, sie steigt jährlich um durchschnittlich 3 8 % an. Das Durchschnittsalter liegt bei 60 Jahren. Eine Tendenz zu jüngerem Manifestationsalter ist erkennbar. Menschen mit Hauttyp I und II sind bevorzugt betroffen, Männer und Frauen gleichermaßen. 80 % der Basalzellkarzinome treten im Kopf-Hals-Bereich auf.

Ätiologie und Pathogenese: Basalzellkarzi nome stammen von Zellen der **äußeren Haarwurzelscheide** ab. Risikofaktoren sind insbesondere **genetischen Faktoren** und die **UV-Belastung** (UVB); bedeutsam sind außer dem Immunsuppression, ionisierende Strah len, Arsen und chronische Hautschädigung.

Ätiologie und Pathogenese: Basalzellkarzinome nehmen ihren Ursprung von den im Wulst des Haarfollikels gelegenen epidermalen Stammzellen der **äußeren Haarwurzelscheide**. Dies erklärt das ausschließliche Auftreten auf behaarter Haut.
Das Erkrankungsrisiko ist sowohl von **genetischen Faktoren** einschließlich des individuellen Hauttyps als auch von der Exposition gegenüber exogenen Noxen abhängig, wobei insbesondere die **UV-Belastung** (v. a. kumulative UVB-Dosis) für die Tumorentstehung bedeutsam ist. Weitere exogene Risikofaktoren sind:

- **medikamentöse Immunsuppression** nach Organtransplantation
- **ionisierende Strahlen**, v. a. häufige Bestrahlungen mit niedrigerer Einzeldosis (bis 2 Gy)
- Karzinogene wie **Arsen** (früher als Fowler-Lösung zur Behandlung der Psoriasis verwendet)
- **chronische Hautschädigung** (lang bestehendes Ulcus cruris, Narben, Druckstellen, Radioderm).

▶ **Exkurs:**

▶ **Exkurs:** Erbliche Syndrome mit Prädisposition für Basalzellkarzinome

- **Nävoides Basalzellkarzinomsyndrom (Gorlin Goltz Syndrom):** komplexes Fehlbildungs und Tumorsyndrom; multiple Basalzellkarzinome bereits im frühen Erwachsenenalter, grübchen förmige Einsenkungen an Palmae und Plantae, Skelettfehlbildungen (z. B. Kieferzysten, ver größerter Schädelumfang), okuläre Symptome (Katarakte, Strabismus) und gehäuftes Auf treten von anderen Tumoren (Ovarialfibrome, Medulloblastome).
- **Xeroderma pigmentosum** (s. S. 404), Bazex Syndrom, multiple familiäre Trichoepitheliome.

Klinik: Am häufigsten ist das **Gesicht** betrof fen (v. a. zentrofazial, Abb. **C-7.1**). Zu Beginn zeigt sich eine wenige Millimeter große **grauweiße Papel** mit perlmuttartigem Glanz und einzelnen **Teleangiektasien**; bei mecha nischer Manipulation (Kratzen) mit einer **hämorrhagischen Kruste** bedeckt. Im weiteren Verlauf kann der Tumor **ulzerieren** und bei schrankenlosem Wachstum lebenswichtige Strukturen zerstören.

Klinik: Die meisten Basalzellkarzinome finden sich im **Gesicht**, überwiegend im zentrofazialen Bereich (Abb. **C-7.1**). Die Nase ist mit ca. 30 % am häufigsten betroffen. Seltener entstehen diese Tumoren an Rumpf, Kapillitium und den übrigen Hautarealen.
Basalzellkarzinome beginnen häufig als eine kaum wenige Millimeter große **grauweiße Papel** mit perlmuttartigem Glanz und einzelnen **Teleangiektasien** (Basaliomperle). Durch mechanische Manipulation (Rasieren, Kratzen) bildet sich oft eine **hämorrhagische Kruste**. Das Basalzellkarzinom entwickelt sich über Monate bis Jahre und geht langsam in eine **ulzerierende** Läsion über, die auch tiefe Gewebestrukturen zerstören kann. Wenn durch das schrankenlose Wachstum lebenswichtige Strukturen erreicht werden (z. B. Frontobasis, A. carotis), sind letale Verläufe möglich.

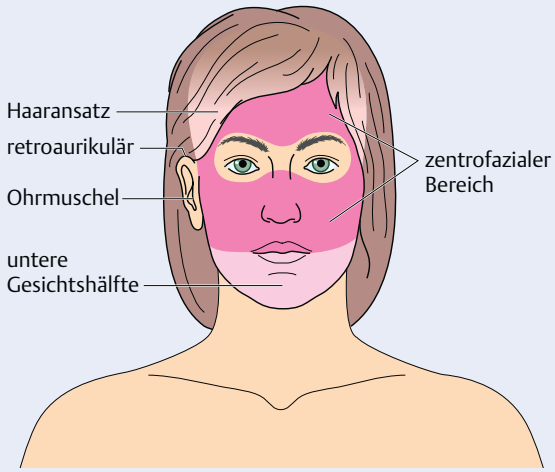
Klinische Typen des Basalzellkarzinoms: (s. Abb. **C-7.2**)

- **nodulär** (solide): häufigster Typ
- **ulzeriert**
- **pigmentiert**
- **sklerodermiform**
- **zystisch**
- **superfiziell** (Rumpfhautbasaliom).

Klinische Typen des Basalzellkarzinoms:

- **noduläres (solides) Basalzellkarzinom** (häufigster Typ): langsam wachsender, scharf begrenzter, der Haut breitbasig aufsitzender, kuppelartiger Tumor von wachsartiger, glasiger Farbe und derber Konsistenz, von Teleangiektasien durchzogen. Im weiteren Verlauf **perlartig aufgeworfener Randsaum mit zentraler Einsenkung**, die sich zur Ulzeration weiterentwickeln kann (Abb. **C-7.2 a**).

C 7.1 Lokalisation von Basalzellkarzinomen am menschlichen Kopf



C 7.1

- **ulzeriertes Basalzellkarzinom:** Nach längerer Bestandsdauer kommt es zur Ulzeration, wobei man zwischen dem peripher nagend fortschreitenden **Ulcus rodens** (lat. rodere = nagen) (Abb. **C-7.2 b**) und dem in die Tiefe destruierend wachsenden **Ulcus terebrans** (lat. terebere = bohren) (Abb. **C-7.2 c**) unterscheidet.
- **pigmentiertes Basalzellkarzinom:** Variante des nodulären Basalzellkarzinoms mit Melanineinlagerungen (Abb. **C-7.2 d**).
- **sklerodermiformes Basalzellkarzinom:** Am schwierigsten zu erkennen, da es aufgrund des **klinisch diskreten Befundes** oft übersehen wird. Prädilektionsstellen sind Nase, Stirn und Wangen. Klinisch zeigt sich eine unscharf begrenzte, atrophische oder leicht erhabene, narbige Plaque, die von einzelnen Teleangiektasien durchzogen wird. Da dieser Tumortyp zur **Infiltration tiefer gelegener Strukturen** neigt, kann die Behandlung problematisch sein (Abb. **C-7.2 e**).
- **zystisches Basalzellkarzinom:** Weiche, bläulich-weißlich durchscheinende, glasige Tumoren, die von Teleangiektasien durchzogen sind und der Haut breitbasig aufsitzen (Abb. **C-7.2 f**).
- **superfizielles Basalzellkarzinom (Rumpfhautbasaliom):** imponiert als scharf, aber unregelmäßig begrenzte, rötlichbraune, leicht erhabene Plaque mit vereinzelten Schuppen oder Krusten. Prädilektionsstellen sind der Rumpf und die Extremitäten (Abb. **C-7.2 g**).

► Merke. Das noduläre bzw. solide Basalzellkarzinom ist der häufigste Subtyp. Charakteristisch ist ein wachsartig glänzendes Knötchen mit **perlschnurartigem Randsaum**, **Teleangiektasien** und **zentraler Einsenkung**.

► Merke.

Komplikationen: Das **Basalzellkarzinom** metastasiert sehr selten. Die Häufigkeit beträgt in etwa 0,003 0,1 % aller Basalzellkarzinome (insbesondere große, ulzerierte, tief infiltrierende Tumoren). Die Metastasierung erfolgt lymphogen und hämatogen (v. a. in Lunge und Knochen).

Komplikationen: Das Basalzellkarzinom **metastatasiert** sehr selten (0,003 0,1 % der Fälle).

Diagnostik: Basalzellkarzinome werden fast immer aufgrund der typischen **klinischen Merkmale** wachsartiger Tumor mit perlschnurartigem Randsaum und Teleangiektasien diagnostiziert. Die klinische Diagnose muss **histologisch** durch eine komplette Exzision oder Probeexzision gesichert werden. Bei destruierenden Basalzellkarzinomen und/oder klinischem Anhalt für eine Infiltration in tiefe Strukturen kann eine **Ausbreitungsdiagnostik** mittels CT oder MRT notwendig sein.

Diagnostik: typisches **klinisches Bild** (wachsartiger Tumor mit perlschnurartigem Randsaum und Teleangiektasien) mit **histologischer** Sicherung; ggf. CT oder MRT bei destruierenden Tumoren.

Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-7.1**

Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-7.1**

Histopathologie: Von der Basalzellschicht gehen knötchenförmig epidermale Tumorzellproliferationen aus. Die Epidermis darüber ist meist atroph, erodiert oder ulzeriert. Mit ihren großen ovalen, **basophilen Kernen** und den schmalen Zytoplasmasäumen erinnern die Tumorzellen an normale Basalzellen. Charakteristisch ist eine **palisadenartige Aufreihung** der Tumorzellen im Randbereich. Zwischen Tumorzellen und Tumorstroma ist häufig ein **Spalt** zu sehen, der fixationsbedingt zustande kommt und diagnostisch wegweisend ist (Abb. **C-7.3**).

Histopathologie: Die Tumorzellen haben große ovale, **basophile Kerne** und schmale Zytoplasmasäume. Charakteristisch ist eine **palisadenartige Aufreihung** im Randbereich (Abb. **C-7.3**).

C 7.2 Basalzellkarzinome















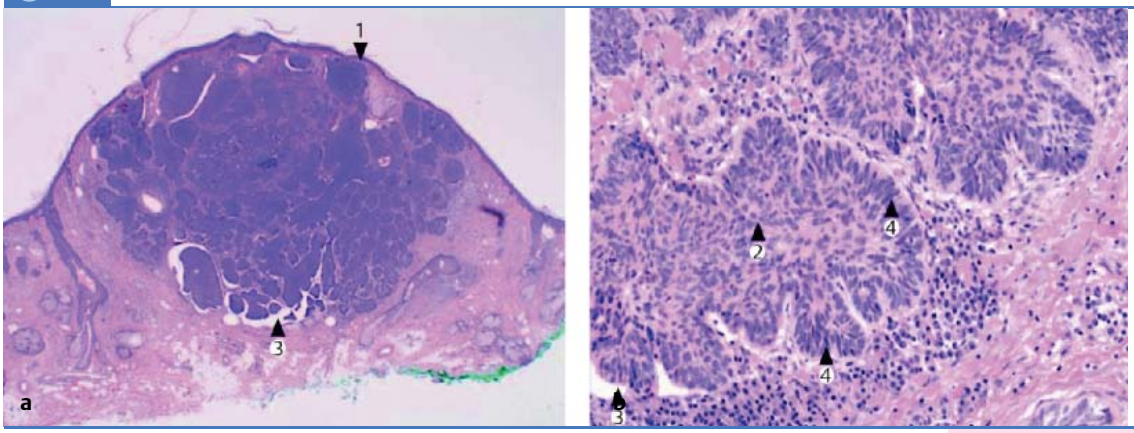
a Solides Basalzellkarzinom: Basaliomperlen und Teleangiektasien.
b Ulcus rodens.
c Ulcus terebrans.
d Pigmentiertes Basalzellkarzinom.
e Sklerodermiformes Basalzellkarzinom.
f Zystisches Basalzellkarzinom.
g Superfizielles Basalzellkarzinom.

C 7.1 Differenzialdiagnosen der verschiedenen Basalzellkarzinom-Typen.

Basalzellkarzinom	*Differenzialdiagnosen*
kleines solides Basalzellkarzinom	Talgdrüsenhypertrophie, senile Angiofibrome
Rumpfhautbasaliome (superfizielles Basalzellkarzinom)	Morbus Bowen, Morbus Paget, Psoriasis, nummuläres Ekzem
ulzierierendes Basalzellkarzinom	Plattenepithelkarzinom, Keratoakanthom
pigmentiertes Basalzellkarzinom	exophytische seborrhoische Keratose, Pigmentnävus, Angiokeratom, malignes Melanom, Naevus bleu

C 7.1

C 7.3 Histopathologie eines Basalzellkarzinoms



1 atrophe Epidermis
2 basophile Zellkerne
3 Spaltbildung
4 palisadenartige Ausrichtung der Tumorzellen im Randbereich

Therapie: Die **chirurgische Exzision** mit 3–5 mm Sicherheitsabstand und anschließender **histologischer Untersuchung** stellt das Standardvorgehen in der Behandlung dar. Unter Umständen ist bei ulzerierenden Basalzellkarzinomen mit Übergang auf Weichteile und Knochen eine Zusammenarbeit mit Chirurgen, Kieferchirurgen, HNO-Ärzten oder Augenärzten nötig.
Bei initial kleinen und superfiziellen Basalzellkarzinomen eignen sich Verfahren wie Kürettage, Kryotherapie, Elektrodisikkation oder Laserablation.
Die **Strahlentherapie** stellt insbesondere bei sehr alten und multimorbiden Patienten sowie bei allgemeiner oder lokaler Inoperabilität eine Alternative zur Exzision dar.
Für die Behandlung superfizieller Basalzellkarzinome stehen weitere Therapiealternativen zur Verfügung: **photodynamische Therapie** (**PDT**, s. S. 46), lokale Behandlung mit dem Immunmodulator Imiquimod 5 % und dem Zytostatikum 5-Fluorouracil.

Therapie: Das Standardvorgehen ist die **chirurgische Exzision** mit anschließender **histologischer Untersuchung**.
Initial kleine und superfizielle Basalzellkarzinome können mit Kürettage, Kryotherapie, Elektrodisikkation oder Laserablation behandelt werden.

Nachsorge: Trotz geringer Rezidivrate nach In-toto-Exzision ist eine Nachsorge nötig. Empfohlen sind 1 × pro Jahr über 3 Jahre; Patienten mit lokal rezidivierenden oder subtotal exzidierten Tumoren sowie Risikopatienten (Immunsuppression, genetische Disposition) sollten engmaschiger kontrolliert werden.

Nachsorge: Empfehlenswert sind klinische Nachkontrollen 1 ×/Jahr über 3 Jahre.

► Klinischer Fall. Eine 65 jährige, ehemals dunkelblonde Patientin stellte sich wegen eines vor etwa einem Jahr bemerkten ca. 2 mm großen Knötchens am rechten Nasenflügel vor. Im Verlauf sei das Knötchen auf ca. 5 mm Größe angewachsen, jucke und blute gelegentlich. Bei der klinischen Inspektion zeigte sich am rechten Nasenflügel eine ca. 5 mm große, perlmuttfarben glänzende Papel mit zentraler Ulzeration und einzelnen Teleangiektasien im Randbereich. Unter dem klinischen Verdacht eines soliden Basalzellkarzionoms wurde eine Exzision mit 2–3 mm Sicherheitsabstand durchgeführt, ein primärer Wundverschluss konnte aufgrund der Größe (Durchmesser nach Exzision 10 mm) nicht vorgenommen. Nach Erhalt des histologischen Befundes eines soliden Basalzellkarzinoms wurden mit der Patientin die Möglichkeiten des Wundverschlusses (Lappenplastik, Hauttransplantation, sekundäre Wundheilung) besprochen. Die Patientin entschied sich für die sekundäre Wundheilung, die nach 4 Wochen mit einem sehr guten kosmetischen Ergebnis abgeschlossen war.

► Klinischer Fall.

7.2 Maligne epitheliale Tumoren der Haut

7.2.1 Carcinomata in situ

▶ **Definition.** Carcinomata in situ der Haut sind **präinvasive maligne epitheliale Tumoren**. Je nach Auslöser und Lokalisation lassen sich verschiedene Typen unterscheiden:

- aktinische Keratose, aktinische Cheilitis (UV Licht)
- nicht UV induzierte Carcinomata in situ:
  - Röntgenkeratose (ionisierende Strahlung)
  - Arsenkeratose
  - Teerkeratose
- Morbus Bowen (chemische Karzinogene, HPV 16 und 18)
- Erythroplasie Queyrat (HPV 16 und 18, chemische Karzinogene?)
- bowenoide Papulose.

Aktinische Keratose

▶ **Synonym.** Keratosis actinica, solare Keratose

Epidemiologie: Aktinische Keratosen kommen vor allem bei Menschen mit Hauttyp I und II vor, betroffen sind dabei überwiegend Männer. Disponiert sind hauptsächlich Personen, die beruflich längere Zeit sonnenexponiert waren (Straßen-, Bau-, Landarbeiter, Seeleute). Zudem steigt die Inzidenz in Europa in den vergangenen Jahrzehnten deutlich, nicht zuletzt aufgrund der zunehmenden Reisefrequenz in Länder mit höherer UV-Strahlung und der freizeitbedingten Sonnenexposition (Wassersport, Tennis, Wandern, Golf, Skifahren).

Ätiologie und Pathogenese: Mit einer Latenzzeit von 10 20 Jahren nach UVB-induzierten Mutationen entwickeln sich auf chronisch lichtexponierter Haut Zellklone atypischer Zellen, die irreparable DNA-Schäden aufweisen. Diese atypischen Zellen durchsetzen langsam die normale Epidermis und führen zum Verlust der normalen epithelialen Schichtung und zu Verhornungsstörungen. Wird die Basalmembran durchbrochen und dringen die Zellen in die Dermis vor, hat der Übergang in ein **invasives Plattenepithelkarzinom** stattgefunden. Bei ca. 5 10% aller Patienten mit aktinischen Keratosen und etwa 30% der Patienten mit zusätzlicher Immunsuppression tritt eine solche maligne Transformation auf.

Klinik: Prädilektionsstellen sind chronisch lichtexponierte Areale, wie die **Sonnenterrassen des Gesichts** (Glatze, Stirn, Nase, Wangen, Unterlippe, Ohrmuscheln) sowie Unterarme und Handrücken. Einzeln oder multipel kommt es zunächst zu scharf begrenzten, runden oder ovalen geröteten Herden mit rauer Oberfläche (**erythematöser Typ**) (Abb. **C-7.4 a**). Mit der Zeit wird die Hyperkeratose ausgeprägter, sodass eine gelbliche, schmutzigbraune verdickte Keratose sichtbar wird (**keratotischer Typ**, Abb. **C-7.4 b**). Ist eine sehr starke Hornausbildung vorhanden, spricht man vom **Cornu-cutaneum-Typ** (Abb. **C-7.4 c**). Die **aktinische Cheilitis** (Abb. **C-7.4 d**) entspricht einer aktinischen Keratose im Bereich der Lippen.

Diagnostik: Aktinische Keratosen werden fast immer aufgrund ihrer klinischen Merkmale diagnostiziert, wobei nur eine histologische Untersuchung die Diagnose sichern kann.

Histopathologie: Es liegt eine Proliferation atypischer Keratinozyten mit Kern- und Zellpolymorphien in den unteren Epidermisschichten vor. Stets kommt es zu hyperkeratotischen Hornauflagerungen. In der Dermis sieht man ein teils diffuses, teils perivaskuläres lymphohistiozytäres Infiltrat.

Differenzialdiagnose: Alle Keratosen anderer Genese kommen infrage, insbesondere **seborrhoische Keratosen**. Diese bevorzugen den Rumpf, aber auch Gesicht und Handrücken, sitzen breitbasig auf, sind pigmentiert und zeigen häufig eine gepunzte Oberfläche ohne entzündliche Erscheinung (s. S. 287).

▶ Definition.

Aktinische Keratose

▶ Synonym.

Epidemiologie: v. a. bei Menschen mit Haut typ I und II sowie kumulativer Sonnenexpo sition; zunehmende Inzidenz in Europa.

Ätiologie und Pathogenese: Nach chro nischer UV Exposition entwickeln sich atypi sche Zellen mit irreparablen DNA Schäden, die langsam die Epidermis durchsetzen. Bei etwa 5 10% aller Patienten mit aktinischen Keratosen durchbrechen diese Zellen die Ba salmembran und gehen in ein invasives Plattenepithelkarzinom über.

Klinik: Prädilektionsstellen sind chronisch lichtexponierte Areale. Zunächst bilden sich scharf begrenzte, gerötete Rundherde mit rauer Oberfläche (erythematöser Typ, Abb. C-7.4 a). Im Verlauf verstärkt sich die Hyperkeratose und zeigt eine gelbliche, schmutzigbraune Farbe (keratotischer Typ, Abb. C-7.4 b). Sonderformen sind das Cornu cutaneum (Abb. C-7.4 c) und die aktinische Cheilitis (Abb. C-7.4 d).

Diagnostik: klinische Diagnosestellung mit histologischer Sicherung.

Histopathologie: atypische Keratinozyten mit Kern und Zellpolymorphien in den unte ren Epidermisschichten und hyperkeratoti schen Hornauflagerungen.

Differenzialdiagnose: Alle Keratosen anderer Genese kommen infrage, insbesondere seborrhoische Keratosen.

C 7.4 Aktinische Keratosen



a Überwiegend erythematöser Typ.
b Überwiegend keratotischer Typ.
c Cornu cutaneum.
d Aktinische Cheilitis.

Therapie: Einzelne aktinische Keratosen können durch **Kürettage, Tangentialexzision** oder **Kryotherapie** entfernt werden. Auch eine oberflächliche elektrochirurgische Behandlung oder eine Laserabtragung sind möglich.
Lokaltherapeutisch stehen Imiquimod 5% (immunmodulierend), das Zytostatikum 5-Fluorouracil sowie Diclofenac-Gel zur Verfügung. Die photodynamische Therapie (PDT, s. S. 46) eignet sich besonders zur flächenhaften Therapie und bleibt in der Regel narbenfrei.

Therapie: Entfernung mittels **Kürettage, Tangentialexzision** oder **Kryotherapie**.

Prophylaxe: Prophylaktisch ist konsequenter Lichtschutz wichtig, insbesondere im Kindesalter.

Prophylaxe: konsequenter Lichtschutz.

Nicht-UV-induzierte Carcinomata in situ

- **Röntgenkeratose** (Keratosen durch ionisierende Strahlung): Sie können Jahre nach therapeutischer Bestrahlung (Röntgen, α- oder β-Strahlen) oder nach Unfällen (Atomkraftwerke) auf dem Boden eines Radioderms entstehen und in ein Plattenepithelkarzinom übergehen.
- **Arsenkeratose:** Jahrzehnte (10 30 Jahre) nach Arsenexposition können überall an der Haut, bevorzugt aber an Palmae und Plantae, punkt- bis kegelförmige Hyperkeratosen entstehen, die in ein Plattenepithelkarzinom übergehen können.
- **Teerkeratose:** Teer hat nach langfristiger Exposition eine karzinogene Wirkung auf die Haut. In Verbindung mit UV-Strahlung wirkt Teer als Tumorpromotor, weshalb Teerarbeiter, Schornsteinfeger und Paraffinarbeiter besonders gefährdet sind. Vor allem im Gesicht, Nacken und an den Armen können kleine keratotische Papeln und warzenartige Keratosen entstehen, die ebenfalls in ein Plattenepithelkarzinom übergehen können.

Nicht-UV-induzierte Carcinomata in situ

- **Röntgenkeratose**
- **Arsenkeratose**
- **Teerkeratose.**

Morbus Bowen

▶ **Definition.** Der Morbus Bowen ist ein intraepidermales Karzinom der Haut, das in etwa 30 50% der Fälle in ein invasives Bowen-Karzinom übergehen kann.

Epidemiologie: Der Morbus Bowen ist nicht selten und tritt vorwiegend bei Menschen nach dem 40. Lebensjahr auf. Bei vielen Patienten lassen sich die onkogenen HPV-Typen 16 und 18 nachweisen.

Klinik: An jeder beliebigen Hautstelle, vorwiegend jedoch am Rumpf, Gesicht, Unterschenkeln und Fingern können wenige Millimeter bis einige Zentimeter große scharf begrenzte, z. T. bizarr konfigurierte **erythematosquamöse Herde** entstehen (Abb. **C-7.5**), bei ca. 60% der Patienten als Einzelherd, bei ca. 40% multizentrisch.

Diagnostik: Die Verdachtsdiagnose erfolgt klinisch und muss histologisch bestätigt werden.

Histopathologie: Unter einer hyperkeratotischen Hornschicht findet sich eine verbreiterte Epidermis mit atypischen Epithelzellen (Riesenzellen mit mehreren Kernen, Einzelzellverhornungen, reichlich Mitosen). Wachsen diese Zellkomplexe invasiv in die Dermis ein, liegt ein **Bowen-Karzinom** vor.

Differenzialdiagnose: Die klinische Variabilität ist groß. Differenzialdiagnostisch kommen aktinische Keratose, superfizielles Basalzellkarzinom, Morbus Paget, Psoriasis, nummuläres Ekzem, Mykose, chronisch diskoider Lupus erythematodes oder Lupus vulgaris infrage.

Therapie: Methode der 1. Wahl ist die **chirurgische Exzision** mit histologischer Kontrolle. Als weitere Therapiemöglichkeiten stehen die Laserabtragung, Elektrodesikkation, Kürettage, Kryotherapie, Röntgenweichbestrahlung und die PDT zur Verfügung. Lokaltherapeutisch kann auch Imiquimod 5% oder 5-Fluorouracil eingesetzt werden.

◎ C 7.5 **Morbus Bowen**



Erythroplasie Queyrat

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine dem **Morbus Bowen** analoge intraepidermale Zellproliferation im Bereich der **Schleimhäute und Übergangsschleimhäute**, die langfristig in ein invasives Plattenepithelkarzinom übergehen kann.

Ätiologie und Pathogenese: HPV 16 und 18 konnte teilweise in den Hautveränderungen nachgewiesen werden; weitere Ursachen sind nicht bekannt.

Klinik: Es zeigt sich ein meist einzeln vorkommender scharf und polyzyklisch begrenzter, düsterroter, nassglänzender, teilweise leicht verletzlicher Herd. Prädilektionsstellen sind Präputium, Glans penis, Vulva oder Mundschleimhaut (Abb. **C-7.6**). Die Patienten sind meist ältere Erwachsene.

Diagnostik: Die Verdachtsdiagnose erfolgt klinisch und muss histologisch bestätigt werden. Die Histopathologie entspricht dem Morbus Bowen (s. o.).

Differenzialdiagnose: Psoriasis, Soor, Balanoposthitis plasmacellularis Zoon, Balanitis circinata, Lichen ruber, fixes Arneimittelexanthem und bowenoide Papulose.

C 7.6 Erythoplasie Queyrat



C 7.6

Therapie: Alle Behandlungsmöglichkeiten des Morbus Bowen können angewendet werden (s. S. 308). Wichtig sind Nachsorgeuntersuchungen mit Kontrolle der regionalen Lymphknoten.

Therapie: Therapeutische Möglichkeiten s. Morbus Bowen (s. S. 308). Die Nachsorge ist wichtig.

Bowenoide Papulose

Bowenoide Papulose

▶ **Synonym.** Bowenoide Genitalpapeln, pigmentierte Penispapeln (PPP)

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine papulöse Form der schweren intraepidermalen Neoplasie Grad III (histopathologisch einem Morbus Bowen entsprechend) des Penis, der Vulva und der perianalen Haut, die bei jungen Erwachsenen im geschlechtsfähigen Alter auftritt und insbesondere mit HPV 16 assoziiert ist.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die bowenoide Papulose tritt fast ausschließlich bei jungen, sexuell aktiven Erwachsenen (15. 45. Lebensjahr) auf.

Epidemiologie: v. a. bei jungen, sexuell aktiven Erwachsenen.

Ätiologie und Pathogenese: Humane Papillomviren (v. a. HPV 16, aber auch HPV 18) werden für die Entstehung der bowenoiden Papulose verantwortlich gemacht. Außer durch Geschlechtsverkehr ist eine Übertragung durch Schmierinfektionen, durch Körperkontakt bei gemeinsamem Baden oder möglicherweise auch durch kontaminierte Gegenstände möglich.

Ätiologie und Pathogenese: Vor allem HPV 16, aber auch HPV 18 werden für die Erkrankung verantwortlich gemacht. Die Übertragung erfolgt durch Geschlechtsverkehr und Schmierinfektion.

Klinik: Im Bereich der Glans, des Präputiums oder des Penisschaftes sowie im Vulvabereich und perianal zeigen sich zahlreiche makulopapulöse, rosafarbene, gräuliche, weißliche oder bräunliche Herde, die weder jucken noch schmerzen (Abb. **C-7.7**).

Klinik: Makulopapulöse, rosafarbene, gräuliche, weißliche oder bräunliche Herde, die weder jucken noch schmerzen (Abb. **C-7.7**).

Diagnostik: Klinisches Bild und Histopathologie sichern die Diagnose.

Diagnostik: klinisches Bild und Histopathologie.

Histopathologie: Das histopathologische Bild entspricht einem Morbus Bowen (Carcinoma in situ), s. S. 308.

Histopathologie: entspricht einem Morbus Bowen (Carcinoma in situ), s. S. 308.

C 7.7 Bowenoide Papulose



C 7.7

Differenzialdiagnose: Condylomata acuminata, seborrhoische Keratosen, heterotope Talgdrüsen, Fibrome, Lichen ruber planus.

Therapie: Nach histopathologischer Sicherung der Diagnose kann die bowenoide Papulose mittels **Laser** oder **Elektrokauter** abgetragen werden, da eine maligne Entartung selten vorkommt. Eine Spontanheilung ist möglich. Alternativ kann mit Kryotherapie, Imiquimod 5% Creme oder Trichloressigsäure behandelt werden. Eine sorgfältige Nachsorge ist empfehlenswert.

Differenzialdiagnose: Condylomata acumi nata, seborrhoische Keratosen, Lichen ruber planus.

Therapie: Abtragung mittels **Laser** oder **Elektrokauter**. Sorgfältige Nachsorge.

7.2.2 Plattenepithelkarzinom

7.2.2 Plattenepithelkarzinom

▶ **Synonym.** Spinozelluläres Karzinom, Stachelzellkarzinom, Epithelioma spinocellulare, Spinaliom

▶ **Definition.** Das Plattenepithelkarzinom ist ein Tumor epidermalen Ursprungs. Es wächst relativ langsam über Monate bis Jahre infiltrierend und destruierend, metastasiert aber eher selten.

▶ Synonym.

▶ Definition.

Epidemiologie: Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist nach dem Basalzellkarzinom der **zweithäufigste maligne Hauttumor**. In Mitteleuropa beträgt die Anzahl der Neuerkrankungen etwa 25 30 pro 100 000 Einwohnern und Jahr mit steigender Inzidenz (höhere Werte in sonnenreichen Ländern). Das Durchschnittsalter liegt bei 70 Jahren, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. 90% der Karzinome sind im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert.

Epidemiologie: zweithäufigster maligner Hauttumor mit steigender Inzidenz. Häufig sind Männer um das 70. Lebensjahr betroffen. 90% der Karzinome sind im Kopf Hals Bereich lokalisiert.

▶ **Merke.** Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome sind die beiden häufigsten malignen Hauttumoren.

▶ Merke.

Ätiologie und Pathogenese: Das Plattenepithelkarzinom entsteht meist aus einem In-situ-Karzinom (aktinische Keratose, Morbus Bowen oder Erythroplasie Queyrat) oder auf durch bestimmte Noxen vorgeschädigter Haut.
Die wichtigsten ätiologischen Faktoren sind:

- **UV-Licht (!)**
- **ionisierende Strahlen**
- **chronisch-degenerative** und **chronisch-entzündliche Hauterkrankungen** (Narben, Hautatrophien, Lupus vulgaris oder erythematodes, Ulcus cruris, lichenoide Erkrankungen)
- **chemische Noxen** (Öl, Teer, Arsen, Tabak, Ruß)
- **onkogene Viren** (HPV 5, 8, 16 und 18)
- **Immunsuppression**, z. B. nach Organtransplantation (bis zu 250-fach erhöhtes Risiko), bei malignen Erkrankungen oder bei HIV-Infektion.

Ätiologie und Pathogenese: Das Plattenepi thelkarzinom entsteht meist aus einem In situ Karzinom oder auf durch bestimmte Noxen vorgeschädigter Haut.

- **UV-Licht (!)**
- ionisierende Strahlen
- chronisch degenerative und chronisch ent zündliche Hauterkrankungen
- chemische Noxen
- onkogene Viren (HPV)
- Immunsuppression.

Klinik: Das Plattenepithelkarzinom beginnt häufig unauffällig mit einer kleinen, leicht erhabenen, warzigen, breit aufsitzenden bräunlichgelblichen **Hyperkeratose** (Abb. **C-7.8**). Diese abzulösen gelingt meist nicht ohne eine kleine Blutung. Invasives Wachstum zeichnet sich durch eine zunehmende Verdickung des Herdes sowie ein fingerförmiges Einwachsen in die Umgebung mit zumeist entzündlichem Randsaum aus. Aus größeren Tumoren lassen sich z. T. gelbliche Hornmassen entleeren. Schmerzen treten meist keine auf.
Bei ca. 5% der Patienten kommt es zur **Metastasierung**, zunächst in die regionären Lymphknoten, später auch in andere Organe. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei Metastasierung ca. 25 50%.

Klinik: Zu Beginn zeigt sich häufig eine un auffällige bräunlichgelbliche **Hyperkeratose** (Abb. **C-7.8**). Zunehmende Verdickung des Herdes und fingerförmiges Einwachsen in die Umgebung sprechen für ein invasives Wachs tum. Bei ca. 5% der Patienten kommt es zur **Metastasierung**.

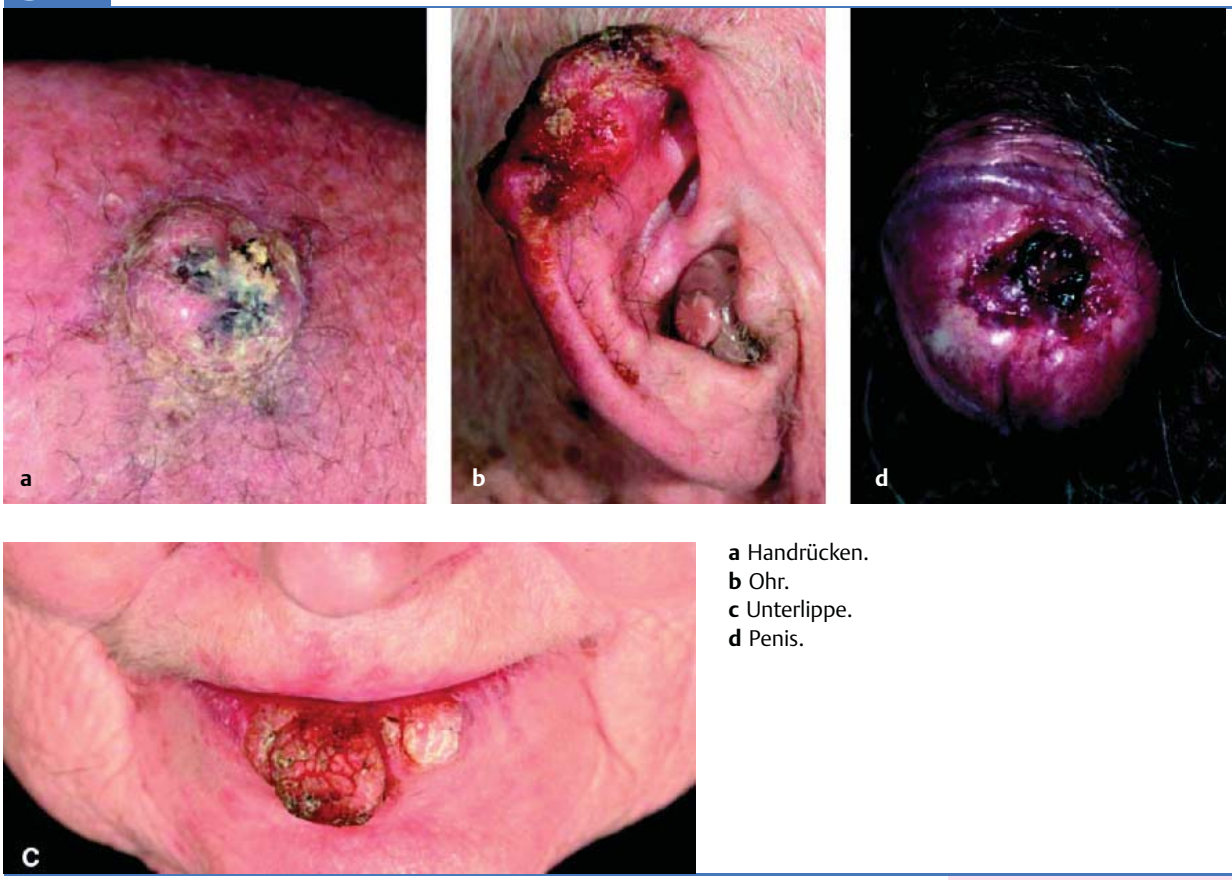
Besondere Lokalisationen:

- **Lippenkarzinom:** Die wichtigste Ursache stellt die **UV-Strahlung** dar, daher ist in den meisten Fällen die **Unterlippe** betroffen („Sonnenbalkon“, Abb. **C-7.8 c**). Daneben spielen chemische, thermische und mechanische Noxen (Pfeifenraucher, Glasbläser) eine Rolle.
- **Mundschleimhautkarzinom:** 80% aller malignen Neubildungen in der Mundhöhle. **Tabakkonsum**, **Alkohol** und HPV-Infektion zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren. Das **Zungenkarzinom** stellt eine häufige Variante dar und ist bevorzugt am

Besondere Lokalisationen:

- **Lippenkarzinom** (Abb. **C-7.8 c**)
- **Mundschleimhautkarzinom**
- **Peniskarzinom** (Abb. **C-7.8 d**)
- **Vulvakarzinom**
- **Analrandkarzinom.**

C 7.8 Plattenepithelkarzinome mit unterschiedlichen Lokalisationen



a Handrücken.
b Ohr.
c Unterlippe.
d Penis.

Zungenrand lokalisiert. Frühzeitig kommt es zur Metastasierung in die regionären Halslymphknoten.

- **Peniskarzinom:** Bestimmte Kofaktoren wie Smegma, chronisch-rezidivierende Entzündungen und Papillomviren (HPV 16 und 18) spielen eine Rolle. Die Erythroplasie Queyrat oder die bowenoide Papulose stellen das Carcinoma in situ dar. Klinisch zeigt sich ein exophytisch verrukös wachsender oder ulzerierender Tumor, der bevorzugt an der Dorsalseite der Glans lokalisiert ist (Abb. **C-7.8 d**). Das Peniskarzinom metastasiert frühzeitig (bei ca. 50 % der Patienten) in die regionären Lymphknoten.
- **Vulvakarzinom:** Es findet sich meist im Bereich des Übergangs der Labia majora zu den Labia minora und im Bereich der Klitorsis; häufig auf dem Boden eines Lichen sclerosus et atrophicus, eines Morbus Bowen, einer bowenoiden Papulose oder eines extramammären Morbus Paget. Aufgrund der großen Metastasierungsneigung ist die Prognose ungünstig.
- **Analrandkarzinom:** Es manifestiert sich auf dem Boden einer analen intraepithelialen Neoplasie (AIN), wobei Grad III einem Carcinoma in situ entspricht. Klinisch imponiert das Analrandkarzinom als derber, meist verruköser, hautfarbener bis rötlicher Knoten. Bei Exulzeration macht der Tumor zunehmend Beschwerden in Form von Juckreiz, Nässen, Blutung und Schmerzen. Ohne Therapie kommt es destruierend zur Infiltration tieferer Gewebestrukturen und schließlich zur Metastasierung in die regionären Lymphknoten.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch gestellt und muss durch Probebiopsie oder therapeutische Exzision histologisch gesichert werden. Weiterhin sollten eine klinische Untersuchung des Lymphabflussgebietes und ab einer Tumordicke von > 2 mm eine Lymphknotensonografie erfolgen. Bei infiltrierend und destruierend wachsenden Plattenepithelkarzinomen werden zudem Röntgen-, CT- oder MRT-Untersuchungen zur Ausdehnungsdiagnostik notwendig.

Histopathologie: Invasive Plattenepithekarzinome bestehen aus atypischen epithelialen Tumorzellformationen, die über die Epidermis hinaus in die Dermis infiltrierend und destruierend einwachsen. Die Zellen neigen zur **Verhornung** und je nach

Diagnostik: Klinische Diagnose mit histologi scher Sicherung durch Probebiopsie oder therapeutische Exzision; weiterhin Lymph knotenpalpation und ggf. sonografie sowie andere bildgebende Verfahren zur Ausdeh nungsdiagnostik.

Histopathologie: Atypische epitheliale Tu morzellformationen, die infiltrierend und de struierend in die Dermis einwachsen. Ins

besondere bei gut differenzierten Tumoren findet man **Vorhornungen** und sog. **Hornperlen**. Neben dem Differenzierungsgrad der Tumorzellen sind für die Prognose der **histologische Tumortyp** und die histologisch messbare **Tumordicke** relevant.

Differenzierungsgrad bilden sich sog. **Hornperlen** aus (v. a. bei gut differenzierten Tumoren zu finden). Kernpolymorphie, atypische Mitosen oder Kernhyperchromasie sind typische Charakteristika der Tumorzellen. In der Tumorumgebung findet sich häufig ein gemischtzelliges Entzündungsinfiltrat.
Neben dem Differenzierungsgrad der Tumorzellen sind für die Prognose der histologische Tumortyp und die histologisch messbare Tumordicke relevant.
Man unterscheidet folgende **histologischen Tumortypen:**

- spindelzelliges Plattenepithelkarzinom der Haut (aggressives Verhalten)
- akantholytisches (adenoides) Plattenepithelkarzinom
- Plattenepithelkarzinom mit Hornbildung
- lymphoepitheliomartiges Plattenepithelkarzinom
- verruköses Plattenepithelkarzinom (gutartiges Verhalten)
- desmoplastisches Plattenepithelkarzinom: stark infiltrativ (hohe Rezidiv- und Metastasierungsquote).

Mithilfe der **Tumordicke** lässt sich das Metastasierungsrisiko abschätzen. Während auf die Dermis begrenzt Tumoren (≤ 5 mm) sehr selten metastasieren, steigt die Metastasierungsrate mit zunehmender Tumordicke und erreicht bei Infiltration von > 6 mm Werte zwischen 20 und 40 %.

Differenzialdiagnose: aktinische Keratosen, Keratoakanthom, Morbus Bowen, Basalzellkarzinom.

Differenzialdiagnose: Eine Vielzahl von benignen und malignen Hauttumoren kommen differenzialdiagnostisch infrage: aktinische Keratose, Keratoakanthom, Verruca vulgaris, Morbus Bowen, Basalzellkarzinom, seborrhoische Keratose, amelanotisches Melanom, Adnextumoren (z. B. Hidrozystom, Talgdrüsenadenom) und Hautmetastasen.

Therapie: Therapie der 1. Wahl ist die **chirurgische Exzision** mit Schnittrandkontrolle. Weitere Optionen sind die Strahlentherapie (bei Inoperabilität) oder die Chemotherapie (bei Metastasierung).

Therapie: Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach Lokalisation, Größe, Ausbreitung und ggf. nach histologischem Typ des Tumors. Die **vollständige chirurgische Exzision** mit histopathologischer Kontrolle der Schnittränder stellt die Therapie der 1. Wahl dar. Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie (s. S. 56) kann bei Plattenepithelkarzinomen mit hohem Metastasierungsrisiko, v. a. im Rumpf- und Extremitätenbereich durchgeführt werden. Bei Befall der regionären Lymphknoten ist eine therapeutische Lymphadenektomie der jeweiligen Region geboten.
Die **Strahlentherapie** stellt aufgrund der hohen Strahlenempfindlichkeit der Plattenepithelkarzinome eine gute Alternative bei lokaler oder allgemeiner Inoperabilität, großer Tumorausdehnung oder ungünstiger Lokalisation dar.
Die **Chemotherapie** bleibt ausgedehnten oder metastasierten Tumoren vorbehalten. Die Ansprechraten sind hoch und liegen bei 80 %. Die Behandlung ist aber nicht kurativ, in aller Regel erleiden die Patienten ein Rezidiv. Möglich sind Monotherapien mit Methotrexat und Polychemotherapien (höhere Remissionsrate). Auch kann eine Immuntherapie mit Interferon-α in Kombination mit Retinoiden erwogen werden.

Nachsorge: Sie besteht aus einer 5 jährigen klinischen Untersuchung der regionären Lymphknoten.

Nachsorge: Nach klinischer Erfahrung treten Rezidive und Metastasen innerhalb von 5 Jahren auf. Da die Metastasierung primär immer lymphogen lokoregionär erfolgt, ist eine 5-jährige klinische Untersuchung (Palpation) der regionären Lymphknoten ausreichend (je nach Risikoprofil 1 4× pro Jahr).

7.2.3 Verruköse Karzinome

7.2.3 Verruköse Karzinome

▶ **Definition.**

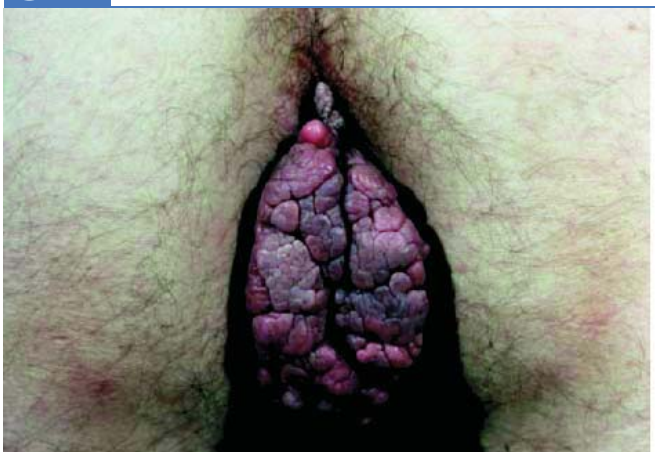
▶ **Definition.** Es handelt sich um **hochdifferenzierte, niedrigmaligne Plattenepithelkarzinome**, die alle ein verruköses Aussehen besitzen, histologisch aber nur minimale Atypien zeigen und ein geringes Metastasierungsrisiko aufweisen. Betroffen sind vorwiegend Männer. Es gibt 4 Prädilektionsstellen für verruköse Karzinome:

- Mundhöhle: **verruköses Karzinom der Mundhöhle** (floride orale Papillomatose, Ackerman Karzinom)
- Genitoanalregion: **Condylomata gigantea** (Buschke Löwenstein Tumor, s. S. 231)
- Unterschenkel/Fußrücken: **Papillomatosis cutis carcinoides**
- Fußsohlen: **Epithelioma cuniculatum**.

Ätiologie und Pathogenese: HPV, Tabak konsum und traumatische Einwirkungen scheinen eine Rolle zu spielen.

Ätiologie und Pathogenese: Mehrere **HPV-Typen** konnten nachgewiesen werden und scheinen deshalb eine Rolle in der Ätiopathogenese zu spielen. Weitere Risiko-

C 7.9 Verruköse Karzinome



a Condylomata gigantea.



b Papillomatosis cutis carcinoides.

faktoren sind Tabakkonsum (im Bereich des Mundes) und traumatische Einwirkungen (Fußsohle).

Klinik: Es gibt 4 Prädilektionsstellen für verruköse Karzinome:
- Mundhöhle: **verruköses Karzinom der Mundhöhle** (floride orale Papillomatose, Ackerman-Karzinom)
- Genitoanalregion: **Condylomata gigantea** (Buschke-Löwenstein-Tumor, Abb. **C-7.9 a**)
- Unterschenkel/Fußrücken: **Papillomatosis cutis carcinoides** (Abb. **C-7.9 b**)
- Fußsohlen: **Epithelioma cuniculatum**.

Histopathologie: Das histologische Bild entspricht einem hochdifferenzierten Plattenepithelkarzinom, es fehlen jedoch entdifferenzierte Stachelzellen und atypische Mitosen.

Therapie: chirurgische Exzision des Tumors mit histologischer Schnittrandkontrolle.

Klinik: Es gibt 4 Prädilektionsstellen für verruköse Karzinome:
- Mundhöhle: **verruköses Karzinom der Mundhöhle**
- Genitoanalregion: **Condylomata gigantea** (Abb. **C-7.9 a**)
- Unterschenkel/Fußrücken: **Papillomatosis cutis carcinoides** (Abb. **C-7.9 b**)
- Fußsohlen: **Epithelioma cuniculatum**.

Histopathologie: Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom ohne entdifferenzierte Stachelzellen und atypische Mitosen.

Therapie: chirurgische Exzision des Tumors mit histologischer Schnittrandkontrolle.

7.2.4 Keratoakanthom

7.2.4 Keratoakanthom

► Definition. Das Keratoakanthom ist ein knotenförmiger, histologisch dem Plattenepithelkarzinom ähnlicher Hauttumor mit zentraler Eindellung, der einerseits durch ein schnelles Wachstum, andererseits durch eine hohe Spontanremission gekennzeichnet ist.

► Definition.

Epidemiologie: Die meisten Patienten sind älter als 60 Jahre, Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Epidemiologie: Meist sind Männer über 60 Jahre betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: UV-Licht ist der Hauptrisikofaktor, da sich 90% der Keratoakanthome auf chronisch lichtexponierter Haut entwickeln. Auch Verletzungen, Kontakt mit Teer, Rauchen und andere chemische Karzinogene spielen bei der Entstehung eine Rolle. In einigen Fällen wurde auch HPV-DNA gefunden.

Ätiologie und Pathogenese: Hauptrisikofaktor ist das **UV-Licht**, weitere mögliche Auslöser sind chemische Karzinogene (z. B. Teer) und HPV.

Klinik: Das Keratoakanthom wächst häufig **innerhalb weniger Wochen** als meist solitärer, halbkugeliger, rosaroter bis rotvioletter Tumor, dessen **keratotisches Zentrum** häufig eingedellt oder ulzeriert ist. Prädilektionsstellen sind unbedeckte Körperteile, v. a. Gesicht oder Handrücken. Teleangiektasien ziehen ähnlich wie beim Basalzellkarzinom über den Randwall hinweg (Abb. **C-7.10**). Innerhalb weniger Monate kommt in den meisten Fällen das anfänglich schnelle Wachstum zum Stillstand und der Tumor bildet sich spontan zurück.
Neben dem solitären Keratoakanthom gibt es Sonderformen, die sich durch ihr Aussehen oder ihr multiples Auftreten unterscheiden.

Klinik: Das Keratoakanthom wächst als halbkugeliger, rötlicher Tumor, der **zentral verhornt** und häufig eingedellt oder ulzeriert ist (Abb. **C-7.10**). Prädilektionsstellen sind Gesicht und Handrücken. In den meisten Fällen kommt es zu einer spontanen Rückbildung im Verlauf weniger Monate.

Diagnostik: Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt und histologisch gesichert.

Diagnostik: klinische Diagnose mit histologischer Sicherung.

C 7.10

C 7.10 **Keratoakanthom**



Histopathologie: große Ähnlichkeit zum Plattenepithelkarzinom, zentral unregelmäßig geformter Krater mit großem **Hornpfropf**.

Histopathologie: Histopathologisch zeigt das Keratoakanthom große Ähnlichkeit zum Plattenepithelkarzinom. Der histologische Schnitt sollte deshalb den gesamten Tumor erfassen. Zentral findet sich ein unregelmäßig geformter Krater mit großem **Hornpfropf**; dieser ist umkleidet oder teilweise lippenförmig überdeckt von pseudoepitheliomatös-hyperplastischem Epithel.

Differenzialdiagnose: Plattenepithelkarzinom (!), Basalzellkarzinom, hypertrophe aktinische Keratose, Molluscum contagiosum.

Differenzialdiagnose: Plattenepithelkarzinom (!), Basalzellkarzinom.

▶ **Merke.** Die wichtigste Differenzialdiagnose ist das Plattenepithelkarzinom. Neben den histopathologischen Unterschieden zeigt es im Gegensatz zum Keratoakanthom ein eher langsames Wachstumsverhalten.

▶ **Merke.**

Therapie: Trotz Tendenz zur Spontanremission sollte der Tumor **chirurgisch exzidiert** werden.

Therapie: Eine Spontanremission ist theoretisch möglich, dennoch sollte die **chirurgische Exzision** des ganzen Tumors durchgeführt werden. Durch Kürettage oder Kryoptherapie können kleinere Keratoakanthome entfernt werden. Auch eine Strahlentherapie oder 5-Fluorouracil bzw. Bleomycin oder Methotrexat intraläsional können zur Anwendung kommen. Eine Nachbeobachtung ist in jedem Fall indiziert.

7.2.5 Morbus Paget der Mamille

7.2.5 Morbus Paget der Mamille

▶ **Definition.** Der Morbus Paget der Mamille ist ein Adenokarzinom der Haut, das durch kontinuierliche Ausbreitung eines Mammakarzinoms entsteht.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Seltene Erkrankung, die meist bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr auftritt.

Epidemiologie: Der Morbus Paget ist selten und kommt meist bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr vor (sehr selten bei Männern).

Ätiologie und Pathogenese: Ausbreitung von Tumorzellen eines **Adenokarzinoms der Brust** in die Mamille und die umgebende Haut.

Ätiologie und Pathogenese: Tumorzellen eines **Adenokarzinoms der Brust** breiten sich per continuitatem in die Mamille und die umgebende Haut aus (epidermotropes Adenokarzinom).

Klinik: scharf begrenzter, leicht erythematosquamöser, **ekzemähnlicher** Herd (Abb. **C-7.11**).

Klinik: Ein von der Brustwarze ausgehender scharf begrenzter, leicht erythematosquamöser Herd mit Juckreiz oder Schmerzen (Abb. **C-7.11**). Dieser vergrößert sich langsam und entwickelt ein **ekzemähnliches Aussehen**. Häufig ist retromamillär ein Tumorknoten tastbar.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt histopathologisch.

Diagnostik: Jede **einseitige** ekzemartige Hautveränderung im Bereich der Brustwarze und des Warzenhofs sollte histopathologisch untersucht werden.

Histopathologie: Diffuse Durchsetzung der Epidermis mit **Paget-Zellen**.

Histopathologie: Es zeigt sich eine diffuse Durchsetzung der Epidermis mit **Paget-Zellen** (auffallend große, klare PAS-positive epidermale Zellen mit hellem Zytoplasma und großen, meist ovalen Zellkernen). In der oberen Dermis findet sich ein lymphohistiozytäres Entzündungsinfiltrat.

Differenzialdiagnose: Mamillenekzem, Kontaktekzem.

Differenzialdiagnose: Mamillenekzem, Kontaktekzem, Psoriasis, Skabies, Morbus Bowen, superfizielles Basalzellkarzinom.

C 7.11 Morbus Paget der Mamille



C 7.11

Therapie: Prognose und Therapie des Morbus Paget hängen vom Stadium und der Art des zugrunde liegenden Mammakarzinoms ab. Die alleinige Behandlung der Hautveränderung ist nicht ausreichend.

Therapie: Sie erfolgt je nach Stadium und Art des zugrunde liegenden Mammakarzinoms.

7.2.6 Extramammärer Morbus Paget

7.2.6 Extramammärer Morbus Paget

▶ Definition. Der extramammäre Morbus Paget ist ein Adenokarzinom der Haut zumeist im Anogenitalbereich.

▶ Definition.

Epidemiologie: Der extramammäre Morbus Paget ist sehr selten. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer.

Epidemiologie: sehr selten, meist bei Frauen.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um ein **Adenokarzinom der Haut**, das klinisch und histologisch dem Morbus Paget der Mamille entspricht. Die Tumorzellen entstammen meist den **apokrinen Schweißdrüsen**, nur in etwa 10% der Fälle ist die Quelle ein Adenokarzinom anderer Lokalisation (Rektum, Prostata, Blase, Zervix) zu finden, das sich in die Haut ausgebreitet hat.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um ein **Adenokarzinom der Haut**, das meist von den **apokrinen Schweißdrüsen** ausgeht. Selten liegt ein Adenokarzinom anderer Lokalisation (z. B. Rektum) zugrunde.

Klinik: Es entsteht ein langsam wachsender, erythematöser, verkrusteter Herd, der scharf begrenzt ist. Die bevorzugte Lokalisation ist die **Anogenital**- oder **Leistenregion** (Abb. **C-7.12**); aber auch die Axillen, die Nabelregion oder die Ohrmuschel können betroffen sein.

Klinik: scharf begrenzter erythematöser, verkrusteter Herd bevorzugt in der **Anogenital** oder **Leistenregion** (Abb. **C-7.12**).

Diagnostik: Jede ekzematöse Hautveränderung in den genannten Regionen sollte histologisch abgeklärt werden. Das histologische Bild entspricht dem des Morbus Paget der Mamille (s. S. 314).
Zudem müssen die regionären Lymphknoten untersucht und durch weitere bildgebende Verfahren ein möglicherweise zugrunde liegendes Adenokarzinom (Rektum, Prostata, Blase, Zervix) ausgeschlossen werden.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt histopathologisch (s. Morbus Paget der Mamille S. 314). Zusätzlich Untersuchung der regionären Lymphknoten und Ausschluss anderer Adenokarzinome durch bildgebende Verfahren.

Differenzialdiagnose: nummuläres Ekzem, Psoriasis, Kontaktekzem, intertriginöse Kandidose, Morbus Bowen.

Differenzialdiagnose: nummuläres Ekzem, Psoriasis, Kontaktekzem, intertriginöse Kandidose.

C 7.12 Extramammärer Morbus Paget



C 7.12

Therapie: Der Hautherd sollte weit im Ge sunden exzidiert werden; ggf. Exzision eines zugrunde liegendes Adenokarzinoms.

Therapie: Der Hautherd sollte weit im Gesunden exzidiert werden. Wird ein zugrunde liegendes Adenokarzinom gefunden, so sollte dieses und der Hautherd radikal chirurgisch entfernt werden.

7.2.7 Hautmetastasen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Bei Hautmetastasen handelt es sich um sekundär in die Haut abgesiedelte Tochtergeschwülste aus Karzinomen innerer Organe. Sie entstehen per continuitatem, hämatogen oder lymphogen.

Epidemiologie: Hautmetastasen entstehen bei etwa 3 5% der Patienten mit metastasie renden Tumoren.

Epidemiologie: Bei etwa 3 5% der Patienten mit metastasierenden Tumoren kommt es zu Absiedelungen in der Haut. Dabei gilt, dass die am häufigsten vorkommenden malignen Tumoren auch die meisten Hautmetastasen verursachen:

- Bei Männern: **Bronchialkarzinom**, malignes Melanom, Kolonkarzinom, Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle, Nierenzellkarzinom und Adenokarzinom des Magens (beim häufigen Prostatakarzinom dagegen entstehen nur sehr selten Hautmetastasen).
- Bei Frauen: **Mammakarzinom**, malignen Tumoren von Ovarien, Lunge, Mundhöhle und Kolon.

Klinik: Das klinische Bild ist sehr variabel: häufig hautfarbene bis rote, harte, unter schiedlich große Knoten (Abb. **C-7.13**).

Klinik: Hautmetastasen können kutan oder subkutan lokalisiert sein. Das klinische Bild ist sehr variabel (Abb. **C-7.13**). Häufig finden sich hautfarbene bis rote, harte, unterschiedlich große Knoten, die selten ulzerieren und häufig nur palpabiert werden können.

Hämatogene Metastasen kommen am häufigsten an Bauch und Oberschenkel vor. Dabei behält die Metastase weitgehend ihre histopathologischen Charakteristika bei, wodurch der Sitz des Primärtumors identifiziert werden kann.

Lymphogene Metastasen findet man in erweiterten Lymphgefäßen der oberen und mittleren Dermis. Beim Mammakarzinom kann es dabei zu einer flammenden, erysipelähnlichen Rötung der Haut kommen (**Erysipelas carcinomatosum**, Abb. **C-7.13 b**).

Diagnostik: Anamnese, klinisches Bild und Histopathologie.

Diagnostik: Die Diagnose ergibt sich aus Anamnese, klinischem Bild und Histopathologie.

Histopathologie: Sie ermöglicht einen Rück schluss auf den Sitz des Primärtumors:

- **Adenokarzinome:** Kolon, Lunge, Brust, Niere, Ovar, Magen
- **Plattenepithelkarzinome:** Mundhöhle, Ösophagus, Lunge, Zervix, Penis, Haut.

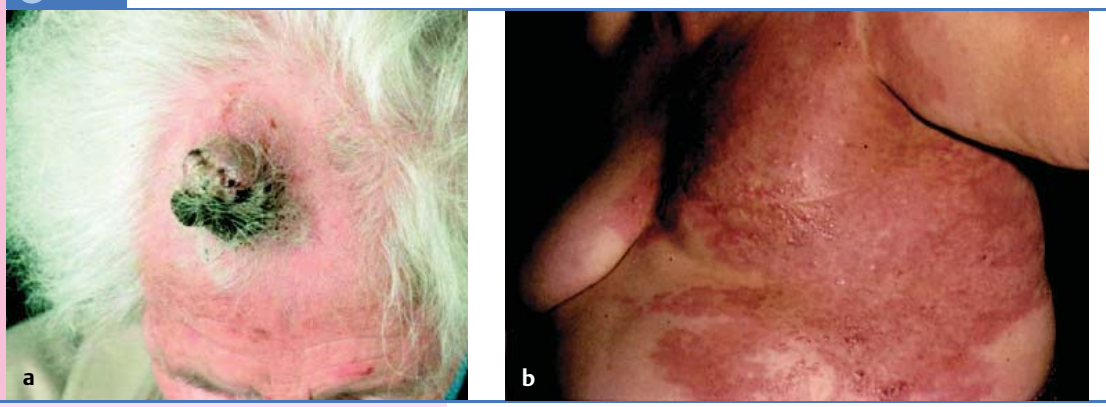
Histopathologie: Aufgrund der Histopathologie ist ein Rückschluss auf den Sitz des Primärtumors möglich:

- **Adenokarzinome:** Der Primärtumor findet sich meist in Kolon, Lunge, Brust, Niere, Ovar oder Magen
- **Plattenepithelkarzinome:** Der Primärtumor liegt meist in Mundhöhle, Ösophagus, Lunge, Zervix, Penis oder Haut.

Therapie: Die Therapie richtet sich nach der Behandlung des Primärtumors.

Therapie: Die Therapie richtet sich im Wesentlichen nach der Behandlung des Primärtumors. Bei einzelnen Hautmetastasen ist eine chirurgische Exzision möglich, flächenhafte Metastasen können radio- oder chemotherapeutisch behandelt werden.

C 7.13 Hautmetastasen



a Hautmetastase bei Bron chialkarzinom.
b Erysipelas carcinomato sum bei Mammakarzinom.

7.2.8 Merkelzellkarzinom

▶ **Synonym.** Neuroendokrines Karzinom, trabekuläres Karzinom

▶ **Definition.** Äußerst maligner neuroendokriner Tumor der Haut, der zu Lokalrezidiven und lymphogener Metastasierung neigt. Mit einem letalen Ausgang ist in 30 70% der Fälle zu rechnen.

Epidemiologie: Das Merkelzellkarzinom ist selten und findet sich meist bei Frauen über 60 Jahren.

Ätiologie und Pathogenese: Lichtexposition, Immunsuppression, Viren (Polyomaviren) werden diskutiert.

Klinik: Das Merkelzellkarzinom ist meist im Gesicht und an den Extremitäten lokalisiert. Es zeigt sich als solider, rötlichvioletter, mäßig scharf begrenzter, derber Tumor mit raschem Wachstum und (selten) Ulzeration (Abb. **C-7.14**). Es besteht eine große Neigung zu Lokalrezidiven und zu lymphogener Metastasierung.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch gestellt. Zur Ausbreitungsdiagnostik sollten eine Lymphknoten- und Abdomensonografie, ein Röntgenthorax und eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie erfolgen. Bei klinischem Verdacht auf Fernmetastasierung schließen sich Abdomen- und Thorax-CT sowie MRT des Gehirns an.

Histopathologie: Es finden sich in Dermis bis Subkutis reichende solide Nester oder breite trabekuläre, anastomosierende Stränge monomorpher kleiner Tumorzellen mit rundlichen oder ovalen Kernen sowie zahlreichen Mitosen. Die Epidermis bleibt zunächst intakt. Der immunhistochemische Nachweis von Zytokeratin 20 (CK20) (s. S. 9) und neuronenspezifischer Enolase (NSE) ist diagnostisch bedeutsam.

Differenzialdiagnose: An eine Vielzahl von benignen und malignen Hauttumoren sowie Hautmetastasen ist zu denken.

Therapie: Die **chirurgische Exzision** mit 3 cm Sicherheitsabstand ist wegen der großen Wahrscheinlichkeit von Lokalrezidiven in der Umgebung anzustreben. Bei Nachweis von Mikrometastasen im Sentinel-Lymphknoten sollte die entsprechende Lymphknotenstation therapeutisch ausgeräumt werden.
Im Weiteren wird eine **adjuvante Strahlentherapie** der Tumor- und regionären Lymphabflussregion empfohlen.
Bei Auftreten von Lokalrezidiven oder Lymphknotenmetastasen stellt die chirurgische Sanierung die Therapie der Wahl dar. Liegen Fernmetastasten vor, sind auch chemotherapeutische Ansätze möglich.

Prognose: Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt ca. 65%. Lokalrezidive und/oder Lymphknotenmetastasen treten bei ca. 50% aller Patienten im 1. Jahr nach Entfernung des Primärtumors auf. Ungünstige Prognosefaktoren sind fortgeschrittenes Tumorstadium, männliches Geschlecht sowie jüngeres Lebensalter.

◎ C 7.14 **Merkelzellkarzinom**



7.2.8 Merkelzellkarzinom

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: selten, meist bei Frau über 60 Jahren.

Ätiologie und Pathogenese: evtl. **Lichtexposition**, Immunsuppression, Viren.

Klinik: Solider, rötlichvioletter, derber Tumor mit raschem Wachstum, der meist im Gesicht und an den Extremitäten lokalisiert ist (Abb. **C-7.14**). Große Neigung zu Lokalrezidiven und lymphogener Metastasierung.

Diagnostik: Klinische und histopathologische Diagnose. Ausbreitungsdiagnostik durch Lymphknoten und Abdomensonografie, Röntgenthorax und Sentinel Lymphknotenbiopsie.

Histopathologie: solide Nester oder breite trabekuläre, anastomosierende Stränge monomorpher kleiner Tumorzellen. Immunhistochemischer Nachweis von Zytokeratin 20 und neuronenspezifischer Enolase (NSE).

Differenzialdiagnose: andere benigne und maligne Hauttumoren.

Therapie: weite **chirurgische Exzision** und **adjuvante Strahlentherapie**.

Prognose: Die 5 JÜR beträgt ca. 65%. Lokalrezidive und/oder Lymphknotenmetastasen treten bei ca. 50% aller Patienten im 1. Jahr nach Tumorexzision auf.

◎ C 7.14

7.3 Malignes Melanom

▶ **Definition.** Das maligne Melanom der Haut ist ein bösartiger Tumor des **melanozytären Zellsystems**. Es besteht eine frühzeitige Tendenz zur Metastasierung (lymphogen und hämatogen) und damit eine ungünstige Prognose. Das maligne Melanom macht etwa 90% der Todesfälle an Hautkrebs aus.

Epidemiologie: Bei der weißen Bevölkerung nimmt die Inzidenz weltweit ständig zu. In Mitteleuropa beträgt sie 10 12 Fälle pro 100 000 Einwohner und Jahr. Bei Menschen mit stärkerer Pigmentierung (Afrikaner, Asiaten) ist das Melanom selten und kommt nahezu ausschließlich palmoplantar und im Schleimhautbereich vor. Die meisten Melanome werden im mittleren Lebensalter (50. 60. Lebensjahr) diagnostiziert. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Bei Männern finden sich die Melanome meist am **Stamm** (v. a. Rücken), während sie bei Frauen vorwiegend an der **unteren Extremität** (v. a. Unterschenkel) lokalisiert sind.

Ätiologie und Pathogenese: Zu den Risikofaktoren des malignen Melanoms zählen:
- **Vorläuferläsionen:** atypische und kongenitale Nävi, multiple (≥ 50) Nävi
- **UV-Exposition:** insbesondere schwere und gehäufte Sonnenbrände, v. a. in der Kindheit
- **heller Hauttyp** (Hauttyp I und II, s. S. 479)
- **genetische Prädisposition: b**ei etwas 5 10% ist eine familiäre Häufung zu beobachten.
- **Immundefizienz** (z. B. bei medikamentöser Immunsuppression oder HIV-Infizierten).

C 7.15 Malignes Melanom



a Superfiziell spreitendes Melanom.
b Noduläres Melanom.
c Lentigo maligna Melanom.
d Akrolentiginöses Melanom mit Hutchinson Zeichen.
e Amelanotisches malignes Melanom.
f Melanom Metastasen

► Merke. Die meisten Melanome entwickeln sich **de novo** auf gesunder Haut; nur etwa 20 50% entstehen aus vorbestehenden Vorläuferläsionen.

Klinik: Klinisch und histologisch lassen sich 4 Melanomtypen unterscheiden:
- superfiziell-spreitendes Melanom (ca. 55%)
- noduläres Melanom (ca. 20%)
- Lentigo-maligna-Melanom (ca. 10%)
- akrolentiginöses Melanom (ca. 4%).

Superfiziell-spreitendes Melanom (SSM):
- **Klinik:** Klinisch imponiert das SSM als eine makulöse Pigmentläsion, die teilweise exzentrisch papulöse Anteile aufweisen kann. **Primär** besteht eine **horizontale Wachstumstendenz**. Charakteristisch sind eine asymmetrische Form mit meist **scharfer**, aber **unregelmäßiger Begrenzung** und das Vorkommen **verschiedener Farbtöne**. Diese können von schwarz, braun, rot bis graubläulich und weiß reichen. Hellere Anteile entsprechen in der Regel Regressionszonen (Abb. **C-7.15 a**).
- **Histopathologie:** Die Epidermis ist häufig leicht akanthotisch verbreitert und von großen rundlichen, atypischen Melanozyten mit reichlich hellem Zytoplasma durchsetzt, die den Zellen des Morbus Paget ähneln („**pagetoide Melanomzellen**"). Ist die Basalmembran durchbrochen, liegt ein invasives Melanom vor.

Noduläres Melanom (NMM):
- **Klinik:** Das NMM ist ein knotiger, exophytischer, überwiegend schwarzbrauner, häufig erosiv-blutiger Tumor, der **primär vertikales Wachstum** zeigt (Abb. **C-7.15 b**).
- **Histopathologie:** Spindelige, epitheloide oder pleomorphe Melanomzellen infiltrieren Epidermis und Dermis, gelegentlich auch die Subkutis.

Lentigo-maligna-Melanom (LMM):
- **Klinik:** Das LMM tritt fast ausschließlich an sonnenexponierter Gesichtshaut älterer Patienten auf und entsteht in aller Regel aus einer **Lentigo maligna** (Melanoma in situ). Klinisch imponiert es als unregelmäßige, unscharf begrenzte makulöse Pigmentläsion mit verschiedenen Brauntönen und teilweise schwarzen Anteilen (Abb. **C-7.15 c**).
- **Histopathologie:** Von der Epidermis ausgehend infiltrieren Nester atypischer, zumeist stark pigmentierter melanozytärer Zellen die Dermis.

Akrolentiginöses Melanom (ALM):
- **Klinik:** Das ALM findet sich vorwiegend **palmoplantar** und **subungual**. Es zeichnet sich in seiner Frühphase meist durch unscharf begrenzte inhomogene Pigmentierungen aus. Ulzerierte Knoten werden in späteren Stadien beobachtet. Subunguale ALM beginnen häufig als bräunliche Flecken oder streifige Pigmentierungen des Nagelbettes (Melanonychie), die auch auf die Nagelumgebung übergreifen können (**Hutchinson-Zeichen**, Abb. **C-7.15 d**). In fortgeschrittenen Stadien kommt zu Entzündung, Knotenbildung und schließlich Destruktion der Nagelplatte.
- **Histopathologie:** In der basalen akanthotischen Epidermis finden sich zahlreiche atypische Melanozyten, die nestförmig die Epidermis durchsetzen und invasiv in die Dermis vorwachsen.

Sonderformen: Ca. 5% aller Melanome sind Sonderformen:
- **Amelanotisches malignes Melanom (AMM)** (Abb. **C-7.15 e**)
- Aderhautmelanom
- Schleimhautmelanom
- unklassifizierbare maligne Melanome.

Verlauf: Das maligne Melanom kann frühzeitig primär sowohl lymphogen als auch hämatogen metastasieren. Überwiegend zeigt sich zunächst eine Metastasierung ins regionäre Lymphabflussgebiet (Satelliten-Metatastasen, In-transit-Metastasen, Lymphknotenmetastasen), im späteren Verlauf kann es zur Metastasierung in nahezu jedes Körperorgan kommen (Abb. **C-7.15 f**).

► Merke.

Klinik: Man unterscheidet 4 Melanomtypen:
- superfiziell spreitendes Melanom (ca. 55%)
- noduläres Melanom (ca. 20%)
- Lentigo maligna Melanom (ca. 10%)
- akrolentiginöses Melanom (ca. 4%).

Superfiziell-spreitendes Melanom (SSM):
- **Klinik:** makulöse, z. T. papulöse Läsion mit unregelmäßiger Begrenzung und inhomo gener Farbverteilung mit **primär horizontalem Wachstum** (Abb. **C-7.15 a**).
- **Histopathologie:** Charakteristisch sind große, zytoplasmareiche Tumorzellen („**pagetoide Melanomzellen**").

Noduläres Melanom (NMM):
- **Klinik:** knotiger, exophytischer, schwarz brauner, häufig erosiv blutiger Tumor, der **primär vertikales Wachstum** zeigt (Abb. **C-7.15 b**).
- **Histopathologie:** Spindelige, epitheloide oder pleomorphe Melanomzellen, die Epi dermis und Dermis infiltrieren.

Lentigo-maligna-Melanom (LMM):
- **Klinik:** unregelmäßige, unscharf begrenzte makulöse Pigmentläsion mit verschiedenen Farbtönen (Abb. **C-7.15 c**); entsteht in aller Regel aus einer **Lentigo maligna**.
- **Histopathologie:** Nester atypischer, stark pigmentierter melanozytärer Zellen infil trieren die Dermis.

Akrolentiginöses Melanom (ALM):
- **Klinik:** vorwiegend **palmoplantare** und **subunguale** Lokalisation (Abb. **C-7.15 d**). Meist unscharf begrenzte inhomogene Pigmentierungen, später auch ulzerierte Knoten.
- **Histopathologie:** Atypische Melanozyten, die nestförmig die Epidermis durchsetzen und in die Dermis vorwachsen.

Sonderformen:
- **Amelanotisches malignes Melanom (AMM)** (Abb. **C-7.15 e**)
- Aderhautmelanom
- Schleimhautmelanom
- unklassifizierbare maligne Melanome.

Verlauf: frühzeitig primär lymphogene oder hämatogene Metastasierung; zunächst meist ins regionäre Lymphabflussgebiet (Satelliten Metatastasen, In transit Metastasen, Lymph knotenmetastasen), später in nahezu jedes Körperorgan (Abb. **C-7.15 f**).

▶ Merke.

▶ Merke. Das Metastasierungsrisiko steigt mit zunehmender Tumordicke (Breslow) und dem histologischen Vorhandensein einer Ulzeration.

Diagnostik: Zur Früherkennung des malignen Melanoms hat sich klinisch und auflicht mikroskopisch die **ABCD-Regel** bewährt.

Diagnostik: Der Verdacht auf ein malignes Melanom ist gegeben, wenn ein Pigmentmal neu auftritt, wächst oder sich in Form und/oder Farbe verändert. Hilfreich kann dabei klinisch sowie auflichtmikroskopisch die sog. **ABCD-Regel** sein (s. auch S. 295).

▶ Merke.

▶ Merke. Pigmentmale gelten nach folgenden Kriterien als suspekt:

- **A – Asymmetrie:** in Form und Farbe
- **B – Begrenzung:** unscharf und/oder unregelmäßig
- **C – Colorit:** mehrfarbig, inhomogen
- **D – Durchmesser:** > 5 mm

Zusätzliche **Verdachtskriterien der Auflichtmikroskopie** sind:

- scharf gezeichnetes irreguläres Pigmentnetz, in der Peripherie abrupt abreißend
- braune/schwarze Globuli, Pseudopodien und radiäre Pigmentzeichnung
- Gefäßzeichnung: vermehrt, irreguläre Gefäßabbrüche, Haarnadelgefäße.

Bei suspektem Befund erfolgt eine **Exzisionsbiopsie** des gesamten Pigmentmales. Die histologische Beurteilung umfasst den Melanomtyp, die **Tumordicke nach Breslow**, der **Invasionslevel nach Clark** und das Vorhandensein einer **Ulzeration** (Abb. **C-7.16**).

Wird ein Pigmentmal klinisch und auflichtmikroskopisch als suspekt beurteilt, erfolgt eine **Exzisionsbiopsie** des gesamten Pigmentmales mit 0,5 cm Sicherheitsabstand. Durch die **histologische Aufarbeitung** wird die Diagnose gesichert. Im histopathologischen Befund werden der Melanomtyp, die **Tumordicke nach Breslow**, der **Invasionslevel nach Clark** sowie das Vorhandensein einer **Ulzeration** angegeben (Abb. **C-7.16**).

Weitere Maßnahmen: ggf. Röntgenthorax, Abdomensonografie, Lymphknotensonografie, Labordiagnostik, Biopsie des Wächterlymphknotens.

Im Weiteren sollte nach histologisch gesicherter Diagnose zur Ausbreitungsdiagnostik eine **Röntgenthoraxaufnahme** in 2 Ebenen sowie eine **Abdomensonografie** durchgeführt werden.

Bei einer Tumordicke ≥ 1 mm, Clark-Level IV, Regression oder Ulzeration erfolgen zusätzlich eine **Lymphknotensonografie** der regionären Lymphknotenstationen, eine **Labordiagnostik** (BSG, BB, LDH, AP und Protein S 100) sowie die **Biopsie des Wächterlymphknotens** (s. S. 56). Im Einzelfall können zusätzliche CT-, MRT- oder PET-Untersuchungen nützlich sein.

Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-7.2**

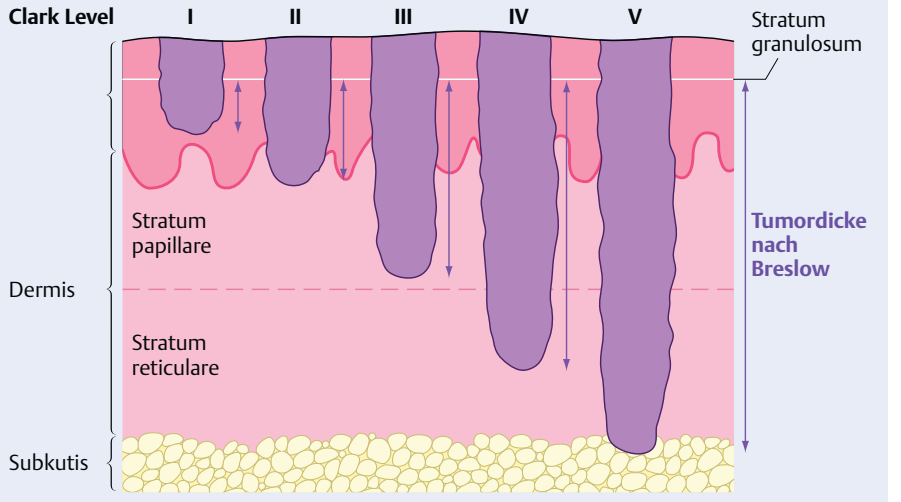
Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-7.2**

Therapie: Therapie des primären Melanoms: Exzisionsbiopsie und Nachexzision mit dem notwendigen Sicherheitsabstand innerhalb von 4 Wochen; ggf. adjuvante Therapie mit Interferon α.

Therapie: Therapie des primären Melanoms: Wurde histologisch die Diagnose eines malignen Melanoms gestellt, so sollte innerhalb von 4 Wochen nach der Exzisionsbiopsie eine **Nachexzision** mit dem notwendigen **Sicherheitsabstand** erfolgen. Dieser hängt von der Tumordicke ab:

- **In-situ-Melanom:** 0,5 cm
- Tumordicke **< 2 mm:** 1,0 cm
- Tumordicke **≥ 2 mm:** 2,0 cm.

C 7.16 Tumoreindringtiefen der Melanome: Breslow (mm) und Clark (Level I–IV)



Clark-Level: Angabe nach infiltrierten Hautschichten
Level I intraepidermal
Level II Invasion bis ins Stratum papillare
Level III Invasion des gesamten Stratum papillare
Level IV Invasion bis ins Stratum reticulare
Level V Invasion bis ins subkutane Fettgewebe
Tumordicke nach Breslow: Absolute vertikale Tumorausdehnung bis zu den am tiefsten liegenden Tumorzellen (Angabe in mm).

C 7.2 Differenzialdiagnose des malignen Melanoms.

pigmentierte nävoide und melanozytische Veränderungen	▪ pigmentierter Nävuszellnävus ▪ Naevus papillomatosus et pigmentosus ▪ Lentigo maligna ▪ Naevus bleu
vaskuläre Veränderungen	▪ thrombosiertes Hämangiom ▪ Angiokeratom ▪ Granuloma pyogenicum ▪ Glomustumor ▪ subunguales Hämatom
dermale Veränderungen	▪ pigmentiertes Dermatofibrom
sonstige	▪ pigmentierte seborrhoische Keratose ▪ pigmentiertes Basalzellkarzinom ▪ Keratoakanthom ▪ Hautmetastasen von Karzinomen

C 7.2

Bei manchen Lokalisationen (z. B. Gesicht, Akren) können diese Sicherheitsabstände nicht eingehalten werden. Hier kann durch eine Schnittrandkontrolle die In-toto-Entfernung sichergestellt werden. Patienten mit erhöhtem Metastasierungsrisiko (Tumordicke > 1,5 mm oder mit histologisch vorhandener Ulzeration) wird eine **adjuvante** Immuntherapie mit **Interferon-α** empfohlen.

Therapie von regionären Metastasen: Bei regionären Lymphknotenmetastasen ist die **radikale regionäre Lymphadenektomie** mit kurativer Zielsetzung indiziert. Auch hier wird eine adjuvante Therapie mit **Interferon-α** empfohlen. Satelliten-/In-transit-Metastasen sollten ebenfalls nach Möglichkeit chirurgisch entfernt werden. Bei massiver Aussaat kommen alternativ Strahlen-, lokale Chemo- oder Immuntherapie infrage.

Therapie von regionären Metastasen: radikale regionäre Lymphadenektomie; ggf. adjuvante Therapie mit Interferon α.

Therapie von Fernmetastasen: Hier kommen je nach Lokalisation, Anzahl und Operabilität verschiedene therapeutische Optionen infrage (Operation, Chemo- oder Strahlentherapie), überwiegend leider bisher nur mit **palliativem** Ansatz.

Therapie von Fernmetastasen: verschiedene Optionen (Operation, Chemo oder Strahlentherapie).

Nachsorge: Die Nachsorgeintervalle und der Umfang der Nachsorgeuntersuchungen orientieren sich an Tumorstadium und -dicke und sollten in den ersten 5 Jahren aufgrund des hohen Rezidivrisikos intensiver erfolgen. Die **Nachsorgeintervalle** für Kontrolluntersuchungen werden daher im 1. – 5. Jahr alle 3 – 6 Monate und im 6. – 10. Jahr alle 6 – 12 Monate empfohlen.

Die **Nachsorgeuntersuchungen** umfassen eine körperliche Untersuchung mit Erhebung des kompletten Pigment- und Lymphknotenstatus sowie je nach Risikogruppe zusätzlich bildgebende Diagnostik und Bestimmung des Tumormarkers Protein S 100.

Nachsorge: Empfohlen werden Kontrollen im 1. – 5. Jahr alle 3 – 6 Monate und im 6. – 10. Jahr alle 6 – 12 Monate.

Prognose: Die tumorspezifische 10-Jahres-Überlebensrate (JÜR) im Gesamtkollektiv beträgt 75 – 80 %.

Die wichtigsten prognostischen Faktoren beim primären malignen Melanom ohne Metastasen sind die **Tumordicke nach Breslow** (< 1 mm ca. 90 % 10-JÜR; > 4 mm ca. 50 % 10-JÜR), das Vorhandensein einer histologisch erkennbaren Ulzeration sowie der Invasionslevel nach Clark.

Die 5-JÜR von Patienten mit **Lymphknotenmetastasierung** beträgt 30 – 60 %, die 10-JÜR 20 – 50 %. Die Überlebenszeit bei erfolgter **Fernmetastasierung** liegt ohne Behandlung durchschnittlich nur zwischen 6 – 9 Monaten.

Prognose: Die 10 JÜR beträgt im Gesamtkollektiv 75 – 80 %. Wichtige prognostische Faktoren sind die **Tumordicke nach Breslow**, Ulzerationen und der Clark Level.

► Klinischer Fall. Im Sommer 2003 wurde bei einer damals 36 jährigen jungen Frau an der Flanke rechts ein sekundär knotiges Melanom mit Ulzeration, Breslow 0,76 mm, Clark Level III – IV entfernt. In der Ausbreitungsdiagnostik sowie in der Sentinel Lymphknotenbiopsie ergab sich kein Hinweis auf einen Befall des Sentinel Lymphknotens oder eine sonstige Metastasierung. Im weiteren Verlauf wurden regelmäßig in vierteljährlichen Abständen Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt. Im Sommer 2006 traten bei der Patientin Oberbauchbeschwerden auf, die zunächst vom Hausarzt mit dem Protonenpumpenhemmer Omeprazol behandelt wurden. Da sich die Beschwerden unter dieser Therapie nicht besserten, im Gegenteil vermehrt Schmerzen auftraten, wurden eine Gastroskopie und Oberbauchsonografie durchgeführt, die keinen richtungsweisenden Befund erbrachten. Im weiteren Verlauf traten zusätzlich im rechten Unterbauch Schmerzen auf, sodass die Überweisung zum Gynäkologen erfolgte, der im

► Klinischer Fall.

transvaginalen Ultraschall den V. a. auf ein Ovarialkarzinom äußerte; daraufhin erfolgte die Einweisung in eine gynäkologische Klinik zur operativen Sanierung. Intraoperativ zeigte sich peritoneal eine Aussaat multipler schwärzlicher Knötchen. Histologisch bestätigte sich die Verdachtsdiagnose einer Peritonealkarzinose des vorbekannten malignen Melanoms. Die daraufhin eingeleitete Chemotherapie zeigte leider kein Ansprechen, sodass die Patientin wenige Tage danach im Herbst 2006 verstarb.

7.4 Maligne mesenchymale Tumoren der Haut

7.4.1 Dermatofibrosarcoma protuberans

7.4 Maligne mesenchymale Tumoren der Haut

7.4.1 Dermatofibrosarcoma protuberans

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Das Dermatofibrosarcoma protuberans ist ein fibrohistiozytärer Hauttumor von intermediärer Malignität. Es wächst langsam lokal infiltrierend, neigt zu lokalen Rezidiven und metastasiert nur selten.

Epidemiologie: häufigstes Sarkom der Haut, insgesamt aber sehr selten.

Epidemiologie: Sehr selten, stellt aber an der Haut das **häufigste Sarkom** dar. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen, das Durchschnittsalter liegt bei 40 Jahren.

Klinik: Hautfarbener bis rötlicher, unscharf begrenzter, flach erhabener Tumor, der vorwiegend an Stamm lokalisiert ist (Abb. **C-7.17**).

Klinik: Das Dermatofibrosarcoma protuberans ist ein meist hautfarbener, manchmal auch braungelber oder rötlicher, unscharf begrenzter, flach erhabener, derber, manchmal auch multinodulärer Tumor mit teilweise jahrelanger Bestandsdauer (Abb. **C-7.17**). Bevorzugte Lokalisation sind der Stamm (v. a. im Schulterbereich) und die proximalen Extremitäten.

Diagnostik: klinische und histopathologische Diagnose.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch gestellt. Bei Rezidiven und histologisch entdifferenziertem Typ sollte eine Ausbreitungsdiagnostik in Form von Lymphknotensonografie und Röntgenthorax durchgeführt werden.

Histopathologie: atypische spindelförmige Zellen, oft mit Radspeichenstruktur (CD 34 positiv).

Histopathologie: Der Tumor setzt sich aus dicht gelagerten atypischen spindelförmigen und wenig pleomorphen Zellen mit einer oftmals charakteristischen Radspeichenstruktur zusammen. Er infiltriert die Dermis und je nach Bestandsdauer auch die Subkutis sowie tiefer gelegene Strukturen. Die Tumorzellen reagieren auf den Marker CD 34 positiv.

Differenzialdiagnose: Narben, Keloide, Dermatofibrome.

Differenzialdiagnose: Narben, Keloide, Dermatofibrome.

Therapie: Therapie der Wahl ist die **großzügige chirurgische Exzision**, ggf. postoperative Bestrahlung.

Therapie: Die **großzügige chirurgische Exzision** (Sicherheitsabstand: 1 cm) mit anschließender systematischer Schnittrandhistologie stellt die Therapie der Wahl dar. Durch eine **postoperative Bestrahlung** kann das lokale Rezidivrisiko wesentlich gesenkt werden (strahlensensibler Tumor). Eine Indikation zur definitiven oder postoperativen Strahlentherapie besteht bei primärer Inoperabilität, bei knappem Sicherheitsabstand oder nach mehreren Rezidiven.
Eine halbjährliche Nachsorge ist empfehlenswert.

◎ C 7.17

◎ C 7.17 **Dermatofibrosarcoma protuberans**



7.4.2 Leiomyosarkom

7.4.2 Leiomyosarkom

▶ **Definition.** Das Leiomyosarkom ist ein bösartiger Tumor, der von der glatten Muskulatur (Haarbalgmuskeln, Gefäßmuskulatur) ausgeht und der metastasieren kann.

▶ Definition.

Epidemiologie: Das Leiomyosarkom stellt das **zweithäufigste kutane Sarkom** dar. Bevorzugt sind Männer zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr betroffen.

Epidemiologie: zweithäufigstes kutanes Sarkom, v. a. bei Männern zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr.

Klinik: An den unteren Extremitäten und am Rumpf zeigen sich rötliche bis bläuliche Plaques oder derbe Knoten mit unregelmäßig nodulärer Oberfläche. Subkutane Formen sind oft größer und manchmal ulzeriert. Leiomyosarkome können schmerzhaft sein.
Mit zunehmender Tiefenausdehnung und Dedifferenzierung kann es zur **Metastasierung** in Lymphknoten, Lungen und Leber kommen.

Klinik: An den unteren Extremitäten und am Rumpf zeigen sich rötliche bis bläuliche Plaques oder derbe Knoten mit unregelmäßig nodulärer Oberfläche.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch gestellt. Bei Rezidiven und histologisch entdifferenziertem Typ sollte eine Ausbreitungsdiagnostik durchgeführt werden (Lymphknoten- und Abdomensonografie, Röntgenthorax).

Diagnostik: klinische und histopathologische Diagnose.

Histopathologie: Es findet sich zumeist ein unscharf begrenzter, sehr zellreicher, aber hochdifferenzierter Tumor mit myogenem Charakter: Aufbau aus Faszikeln mit irregulärer Architektur und elongierten Kernen. Deutliche Atypien und Mitosen kommen vor.

Histopathologie: zellreicher, hochdifferenzierter Tumor mit myogenem Charakter.

Differenzialdiagnose: Dermatofibrosarcoma protuberans.

Differenzialdiagnose: Dermatofibrosarcoma protuberans.

Therapie: Weite **chirurgische Exzision** (Sicherheitsabstand: 3 cm) stellt die Therapie der Wahl dar. Eine halbjährliche Nachsorge ist zu empfehlen. Bei Metastasierung kommt eine Chemotherapie in Betracht.

Therapie: Therapie der Wahl ist die **weite chirurgische Exzision**.

7.5 Maligne neuronale Tumoren der Haut

7.5 Maligne neuronale Tumoren der Haut

7.5.1 Neurofibrosarkom

7.5.1 Neurofibrosarkom

▶ **Synonym.** Maligner peripherer Nervenscheidentumor, malignes Schwannom

▶ Synonym.

▶ **Definition.** Beim Neurofibrosarkom handelt es sich um einen maligne entarteten Nervenscheidentumor oder um ein maligne entartetes Neurofibrom.

▶ Definition.

Epidemiologie: Das Neurofibrosarkom kommt **spontan** oder in Assoziation mit einer **Neurofibromatose** (30 50%) vor. Die spontane Form ist selten und tritt ohne Geschlechtspräferenz im 5. Lebensjahrzehnt auf. Auf dem Boden einer Neurofibromatose kommt es häufiger und 10 15 Jahre früher sowie vorwiegend bei Männern vor.

Epidemiologie: spontanes Auftreten (selten) oder in Assoziation mit einer **Neurofibromatose** (30 50%; v. a. bei Männern).

Klinik: Klinisch zeigt sich ein schnell wachsender, tief lokalisierter Tumor, der häufig an den Extremitäten, aber auch an Rumpf oder Kopf lokalisiert ist.

Klinik: Schnell wachsender, tief lokalisierter Tumor, der häufig an den Extremitäten lokalisiert ist.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch gestellt.

Diagnostik: klinische und histopathologische Diagnose.

Histopathologie: Es findet sich ein unscharf begrenzter, manchmal in Assoziation mit einem Nerv oder einem präexistenten Neurofibrom befindlicher Tumor mit landkartenartigem Muster mit hellen, zelldichten, dunklen sowie myxoid aufgelockerten, hellen Arealen in faszikulärem, perivaskulär mehr wirbeligem Aufbau. Die meist spindelförmigen Zellen zeigen komaförmige Zellkerne, Atypien und Mitosen.

Histopathologie: unscharf begrenzter, manchmal in Assoziation mit einem Nerv oder einem präexistenten Neurofibrom befindlicher Tumor mit landkartenartigem Zellmuster und wirbeligem Aufbau.

Differenzialdiagnose: Sarkome anderer Genese.

Differenzialdiagnose: Sarkome anderer Genese.

Therapie und Prognose: Weite chirurgische Exzision ist die Therapie der Wahl. Die Prognose ist insgesamt schlecht. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 50% bei der spontanen Form und 20 25% bei Neurofibromatose-Assoziation.

Therapie und Prognose: weite chirurgische Exzision. Die Prognose ist insgesamt schlecht.

7.6 Maligne vaskuläre Tumoren der Haut

7.6.1 Kaposi-Sarkom

7.6 Maligne vaskuläre Tumoren der Haut

7.6.1 Kaposi-Sarkom

▶ **Definition.** Das Kaposi-Sarkom ist eine von den Gefäßendothelien ausgehende multilokuläre Systemerkrankung.

Ätiologie und Pathogenese: Für die Entstehung des Kaposi-Sarkoms ist das humane Herpesvirus 8 (HHV-8) verantwortlich.

Einteilung: Klinisch und epidemiologisch wird das Kaposi-Sarkom in 4 Subtypen unterteilt:
- klassisches Kaposi-Sarkom
- afrikanisches endemisches Kaposi-Sarkom
- HIV-assoziiertes (epidemisches) Kaposi-Sarkom
- Kaposi-Sarkom bei iatrogener Immunsuppression.

Klassisches Kaposi-Sarkom: Das klassische Kaposi-Sarkom ist selten und kommt meist bei älteren Männern aus dem östlichen Mittelmeerraum vor. Insofern scheint hier neben HHV-8 eine genetische Komponente eine Rolle zu spielen. An Füßen, Unter- und Oberschenkeln zeigen sich uni- oder bilateral **rote bis schwarzbraune Makulä**, die sich zu rötlichbraunen Plaques und knotigen Tumoren, oft mit Ulzeration, weiterentwickeln können. Eine spontane Remission ist möglich. In der Regel zeigt sich aber eine langsame Progredienz mit später Beteiligung innerer Organe. Daher gilt das klassische Kaposi-Sarkom als wenig maligner Tumor (Abb. **C-7.18 a**).

Afrikanisches endemisches Kaposi-Sarkom: In den tropischen Regionen Zentralafrikas stellt das Kaposi-Sarkom einen der häufigsten Tumoren dar. Vor allem Kinder und jüngere Männer sind betroffen. Wenig maligne (dem klassischen Typ entsprechende), aber auch **aggressive Verläufe**, die rasch zum Tode führen, sind bekannt.

HIV-assoziiertes (epidemisches) Kaposi-Sarkom: Häufig tritt es anfänglich an der Nasenspitze, den Augenlidern, den Ohren, an der Glans penis und auch am Rumpf entlang der Spalthautlinien auf. Typisch sind kleine rotviolette Makulä, die in rotbraune Plaques und Knoten übergehen können (Abb. **C-7.18 b**). Der Befall von Schleimhäuten (Mundhöhle, harter Gaumen) sowie innerer Organe kommt vor. Der **Verlauf** kann äußerst **variabel** sein. Möglich sind Verläufe mit einzelnen, über mehrere Jahre konstant bestehenden Makulä und Knoten, bis hin zu rasch progressiver Dissemination mit Befall von Lymphknoten und inneren Organen sowie Tod binnen weniger Wochen. Mit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Kombinationstherapie (HAART) konnte die Häufigkeit dieses Subtyps von 25 % auf 5 7 % gesenkt werden.

Kaposi-Sarkom bei iatrogener Immunsuppression: Dieser Typ entsteht unter langfristiger **medikamentöser** Immunsuppression aufgrund von Organtransplantation oder chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Der Befall von Haut, Schleimhäuten und inneren Organen ist möglich. Nach Aufhebung der Immunsuppression kann es

▶ **Definition.**

Ätiologie und Pathogenese: humanes Her pesvirus 8 (HHV 8).

Einteilung:
- klassisches Kaposi Sarkom
- afrikanisches endemisches Kaposi Sarkom
- HIV assoziiertes (epidemisches) Kaposi Sar kom
- Kaposi Sarkom bei iatrogener Immunsup pression.

Klassisches Kaposi-Sarkom: Seltener, wenig maligner Suptyp, der meist bei älteren Männern vorkommt. Klinisch zeigen sich **rote bis schwarzbraune Makulä**, die sich zu rötlich braunen Plaques und knotigen Tumoren ent wickeln können (Abb. **C-7.18a**).

Afrikanisches endemisches Kaposi-Sarkom: Wenig maligner Subtyp, der v. a. Kinder und junge Männer in Zentralafrika betrifft. Auch **aggressive Verläufe** sind bekannt.

HIV-assoziiertes (epidemisches) Kaposi-Sarkom: Anfangs tritt es häufig im Gesicht (auch Mundschleimhaut), genital oder am Stamm auf. Typisch sind kleine rotviolette Makulä, die in rotbraune Plaques und Knoten übergehen können (Abb. **C-7.18 b**). Der **Verlauf** ist sehr **variabel** (konstant über Jahre bis rasch pro gressiv).

Kaposi-Sarkom bei iatrogener Immunsuppression: Es entsteht unter langfristiger **medikamentöser** Immunsuppression und bildet sich nach Absetzen der Medikation häufig

C 7.18 Kaposi-Sarkome



a Klassisches Kaposi Sarkom.

b HIV assoziiertes Kaposi Sarkom.

häufig zu spontaner Rückbildung kommen. Aggressive Verläufe sind selten, aber möglich.

Diagnostik: Die Histopathologie sichert die Verdachtsdiagnose. Zur Ausbreitungsdiagnostik ist eine komplette Inspektion des Integuments einschließlich der Schleimhäute, eine Lymphknoten- und Abdomensonografie sowie ein Röntgenthorax, ggf. Thorax- und Abdomen-CT sowie Gastroduodeno- und Rektoskopie erforderlich.

Histopathologie:
- Im **makulösen Stadium** finden sich infiltrierende, endothelausgekleidete, blutleere Spalten. Endothelatypien fehlen. Typisch ist das Vorkommen von Hämosiderin, Siderophagen und Plasmazellen.
- Im **Plaquestadium** dominieren kleine Spindelzellfaszikel, blutgefüllte Schlitze und dilatierte Gefäße.
- Im **Tumorstadium** zeigen sich mitosereiche Spindelzellknoten. Charakteristisch sind intrazytoplasmatische hyaline Globuli.

Differenzialdiagnose: Lymphangiome, Hämangiome, Akroangiodermatitis Mali (Pseudo-Kaposi), Angiokeratome, Angiosarkom, Lymphome, Syphilide.

Therapie: Bisher existiert kein allgemein anerkanntes Therapieschema.
Beim **klassischen, wenig aggressiven Kaposi-Sarkom** sind meist lokale Behandlungsmaßnahmen wie Strahlentherapie, chirurgische Exzision oder Kryotherapie ausreichend. Da es sich aber um eine multilokuläre Systemerkrankung handelt, ist häufig mit Lokalrezidiven zu rechnen.
Beim **Kaposi-Sarkom durch iatrogene Immunsuppression** sollte zunächst versucht werden, die Immunsuppression deutlich zu verringern, ab- oder umzusetzen. Ansonsten bietet sich Strahlentherapie, Interferon-α oder Chemotherapie an.
Bei Patienten mit **HIV-assoziiertem Kaposi-Sarkom** sollte zunächst eine antiretrovirale Therapie eingeleitet werden. Sollte hierunter ein weiteres Fortschreiten auftreten, kommen lokale Maßnahmen, Interferon-α oder Chemotherapie zum Einsatz. Eine dem Subtyp und der Aggressivität des Tumors angepasste Nachsorge ist empfohlen.

spontan zurück; aggressive Verläufe sind selten.

Diagnostik: histopathologische Diagnose; Ausbreitungsdiagnostik mit kompletter Inspektion des Integuments, Lymphknoten und Abdomensonografie und Röntgenthorax.

Histopathologie:
- **makulöses Stadium:** infiltrierende, endothelausgekleidete, blutleere Spalten; Endothelatypien fehlen; Hämosiderin, Siderophagen und Plasmazellen
- **Plaquestadium:** kleine Spindelzellfaszikel, blutgefüllte Schlitze und dilatierte Gefäße
- **Tumorstadium:** mitosereiche Spindelzellknoten, intrazytoplasmatische hyaline Globuli.

Differenzialdiagnose: Hämangiome, Akroangiodermatitis Mali, Angiokeratome

Therapie:
- **klassisches Kaposi-Sarkom:** lokale Behandlungsmaßnahmen (Strahlentherapie, Exzision, Kryotherapie)
- **iatrogenes Kaposi-Sarkom:** Minimierung der immunsuppressiven Therapie
- **HIV-assoziiertes Kaposi-Sarkom:** zunächst antiretrovirale Therapie, ggf. lokale Behandlungsmaßnahmen.

7.6.2 Angiosarkom

7.6.2 Angiosarkom

▶ **Synonym.** Malignes Angioendotheliom, früher Lymphangiosarkom

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Das Angiosarkom ist ein seltener hochmaligner Tumor, der von den Endothelzellen ausgeht.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Das Angiosarkom ist sehr selten und tritt vorwiegend bei älteren Menschen auf.

Epidemiologie: sehr selten, vorwiegend bei älteren Menschen.

Ätiologie und Pathogenese: Meist ist die Ätiopathogenese unbekannt. Mögliche Ursachen sind **persistierende Lymphödeme**, ionisierende Strahlen, Immunsuppression und chemische Karzinogene.

Ätiologie und Pathogenese: Mögliche Ursachen sind **persistierende Lymphödeme**, ionisierende Strahlen, Immunsuppression und chemische Karzinogene.

◎ C 7.19 **Angiosarkom der Brust**



◎ C 7.19

Klinik: Anfangs bläulichrötliche Makulä, die im Verlauf in einen angiomatösen Knoten übergehen. Subtypen:

- **spontanes Angiosarkom** (ca. 30%): häufigster Subtyp, v. a. im Kopf und Halsbereich
- **lymphödemassoziiertes Angiosarkom** (**Stewart-Treves-Syndrom**; ca. 10%)
- **Angiosarkom der Brust** (Abb. **C-7.19**)
- **Postradiatio-Angiosarkom**
- **epitheloides Angiosarkom**
- **epitheloides Hämangioendotheliom.**

Klinik: Zunächst zeigen sich bläulichrötliche, teils makulös, teils flächige Hautveränderungen, auf denen im weiteren Verlauf angiomatös destruierende Knoten entstehen, die zu Ulzeration neigen. Man unterscheidet mehrere klinisch-pathologische Subtypen:

- **spontanes Angiosarkom** (ca. 30%): häufigster Subtyp, der vor allem im Kopf- und Halsbereich älterer Männer vorkommt.
- **lymphödemassoziiertes Angiosarkom** (**Stewart-Treves-Syndrom**; ca. 10%): Es kann sich auf dem Boden eines postoperativen chronischen Lymphödems entwickeln.
- **Angiosarkom der Brust:** nur bei Frauen im 3. und 4. Lebensjahrzehnt, 1 2‰ aller malignen Brusttumoren (Abb. **C-7.19**).
- **Postradiatio-Angiosarkom:** Es kann Jahre bis Jahrzehnte nach Strahlentherapie im Bestrahlungsfeld auftreten.
- **epitheloides Angiosarkom:** solitärer, früh metastasierender Tumor, der insbesondere an den unteren Extremitäten und am angrenzenden Stamm vorkommt. Die Prognose ist ungünstig.
- **epitheloides Hämangioendotheliom:** Angiosarkom mit mittlerer Malignität, oft multizentrisches Wachstum (Haut, Weichteile, Knochen).

Diagnostik: Anamnese, Klinik und Histopathologie.

Histopathologie: proliferierende atypische Endothelzellen (CD 31 positiv).

Therapie und Prognose: Trotz frühzeitiger **chirurgischer Exzision** ist die Prognose schlecht.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt durch Anamnese, Klinik und Histopathologie.

Histopathologie: Das Angiosarkom besteht aus proliferierenden atypischen Endothelzellen, charakteristisch ist die Expression des Endothelzellmarkers CD 31.

Therapie und Prognose: Es sollte frühzeitig eine **großzügige chirurgische Exzision** erfolgen. Dennoch ist die Prognose schlecht. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt unter 10%. Adjuvant können Strahlen- und Chemotherapie eingesetzt werden.

7.7 Kutane Paraneoplasien

7.7 Kutane Paraneoplasien

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Kutane Paraneoplasien sind Hautveränderungen, die **mit malignen Erkrankungen innerer Organe assoziiert** sind. Sie sind weder auf lokales Tumorwachstum noch auf die Metastasierung des Primärtumors zurückzuführen. Vielmehr liegen immunologische, endokrinologische und chemokinvermittelte Reaktionen zugrunde. Paraneoplasien treten meist zeitgleich mit der zugrunde liegenden Neoplasie auf, können aber auch der Tumordiagnose vorausgehen. In der Regel bilden sich kutane Paraneoplasien zurück, sobald die auslösende maligne Erkrankung erfolgreich behandelt ist.

Einteilung: Man unterscheidet **obligate** und **fakultative** kutane Paraneoplasie (Tab. **C-7.3**, Tab. **C-7.4**).

Einteilung: Man unterscheidet **obligate** kutane Paraneoplasien (Tab. **C-7.3**), bei denen in nahezu allen Fällen eine maligne Erkrankung zu finden ist, von **fakultativen** kutanen Paraneoplasien (Tab. **C-7.4**).

7.7.1 Obligate kutane Paraneoplasien

Acanthosis nigricans maligna

In den großen **Körperfalten** (Axillen, Leisten, Nacken) zeigen sich **Hyperpigmentierungen** mit „baumrindenartiger" **Vergröberung der Haut** (Abb. **C-7.20 a**).

Hauptsächlich in den großen **Körperfalten** (v. a. Axillen, Leisten und Nacken) zeigen sich symmetrische, unscharf begrenzte, graubräunliche bis schwärzliche **Hyperpigmentierungen** mit „baumrindenartiger" **Vergröberung der Haut** (Abb. **C-7.20 a**). Charakteristisch sind auch papillomatöse Hautveränderungen an den Lippen, den Augenlidern, den Mamillen sowie genital und anal. Differenzialdiagnostisch muss die Acanthosis nigricans benigna abgegrenzt werden, die als Teilsymptom von endokrinen Erkrankungen oder angeborenen Syndromen sowie durch Pharmaka ausgelöst auftritt.

Acrokeratosis Bazex

An den **Akren** zeigen sich **psoriasiforme Hyperkeratosen** (Abb. **C-7.20 b**).

Acrokeratosis Bazex

Im Bereich der **Akren** (Hände, Füße, Ohren, Nasenrücken) zeigen sich **psoriasiforme Hyperkeratosen** (Abb. **C-7.20 b**). Die Nägel sind dystroph und das Paronychium ist entzündet. Fast ausschließlich sind ältere Männer betroffen. Häufig geht die Erkrankung dem Tumor voraus.

C 7.3 Obligate kutane Paraneoplasien

Paraneoplasie	*assoziierte maligne Tumoren*
Acanthosis nigricans maligna	Adenokarzinome des Bauchraumes, v. a. des Magens
Acrokeratosis Bazex	Plattenepithelkarzinome der oberen Luftwege und des oberen GIT, Metastasen anderer Karzinome in zervikalen und mediastinalen Lymphknoten
Erythema gyratum repens Gammel	Adenokarzinome: Bronchus (40 %), Mamma, Intestinum
Erythema necroticans migrans (Glukagonom Syndrom)	Glukagonom des Pankreas
Hypertrichosis lanuginosa acquisita	Karzinome: v. a. Bronchus und GIT, Blase, Gallenblase
paraneoplastischer Pemphigus	hämatologische Neoplasien: Leukämien, Lymphome

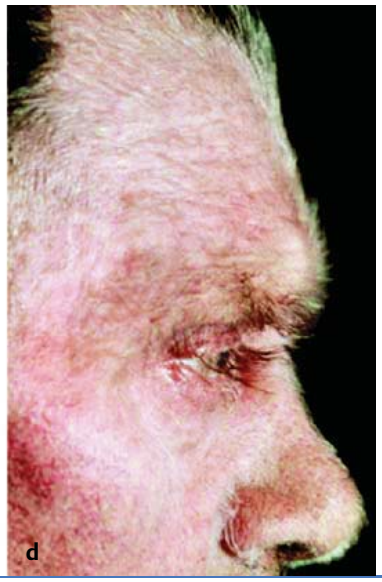
C 7.3

C 7.20 Obligate kutane Paraneoplasien









a Acanthosis nigricans maligna.
b Acrokeratosis Bazex.
c Erythema gyratum repens.
d Hypertrichosis lanuginosa aquisita.

Erythema gyratum repens Gammel

Das Erythema gyratum repens tritt bevorzugt am **Stamm** und an den **proximalen Extremitäten** auf. Typisch sind streifenförmig oder anulär angeordnete, **halskrausenartig schuppende Erytheme**, die täglich wandern (1 2 cm pro Tag). Die parallele Anordnung erinnert an eine Holzmaserung bzw. die Jahresringe eines Baumes (Abb. **C-7.20 c**).

Erythema gyratum repens Gammel

Typisch sind streifenförmig oder anulär angeordnete, **halskrausenartig schuppende Erytheme**, die täglich wandern (Abb. **C-7.20 c**). Prädilektionsstellen sind **Stamm** und **proximale Extremitäten**.

Erythema necroticans migrans (Glukagonom-Syndrom)

Akral und periorifiziell zeigen sich randbetonte, erythematosquamöse und erosive Hautveränderungen. Zentral können sich Blasen bilden, die sekundär nekrotisieren und eintrocknen. Zusätzlich können Stomatitis, Glossitis und Vulvitis sowie Nageldystrophien vorhanden sein. Durch den Glukagoneinfluss kommt es zu Durchfällen und Gewichtsabnahmen.

Hypertrichosis lanuginosa acquisita

Typisch ist das plötzliche Wachstum einer **lanugoartigen Behaarung**, die meist im Gesicht beginnt und sich über das gesamte Integument ausbreiten kann (Abb. **C-7.20 d**).

Paraneoplastischer Pemphigus

s. S. 357

7.7.2 Fakultative kutane Paraneoplasien

C 7.4 Fakultative kutane Paraneoplasien

Paraneoplasie	*assoziierte maligne Tumoren*
eruptive seborrhoische Keratosen (Leser Trélat Zeichen)	Adenokarzinom des Magens
Dermatomyositis (s. S. 195)	Frauen: Ovarial und Mammakarzinome Männer: Karzinome des Kolons, des Pankreas und der Atemwege
Sweet Syndrom (s. S. 384)	hämatologische Neoplasien Frauen: Karzinome der Brust, Genitalien Männer: Karzinome der Prostata und des GIT
Pyoderma gangraenosum (s. S. 455)	hämatologische Neoplasien
Erythema anulare centrifugum (s. S. 121)	Karzinome der Brust, des GIT und der Lunge
Erythema elevatum et diutinum	Plasmozytom
Erythrodermie	Lymphome, hämatolgische Neoplasien
filiforme Hyperkeratosen	multiples Myelom
lineare IgA Dermatose (s. S. 362)	lymphoproliferative Erkrankungen
multizentrische Retikulohistiozytose	Karzinome
palmoplantare Hyperkeratosen	Karzinome
Papuloerythroderm Ofuji	Lymphome, gastrointestinale Malignome
Pityriasis lichenoides chronica	Lymphome
Pseudosklerodermie	Bronchialkarzinom, Plasmozytom, metastasierendes Karzinoid
Skleromyxödem	hämatologische Neoplasien
bullöses Pemphigoid (s. S. 358)	keine spezielle Assoziation zu bestimmten Tumoren bzw. fragliche kutane Paraneoplasie

Erythema necroticans migrans (Glukagonom-Syndrom)

Akral und periorifiziell zeigen sich randbetonte, erythematosquamöse und erosive Hautveränderungen. Zentral können sich Blasen bilden, die sekundär nekrotisieren und eintrocknen.

Hypertrichosis lanuginosa acquisita

Plötzliches Wachstum einer **lanugoartigen Behaarung**, die meist im Gesicht beginnt (Abb. **C-7.20 d**).

Paraneoplastischer Pemphigus

s. S. 357

7.7.2 Fakultative kutane Paraneoplasien

8 Maligne Lymphome und ähnliche Erkrankungen

8.1 Allgemeines

▶ Definition. Kutane Lymphome entstehen durch eine klonale Proliferation von neoplastischen T- oder B-Lymphozyten und können die Haut primär oder sekundär befallen. **Primär kutane Lymphome** bleiben definitionsgemäß über mindestens 6 Monate nur auf die Haut beschränkt. Tritt der Hautbefall im Rahmen eines nodalen oder extranodalen Lymphoms auf, spricht man von **sekundär kutanen Lymphomen**.

▶ Definition.

Epidemiologie: Kutane Lymphome sind **selten**. Nach dem Gastrointestinaltrakt ist die Haut das zweithäufigste Organ für extranodale Lymphome. Etwa 65 % der kutanen Lymphome sind T-Zell-Lymphome, ihre Inzidenz liegt bei 0,5 : 100 000 pro Jahr.

Epidemiologie: Kutane Lymphome sind **selten**.

Klassifikation: In den letzten Jahren gewannen molekulargenetische Techniken eine zunehmende Bedeutung für die Diagnostik und die Klassifikation der Lymphome. Da zwischen primär kutanen Lymphomen und primär nodalen Lymphomen in Bezug auf klinischen Verlauf und Prognose einige Unterschiede bestehen, die in den alten Klassifikationssystemen nicht immer berücksichtigt wurden, wurde inzwischen die **WHO-EORTC-Klassifikation** (World Health Organization/European Organization for Research on Treatment of Cancer) entwickelt, in die neben histologischen Kriterien auch klinische Erfahrungen in Bezug auf die Prognose einfließen. In Tab. **C-8.1** sind die häufiger auftretenden kutanen Lymphome dargestellt.
Eine Sonderstellung nimmt die **Parapsoriasis en plaques** ein, eine chronische, benigne Dermatose, die aber in eine Mycosis fungoides übergehen kann. Sie wird auch als Vorstufe der Mycosis fungoides bezeichnet und deshalb in diesem Kapitel mitbehandelt.

Klassifikation: Neuere Klassifikationssysteme verwenden den Malignitätsgrad der Lymphome als wesentliches Einteilungskriterium. Zur Einteilung kutaner Lymphome s. Tab. **C-8.1**.

C 8.1 WHO-EORTC-Klassifikation primär kutaner Lymphome (Auszug)

C 8.1

T-Zell-Lymphome	B-Zell-Lymphome
▪ Mycosis fungoides	▪ Marginalzonen B Zell Lymphom
▪ Sézary Syndrom	▪ follikuläres B Zell Lymphom
▪ CD 30 positive lymphoproliferative Erkrankungen	▪ diffuses großzelliges B Zell Lymphom der unteren Extremität

8.1.1 Parapsoriasis en plaques (Brocq)

▶ Definition. Diskrete, entzündliche Erkrankung der Haut mit chronisch-rezidivierendem Verlauf und runden bis ovalen, kleinfleckig bis großflächigen, scharf begrenzten, makulösen Herden mit kleieförmiger Schuppung und häufig atropher Oberfläche.

▶ Definition.

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt überwiegend bei älteren Patienten nach dem 50. Lebensjahr auf.

Epidemiologie: überwiegend ältere Patienten nach dem 50. Lebensjahr.

Ätiologie: Die Ätiologie ist nicht bekannt. Die großflächige Form kann die Frühform eines kutanen T-Zell-Lymphoms darstellen oder in ein solches übergehen (Mycosis fungoides, ekzematöses Stadium).

Ätiologie: nicht bekannt; die großflächige Form kann in ein kutanes T Zell Lymphom übergehen.

Klinik: Die Parapsoriasis en plaques stellt eine chronisch rezidivierende Erkrankung dar mit **kleinfleckigen**, ovalen und z. T. fingerförmigen Makulä, die stammbetont an den Spaltlinien der Haut ausgerichtet sind, an den Extremitäten vorwiegend die Beugeseiten befallen und wenig jucken. Die Herde sind scharf begrenzt, flach oder nur angedeutet infiltriert, von hellroter bis leicht gelb-brauner Färbung und zeigen eine leicht gefältelte, an Atrophie erinnernde Oberfläche, die auf Kratzen und bei älteren Herden auch spontan eine feine kleieförmige Schuppung zeigt (Abb. **C-8.1**). Bei der **großflächigen Form** treten vorwiegend am Stamm bizarre zusammenflie-

Klinik: ovale, z. T. fingerförmige, stammbetonte und an den Spaltlinien ausgerichtete braun rote Makulä mit atropher Oberfläche und feiner kleieförmiger Schuppung. Es kann eine **kleinfleckige** und eine **großflächige Form** unterschieden werden, wobei die Übergänge fließend sind (Abb. **C-8.1**). Vor allem die kleinfleckige Form zeigt eine deutliche Besserung im Sommer (UV Licht!).

C 8.1

C 8.1 **Parapsoriasis en plaques.**



Typische ovale, z. T. finger förmige Herde an den Flanken des Körpers.

ßende Felder auf, die makulöse und manchmal auch stärker infiltrierte Bereiche haben und in der Regel jucken. Die Übergänge sind jedoch fließend.
Die Parapsoriasis en plaques, vor allem die kleinfleckige Form, zeigt eine deutliche Besserung im Sommer und eine Verschlechterung im Winter, was den Einfluss des UV-Lichtes auf die Erkrankung verdeutlicht.

Diagnostik: Verlauf, klinisches Bild und Histopathologie (lymphozytäres Infiltrat in der oberen Dermis) sichern die Diagnose.

Differenzialdiagnose: Oberflächliche Hautmykosen, vor allem Pityriasis versicolor und seborrhoisches Ekzem mit stammbetonter Ausbreitung sowie Pityriasis rosea sind zu erwägen. Außerdem kann die Abgrenzung zu einer Mycosis fungoides schwierig sein.

Therapie: Die Parapsoriasis spricht auf eine UVB-Behandlung (s. S. 44) und bei stärkerer Ausprägung auf eine systemische PUVA-Therapie an, während eine zusätzliche lokale Behandlung nur bei Juckreiz notwendig ist.

Prognose: Die kleinfleckige Parapsoriasis zeigt über Jahrzehnte einen stabilen Verlauf ohne Verschlechterung. Für die großflächige Form wurde ein **Übergang in eine Mycosis fungoides** beschrieben, wobei die Unterscheidung klinisch und histologisch nicht immer einfach ist. Die Nomenklatur ist deswegen nicht einheitlich. Die großflächige Parapsoriasis wird als Vorstufe oder aber auch als Initial-(Ekzem-)stadium der Mycosis fungoides angesehen.

Diagnostik: Verlauf, klinisches Bild und His topathologie.

Differenzialdiagnose: Pityriasis versicolor, seborrhoisches Ekzem, Pityriasis rosea und Mycosis fungoides.

Therapie: Abheilung nach UV Bestrahlung.

Prognose: Für die großflächige Form wurde ein möglicher **Übergang in eine Mycosis fungoides** beschrieben, ansonsten jahrzehn telanger stabiler Verlauf (v. a. die kleinfleckige Form).

8.2 Primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL)

8.2.1 Mycosis fungoides

8.2 Primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL)

8.2.1 Mycosis fungoides

▶ Definition.

▶ Definition. Chronisch verlaufendes, kutanes T-Zell-Lymphom, das an der Haut drei klinische Stadien durchläuft.

Epidemiologie: betrifft v. a. Männer im mitt leren und höheren Lebensalter.

Epidemiologie: Die Mycosis fungoides ist das häufigste kutane Lymphom mit 4 5 Neuerkrankungen pro 1 Mio. Einwohner pro Jahr. Die Erkrankung tritt bevorzugt bei Männern im mittleren und höheren Lebensalter auf.

Ätiologie und Pathogenese: nicht bekannt.

Ätiologie und Pathogenese: ungeklärt.

Klinik: Die Krankheit durchläuft typische Sta dien.

Klinik: Die klassische Mycosis fungoides durchläuft an der Haut drei typische Stadien, bevor sofern keine Therapie erfolgt ein Lymphknotenbefall und die Generalisation mit Befall der inneren Organe eintritt. Die typischen Läsionen können dabei auch nebeneinander bestehen.

- **Ekzemstadium:** Ekzematöse, stark jucken de, relativ therapierefraktäre Makulä (Abb. **C-8.2 a**).
- **Ekzemstadium:** Man findet entzündlich gerötete, pityriasiform oder psoriasiform schuppende, scharf begrenzte Makulä, die häufig eine atrophe Oberfläche haben

und Juckreiz verursachen. In dieser Phase ähnelt der klinische Befund einem nummulären oder lichenoiden Ekzem, einer Psoriasis oder einer großflächigen Parapsoriasis en plaques (s. S. 329) und kann von diesen Erkrankungen schwer abzugrenzen sein. Auffällig sind die Chronizität und die relative Therapieresistenz der Erkrankung (Abb. **C-8.2 a**).

- **Plaquestadium:** Bei Fortschreiten geht die Mycosis fungoides in das Plaquestadium (Abb. **C-8.2 b**) über. In ekzematösen Herden oder de novo entstehen Plaques, die eine bräunlich-rote Eigenfarbe aufweisen. Typischerweise finden sich Inseln gesunder Haut (**Nappes claires**) in den Mycosis-fungoides-Bezirken. Der Juckreiz ist in diesem Stadium stark ausgeprägt. Als Maximalform kann eine Erythrodermie auftreten.
- **Tumorstadium:** Bei weiterem Fortschreiten geht die Erkrankung in das Tumorstadium über (Abb. **C-8.2 c**). Innerhalb der Infiltrate bilden sich halbkugelige Tumoren mit schwammartiger Konsistenz. Der letztlich irreführende Name der Erkrankung (Mycosis!) geht auf den Erstbeschreiber Jean Louis Alibert zurück, der 1806 diese an Pilze erinnernden Tumoren bei seinem Patienten beschrieb. Durch Ulzerationen kann es zu tödlich verlaufenden Sekundärinfektionen kommen. Klinisch (und auch histopathologisch) besteht der Eindruck einer weiteren Entdifferenzierung der Lymphomzellen.
- **generalisiertes Lymphomstadium:** Sowohl im Plaque- als auch im Tumorstadium können die Lymphknoten betroffen sein. Diese sind zunächst unspezifisch geschwollen (**dermopathische Lymphadenopathie**), später können sie auch von Lymphomzellen befallen sein. Insgesamt selten und erst in späten Stadien kommt es zur **Organbeteiligung**, vor allem der Leber und Milz, aber auch der Lunge und des ZNS. Das Allgemeinbefinden ist deutlich beeinträchtigt, in der Regel besteht Fieber.

- **Plaquestadium:** stark juckende Plaques; typischerweise Inseln gesunder Haut in nerhalb der Lymphomherde (Abb. **C-8.2 b**)
- **Tumorstadium:** Nachweis von schwamm artigen, halbkugeligen Tumoren, die zu Ul zerationen neigen (Abb. **C-8.2 c**)
- **generalisiertes Lymphomstadium:** häufig unspezifische Lymphknotenschwellung, später dann Mycosis fungoides der Lymph knoten oder Befall der inneren Organe (Leber, Milz) möglich.

Diagnostik: Im Ekzemstadium kann die Diagnosestellung schwierig sein, da oft weder klinisch noch histopathologisch sichere Zeichen der Mycosis fungoides vorliegen. Häufig kann die Diagnose erst im Verlauf gestellt werden.
Im Plaque- und Tumorstadium kann die Diagnose aufgrund des klassischen histopathologischen Bildes sichergestellt werden.

Diagnostik: Die Diagnose wird histopatholo gisch gestellt, wobei das Bild im Ekzemstadi um uncharakteristisch ist.

Histopathologie: Im **Ekzemstadium** finden sich lediglich unspezifische entzündliche Infiltrate, wie sie auch bei ekzematösen Reaktionen auftreten, wodurch die Abgrenzung zum Ekzem erschwert ist. Intraepidermale Ansammlungen von atypischen Lymphozyten können aber eine histopathologische Diagnose auch in frühen Läsionen erlauben.
Im **Plaquestadium** zeigt sich in der oberen Dermis ein bandförmiges, vorwiegend lymphozytäres Infiltrat. Häufig sind atypische Helfer-T-Lymphozyten (CD 4^+-Phänotyp) nachweisbar, selten auch zytotoxische T-Lymphozyten (CD 8^+), die einen hyperchromatischen, hirschgeweihartig gelappten (zerebriformen) Kern aufweisen. Charakteristisch ist ein sog. **Epidermotropismus** mit Exozytose der Lymphozyten in die Epidermis. Dort bilden sie pathognomonische **Pautrier-Mikroabszesse** (Abb. **C-8.2 d**). Durch molekulargenetische Untersuchungen kann häufig ab dem Plaquestadium, seltener auch schon im ekzematösen Stadium gezeigt werden, dass die Lymphomzellen klonalen Ursprungs sind (**T-Zell-Rezeptor-Rearrangement**). Im peripheren Blut können in diesem Stadium nicht selten ebenfalls Lymphomzellen (klonale T-Zellen) nachgewiesen werden.
Im **Tumorstadium** ist das Bild monomorpher. Die Anzahl der atypischen Lymphozyten steigt deutlich an, lymphozytäre Blasten können hinzukommen.

Histopathologie: Im **Ekzemstadium** finden sich lediglich unspezifische entzündliche Infil trate. Im **Plaquestadium** zeigt sich ein band förmiges Infiltrat in der oberen Dermis aus monoklonalen Lymphozyten, die in die Epi dermis wandern (**Epidermotropismus**). Da durch kommt es zur Ausbildung von charak teristischen **Pautrier-Mikroabszessen** (Abb. **C-8.2 d**). Im **Tumorstadium** ist das Bild monomorpher.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen v. a. im Ekzemstadium Ekzeme, Mykosen, Psoriasis vulgaris, Parapsoriasis en plaques oder Arzneimittelreaktionen infrage.

Differenzialdiagnose: Ekzem, Psoriasis, My kosen, Parapsoriasis, Arzneimittelreaktionen.

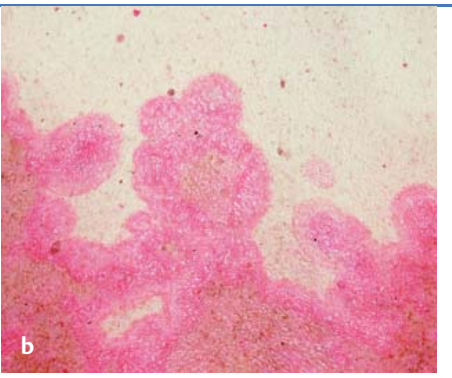
Therapie: Die Therapie der Mycosis fungoides sollte stadienadaptiert durchgeführt werden. Aggressive Therapien in frühen Stadien beeinflussen den Gesamtverlauf der Krankheit nicht wesentlich.

- **In frühen Stadien** werden lokale Glukokortikoide und UVB-Bestrahlungen eingesetzt. Bei Ineffektivität können PUVA-Bestrahlungen, Interferon-α (3 × 3 9 MU/ Woche) oder Retinoide (Acitretin bzw. das selektiver wirksame Bexaroten) gegeben werden. Auch eine Kombination dieser Therapien ist möglich.

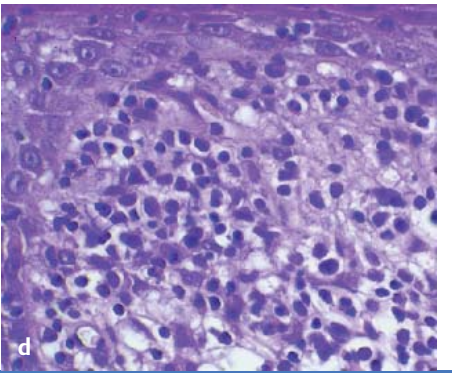
Therapie: Sie erfolgt stadienabhängig: in **frühen Stadien** Lokaltherapie mit Glukokorti koiden und Photo(chemo)therapie (UVB, PUVA), **später** systemische Therapie mit In terferon α, Retinoiden und Methotrexat. Im Tumorstadium kann eine Polychemotherapie erforderlich werden.

C 8.2 Mycosis fungoides









a Ekzemstadium: multiple, in den Spaltlinien angeordnete erythematöse Makulä mit leich ter Schuppung und atropher Oberfläche.
b Plaquestadium.
c Tumorstadium: pilzartige Knoten.
d Ansammlung von Lymphomzellen in der Epidermis (Pautrier Mikroabszess).

- **In späten Stadien** (v. a. bei Erythrodermie) sollte eine Kombinationsbehandlung mit Kortikoiden und Chlorambucil (Knospe- oder Winkelmann-Schema) durchgeführt werden. Auch eine Monotherapie mit Methotrexat (10 20 mg/Woche) ist in vielen Fällen wirksam. Solitäre Tumorknoten sprechen gut auf eine Strahlentherapie (schnelle Elektronen) an. Eine Polychemotherapie ist in der Regel erst bei Organbeteiligung erforderlich. In einigen Zentren wird auch die extrakorporale Photopherese erfolgreich eingesetzt.

Prognose und Verlauf: Die Prognose der Mycosis fungoides ist vom Stadium der Hautveränderungen abhängig.

Prognose und Verlauf: Die Erkrankung verbleibt oft über Jahre oder Jahrzehnte im Ekzemstadium mit einer 5-Jahres-Überlebensrate wie in der Normalbevölkerung. Vollständige Rückbildungen sind insbesondere bei früher und adäquater Therapie möglich. Nach Eintritt in das Tumorstadium führt die Krankheit in der Regel innerhalb einiger Jahre zum Tode.

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Bei einem 69 jährigen Patienten bestanden über mehrere Jahre juckende, schuppende Makulä v. a. am Stamm und an den Innenseiten der Oberarme. Anfänglich heilten die Herde unter lokalen Glukokortikoiden ab, im Verlauf entstanden jedoch zusätzlich Plaques. Klinisch und histologisch konnte die Diagnose Mycosis fungoides gesichert werden. Unter einer PUVA Therapie heilten die Herde ab, nach Absetzen trat jedoch ein Rezidiv auf, zusätzlich bildete sich ein Tumorknoten an der Hand aus (Abb. **C 8.3**). Es erfolgte deshalb eine Kombinationstherapie mit PUVA und Interferon α, der Knoten wurde mit schnellen Elektronen bestrahlt. Dadurch konnte wieder eine Vollremission erzielt werden. In den folgenden Jahren kam es immer wieder zu Rezidiven, auch mit Tumorknoten, so dass trotz aller Therapiemaßnahmen der Patient schließlich verstarb.

8.2.2 Sézary-Syndrom

8.2.2 Sézary-Syndrom

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** T-Zell-Erythrodermie

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Erythrodermatisch verlaufendes kutanes T-Zell-Lymphom unbekannter Ätiologie mit generalisierter Lymphadenopathie und atypischen T-Zellen (Sézary-Zellen) im Blut.

C 8.3 Mycosis fungoides im Tumorstadium





Braunrote Makulae und Plaques am Stamm (**a**) sowie ein flacher Knoten an der rechten Hand (**b**).

Epidemiologie: Die Erkrankung ist weitaus seltener als die Mycosis fungoides, der Erkrankungsbeginn liegt selten vor dem 50. Lebensjahr. Männer sind häufiger als Frauen betroffen.

Epidemiologie: Seltene Erkrankung, die v. a. Männer im höheren Lebensalter betrifft.

Klinik: Das Sézary-Syndrom beginnt mit uncharakteristischen, ekzematösen Veränderungen ähnlich der Mycosis fungoides, die sich in eine **Erythrodermie** mit ausgeprägter Hautinfiltration weiterentwickeln (Abb. **C-8.4 a**). Die befallene Haut neigt zu Hyperpigmentierung (**Melanoerythrodermie**) und starkem Juckreiz. An Handflächen und Fußsohlen findet man als paraneoplastisches Zeichen **ausgeprägte Hyperkeratosen** Abb. **C-8.4 b**) sowie Nagelveränderungen (Onychodystrophie). Die oberflächlichen Lymphknoten sind geschwollen, was sowohl dermopathisch (unspezifisch) als auch tumorös bedingt sein kann. Im peripheren Blut sind atypische T-Zellen (**Sézary-Zellen**) nachweisbar.

Klinik: stark juckende **Erythrodermie** mit Nachweis von atypischen T Zellen (**Sézary-Zellen**) im peripheren Blut (Abb. **C-8.4**).

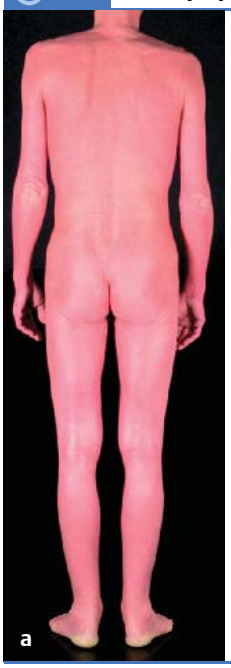
Diagnostik: Die Abgrenzung zu anderen Erythrodermien kann schwierig sein. Wichtig ist neben Klinik, Histologie und Molekularbiologie der Nachweis von ≥ 1000 Sézary-Zellen/mm^3 im Differenzialblutbild.

Diagnostik: Klinik, Histologie, Molekularbiologie und Nachweis von Sézary Zellen im Blut (≥ 1000 Zellen/mm^3).

Histopathologie: Das histopathologische Bild entspricht der Mycosis fungoides (s. S. 331).

Histopathologie: entspricht der Mycosis fungoides.

C 8.4 Sézary-Syndrom





a Erythrodermer Patient.
b Plantare Hyperkeratosen.

C 8.4

Differenzialdiagnose: Erythrodermie anderer Genese, z. B. Ekzeme, Psoriasis, Lichen ruber.

Differenzialdiagnose: Eine Erythrodermie stellt die Maximalform unterschiedlicher Dermatosen dar. Differenzialdiagnostisch kommen neben einem Sézary-Syndrom Arzneimittelreaktionen, Ekzeme, Psoriasis vulgaris, Pityriasis rubra pilaris und Lichen ruber in Betracht.

Therapie: s. Mycosis fungoides S. 330.

Therapie: Zur Therapie werden ähnlich wie bei Mycosis fungoides PUVA, Interferon-α, Chlorambucil/Prednison und Methotrexat eingesetzt. Durch die extrakorporale Photopherese lassen sich die Symptome angehen, jedoch scheint sich die Überlebenszeit nicht zu verlängern.

Prognose: unbehandelt letaler Verlauf inner halb weniger Jahre.

Prognose: Unbehandelt besteht eine schlechte Prognose mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 11 %.

8.2.3 CD 30-positive lymphoproliferative Erkrankungen

8.2.3 CD 30-positive lymphoproliferative Erkrankungen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine Gruppe von Erkrankungen mit großen Tumorzellen, die T-Lymphozyten sind und das Aktivierungsantigen CD 30 exprimieren. Zu dieser Gruppe gehören die **lymphomatoide Papulose** und die **CD 30-positiven großzelligen Lymphome**. Eine Unterscheidung der Erkrankungen anhand der Histologie ist alleine oft nicht möglich, wichtig sind Klinik und Verlauf.

Epidemiologie: zweithäufigstes kutanes T Zell Lymphom.

Epidemiologie: Mit 30 % sind die CD 30-positiven lymphomproliferativen Erkrankungen die **zweithäufigste** Gruppe kutaner T-Zell-Lymphome.

Ätiologie: unbekannt.

Ätiologie: Die Ursache dieser Erkrankungen ist ungeklärt.

CD 30-positive großzellige Lymphome

CD 30-positive großzellige Lymphome

Klinik: Meist solitäre Knoten, die exulzerie ren, aber auch spontan abheilen.

Klinik: Es entstehen solitäre Knoten oder größere Tumoren ohne bevorzugte Lokalisation. Sehr häufig exulzerieren die Tumorknoten, aber auch eine spontane Regression ist möglich. Ein großflächiger Hautbefall ist ebenso wie eine systemische Beteiligung untypisch.

Therapie: Exzision und/oder Radiatio solitärer Herde.

Therapie: Sie erfolgt eher zurückhaltend mit Exzision und/oder Radiatio.

Prognose: Die 5 JÜR liegt bei 90 %.

Prognose: Unabhängig von der Morphologie der Tumorzellen (anaplastisch, immunoblastisch, pleomorph) haben diese Lymphome eine gute Prognose. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 90 %, daneben sind spontane Remissionen möglich.

Lymphomatoide Papulose

Lymphomatoide Papulose

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Chronische Erkrankung, die durch rezidivierende, spontan heilende entzündliche Papeln und Knötchen gekennzeichnet ist. Trotz klinisch meist benignem Verlauf zeigt sich histologisch ein malignes Bild.

Klinik: Es besteht ein polymorphes Bild durch schubartig auftretende, spontan ab heilende Papeln ohne Allgemeinsymptome (Abb. **C-8.5**). Assoziation mit einem malignen Lymphom ist möglich.

Klinik: Ohne jegliche Allgemeinerscheinungen treten schubartig rote Knötchen, besonders am Stamm und in der Glutäalregion auf (Abb. **C-8.5**). Die meist asymptomatischen Effloreszenzen können sich hämorrhagisch nekrotisch umwandeln und heilen nach 3 8 Wochen unter Narbenbildung ab. Typisch ist ein Verlauf über viele

◎ C 8.5

◎ C 8.5 **Lymphomatoide Papulose**



Ovale livid rote Knötchen mit zentraler Ulzeration neben abgeheilten hyperpigmentierten Herden.

Jahre. Bei 10 20% der Patienten ist die Erkrankung mit einem anderen malignen Lymphom assoziiert, das der lymphomatoiden Papulose vorausgehen oder aus ihr entstehen kann. Meistens handelt es sich dabei um eine Mycosis fungoides, ein CD 30-positives großzelliges Lymphom oder einen Morbus Hodgkin.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen die Pityriasis lichenoides acuta, eine Lues II oder ein anderes kutanes Lymphom in Betracht.

Differenzialdiagnose: Pityriasis lichenoides acuta, Lues II, andere kutane Lymphome.

Therapie: Eine sicher wirksame Therapie ist nicht bekannt. Versucht werden kann die Gabe von lokalen Kortikoiden, PUVA, Methotrexat oder Interferon. Bei einzelnen Herden ohne subjektive Beeinträchtigung kann abgewartet werden.

Therapie: Es ist keine sicher wirksame Thera pie bekannt.

Prognose: Die Prognose ist gut mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 100%.

Prognose: Die 5 JÜR liegt bei 100%.

8.3 Primär kutane B-Zell-Lymphome (CBCL)

8.3 Primär kutane B-Zell-Lymphome (CBCL)

8.3.1 Follikuläres B-Zell-Lymphom (Keimzentrumslymphom)

8.3.1 Follikuläres B-Zell-Lymphom (Keimzentrumslymphom)

► Definition. Relativ gutartig verlaufende B-Zell-Lymphome, die typischerweise solitäre oder mehrere rötliche Knoten am Kopf, Nacken oder Oberkörper ausbilden.

► Definition.

Epidemiologie: Primär kutane B-Zell-Lymphome machen ca. 25% aller kutanen Lymphome aus, wobei die follikulären die häufigsten unter den B-Zell-Lymphomen sind.

Epidemiologie: häufigste Entität der primär kutanen B Zell Lymphome.

Klinik: Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch solitäre oder auch gruppiert stehende rötliche Papeln oder Knoten. Diese sind bevorzugt am Kapillitium, Nacken oder Stamm lokalisiert (Abb. **C-8.6**).

Klinik: meist solitäre Knoten (Abb. **C-8.6**).

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch (dermal lokalisierte klonale Infiltrate aus Zentrozyten und Zentroblasten) gestellt. Wichtig ist ein ausgedehntes Staging zum Ausschluss eines primär nodalen Lymphoms mit sekundärer Hautbeteiligung.

Diagnostik: klinische und histopathologische Diagnose.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sollten vor allem Pseudolymphome (u. a. Borrelieninfektion) ausgeschlossen werden, wobei die Abgrenzung auch histologisch schwierig sein kann. Ein sekundär kutanes Lymphom muss durch die Staginguntersuchungen ausgeschlossen werden.

Differenzialdiagnose: Pseudolymphome, se kundär kutane Lymphome.

C 8.6 Primär kutanes follikuläres B-Zell-Lymphom



Erythematöse Knoten am Kapillitium.

C 8.6

Therapie: Exzision und Radiatio der Knoten, selten Chemotherapie erforderlich.

Therapie: Die Therapie der Wahl ist die Exzision und Strahlentherapie. Daneben stehen die intraläsionale und systemische Injektion von monoklonalen Antikörpern (Rituximab) und Interferon-α zur Verfügung. Nur bei generalisierter Ausdehnung oder viszeraler Beteiligung ist eine systemische Chemotherapie angebracht.

Prognose: günstige Prognose, 5 JÜR von 97%.

Prognose: Die Prognose ist sehr günstig mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 97%.

8.3.2 Großzelliges B-Zell-Lymphom der unteren Extremität

8.3.2 Großzelliges B-Zell-Lymphom der unteren Extremität

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Primär kutanes B-Zell-Lymphom, das typischerweise an einem Bein auftritt. Die Prognose ist schlechter als bei den Keimzentrumslymphomen.

Epidemiologie: seltenes Lymphom des höheren Lebensalters.

Epidemiologie: Das großzellige B-Zell-Lymphom der unteren Extremität ist ein seltenes Lymphom, das vor allem im höheren Alter auftritt.

Klinik: rasches Wachstum blauroter Knoten am Bein, meist auch Lymphknotenbeteiligung.

Klinik: Es finden sich relativ rasch wachsende blaurote Knoten an einem, seltener auch an beiden Beinen, wobei die Unterschenkel bevorzugt werden. Häufig besteht auch eine Schwellung und bereits spezifische Infiltration der inguinalen Lymphknoten.

Diagnostik klinische und histopathologische Diagnose.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch (Infiltrate aus großen blastären Zellen in der Dermis, bis in die Subkutis reichend) gestellt.

Differenzialdiagnose: andere kutane Lymphome und Pseudolymphome.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen andere kutane Lymphome und Pseudolymphome in Betracht.

Therapie: Radiatio, Chemotherapie.

Therapie: Solitäre oder umschriebene Hauttumoren können bestrahlt werden, ansonsten ist eine systemische Therapie mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab oder Chemotherapie erforderlich.

Prognose: schlechter, 5 JÜR von 60%.

Prognose: Die Prognose ist schlechter als bei den bisher genannten primär kutanen B-Zell-Lymphomen mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 60%.

8.4 Pseudolymphome

8.4.1 Allgemeines

8.4 Pseudolymphome

8.4.1 Allgemeines

Kutane Pseudolymphome sind gutartige, reaktiv bedingte, rückbildungsfähige lymphoproliferative Prozesse, die klinisch und oft auch histopathologisch einem malignen Lymphom gleichen. Als Ursache dieser Veränderungen kommen Insektenstiche, Arzneimittelallergien oder abnorme Reaktionen auf Licht oder Fremdkörper infrage.

8.4.2 Lymphozytom

8.4.2 Lymphozytom

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Lymphadenosis cutis benigna

Weiteres s. Borrelien-Lymphozytom S. 246.

8.4.3 Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner-Kanof)

8.4.3 Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner-Kanof)

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Rückbildungsfähige, figurierte lymphozytäre Infiltrate besonders in lichtexponierten Arealen.

Epidemiologie: betrifft bevorzugt Männer im mittleren Alter.

Epidemiologie: Nicht seltene Erkrankung im mittleren Erwachsenenalter, die vor allem bei Männern auftritt.

Ätiologie: ungeklärt.

Ätiologie: Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt. Sie ist auch noch nicht generell als eigene Entität anerkannt.

Klinik: asymptomatische, oft figurierte Infiltrate in lichtexponierten Herden. Die Einzel

Klinik: Insbesondere in den lichtexponierten Arealen des Gesichtes, des Nackens und des oberen Thorax finden sich scharf begrenzte rote bis rotbraune Infiltrate,

C 8.7 Anulär lymphozytäres Infiltrat



Lymphocytic infiltration of the skin bei einem 40 jährigen Mann.

C 8.7

die oft aus einer Papel entstehen und sich unter zentraler Abheilung peripher ausbreiten (Abb. **C-8.7**). Zuweilen ist die Oberfläche schuppig belegt. Juckreiz ist die Ausnahme. Nach Monaten erfolgt eine spontane Abheilung ohne Narbenbildung; ein schubartiges Auftreten in weiteren Arealen ist jedoch nicht selten.

herde heilen spontan ab, schubartig treten jedoch neue Läsionen auf (Abb. **C-8.7**).

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt histopathologisch (perivaskuläre und periadnexielle Infiltrate v. a. aus T-Lymphozyten).

Diagnostik: histopathologische Diagnose.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sollten primär eine Mykose sowie ein diskoider Lupus erythematodes (LE) ausgeschlossen werden. Klinisch ähnliche Bilder können auch durch eine polymorphe Lichtdermatose, Arzneimittelreaktionen und Borrelieninfektionen hervorgerufen werden.

Differenzialdiagnose: Mykose, diskoider LE, polymorphe Lichtdermatose, Arzneimittel reaktionen, Borreliose.

Therapie: Die Therapie ist oft unbefriedigend. Wirksam sind lokale und systemische Glukokortikoide. Versucht werden kann auch eine (Hydroxy-)Chloroquin-Therapie (Resochin, Quensyl).

Therapie: unbefriedigend. Versuch mit loka len und systemischen Glukokortikoiden mög lich, evtl. Chloroquin.

8.4.4 Aktinisches Retikuloid

8.4.4 Aktinisches Retikuloid

▶ **Synonym.** Chronisch aktinische Dermatitis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** chronische ekzematoide Lichtreaktion, die an ein Lymphom erinnert. Vorausgegangen sind in der Regel Photoallergien und eine persistierende Lichtreaktion über Jahre.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Krankheit ist selten und betrifft Männer des mittleren und höheren Alters.

Epidemiologie: selten, betrifft meist ältere Männer.

Ätiologie: Die Ursache ist unbekannt. Man nimmt an, dass es infolge einer photoallergischen Dermatitis zu einer persistierenden Lichtreaktion kommt, die in ein aktinisches Retikuloid übergeht.

Ätiologie: nicht sicher bekannt.

Klinik: An lichtexponierten Stellen des Gesichts und des Nackens entsteht ein zunehmend lichenoides, chronisches Ekzem mit Hautverdickung, Rötung, Schuppung und starkem Juckreiz (Abb. **C-8.8**). In seltenen Fällen mündet die Erkrankung in eine Erythrodermie. Es besteht eine ausgeprägte Lichtempfindlichkeit gegenüber UVA, UVB und sichtbarem Licht.

Klinik: Man findet lichenoide, ekzematöse Herde an den lichtexponierten Stellen mit starkem Juckreiz (Abb. **C-8.8**) und eine aus geprägte Lichtempfindlichkeit.

Diagnostik: Die Diagnose ergibt sich aus den klinischen und histopathologischen Befunden.

Diagnostik: klinisches Bild und Histopatholo gie.

Histopathologie: Das Bild kann an ein kutanes Lymphom erinnern, ist jedoch uncharakteristisch; typische, die Diagnose beweisende Veränderungen gibt es nicht.

Histopathologie: Das Bild kann an ein kuta nes Lymphom erinnern.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommt ein chronisches photoallergisches Ekzem und bei großflächigem Befall auch eine Mycosis fungoides in Betracht.

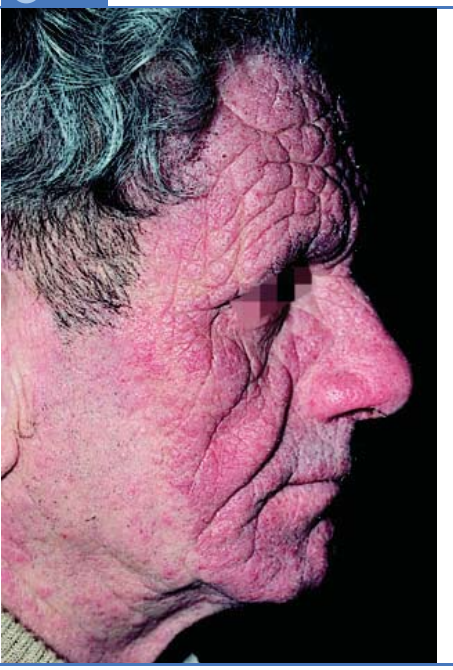
Differenzialdiagnose: photoallergisches Ek zem, Mycosis fungoides.

Therapie: Die absolute Vermeidung von Lichtprovokationen und Lichtschutz sind zwingende Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Paradoxerweise ist jedoch

Therapie: Lichtschutz
- lokal: Glukokortikoide

C 8.8

C 8.8 **Aktinisches Retikuloid**



Ausgeprägte chronische, lichenoide Hautverdickung bei einem 59 jährigen Patienten mit multiplen Photoallergien (Gärtner).

- systemisch: Versuch mit PUVA, evtl. Im munsuppression.

eine Lichttherapie mit niedrig dosierter PUVA oft wirksam. Die Lokaltherapie mit Glukokortikoiden kann hilfreich sein, eine systemische immunsuppressive Therapie mit Azathioprin, Methotrexat oder Cyclosporin A sollte schweren Fällen vorbehalten bleiben.

Prognose: Persistenz über Jahre, spontane Rückbildung möglich.

Prognose: jahrelange Persistenz; eine spontane Rückbildung und auch eine Normalisierung der Lichtempfindlichkeit sind jedoch möglich.

8.5 Histiozytosen

8.5 Histiozytosen

8.5.1 Allgemeines

8.5.1 Allgemeines

Histiozytosen sind durch **monozytär-histiozytäre Infiltrate** gekennzeichnet.

Histiozytosen sind durch **monozytär-histiozytäre Infiltrate** (Monozyten/Makrophagen-System) gekennzeichnet. Morphologisch erscheinen diese Infiltratzellen als Xanthomzellen, Epitheloidzellen, Fremdkörperriesenzellen oder Langerhanszellen. Eine allgemein anerkannte Klassifikation der Histiozytosen gibt es bislang noch nicht. Folgende Einteilung wird üblicherweise verwendet:

- **Non-Langerhanszell-Histiozytosen:** juveniles Xanthogranulom, Xanthoma disseminatum, multizentrische Retikulohistiozytose, generalisierte eruptive Histiozytome und weitere noch seltenere Formen.
- Langerhanszell-Histiozytosen mit ihren Unterformen.

8.5.2 Juveniles Xanthogranulom

8.5.2 Juveniles Xanthogranulom

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Juveniles Riesenzellgranulom, Nävoxanthoendotheliom

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** benigne Histiozytose des frühen Kindesalters, bei der gelborange Knoten bevorzugt im Gesicht auftreten, die sich innerhalb einiger Jahre spontan zurückbilden.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist nicht sel ten und betrifft Säuglinge und Kleinkinder.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist nicht selten und tritt bei Säuglingen und Kleinkindern vor allem im 1. Lebensjahr auf.

Ätiologie: unbekannt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt.

C 8.9 Juveniles Xanthogranulom



Zwei kutan gelegene Papeln am Handgelenk bei einem 18 Monate alten Mädchen.

Klinik: Am Kopf und den Streckseiten der Extremitäten finden sich relativ rasch wachsende gelborange, kutan gelegene Papeln oder halbkugelige Tumoren. Diese treten solitär oder zu mehreren ohne Regelmäßigkeit der Anordnung auf (Abb. **C-8.9**). Ohne Therapie bilden sich die asymptomatischen Herde innerhalb von Jahren unter Rücklassung einer Hyperpigmentierung zurück.

Diagnostik: Die Diagnose wird klinisch gestellt, eine histopathologische Bestätigung (histiozytäre granulomatöse Infiltrate) ist nur selten nötig.

Differenzialdiagnose: Mastozytom, Spitz-Nävus.

Therapie: Aufgrund von Spontanremissionen kann abgewartet werden.

8.5.3 Langerhanszell-Histiozytosen

▶ **Synonym.** Histiozytosis X

▶ **Definition.** Durch Infiltrate und Granulome aus Langerhanszellen gekennzeichnete Erkrankung.

Epidemiologie: Die Langerhanszell-Histiozytosen sind selten. Sie treten bevorzugt im Kindesalter auf.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt. Es ist bislang noch nicht geklärt, ob die Langerhanszell-Histiozytosen einen reaktiven Prozess oder eine maligne Proliferation darstellen.

Klinik: Es handelt sich um primäre Systemerkrankungen, wobei in der Hälfte der Fälle Hauterscheinungen vorliegen. Nach Verlaufsform und Manifestationsalter werden 3 Erscheinungsformen unterschieden, wobei Übergänge dieser Formen möglich sind.

- **Abt-Letterer-Siwe-Syndrom:** Es tritt gewöhnlich als akute Erkrankung im 1. Lebensjahr auf. An der Haut findet man gelbbraune, leicht schuppende Papeln, die zum Teil nekrotisch zerfallen und dann sekundär superinfiziert werden. Das schubartige Neuauftreten von Effloreszenzen führt zu einem polymorphen Bild. Die Erkrankung ist primär generalisiert, sie führt zu septischem Fieber und Blutbildveränderungen. Häufig bestehen Lymphadenopathien, eine Hepatosplenomegalie und auch Knochenveränderungen. Die Erkrankung schreitet rasch voran und führt oft innerhalb eines Jahres zum Tode.
- **Hand-Schüller-Christian-Krankheit:** Chronische Verlaufsform der Langerhanszell-Histiozytose. Die Erkrankung beginnt im Kindesalter, selten auch im Erwachsenenalter. Die Hautveränderungen sind vielgestaltig, es finden sich braunrote Flecken und gelbbraune schuppende Papeln, die krustig belegt und oft auch superinfiziert sind. Prädilektionsorte sind der Kopf, die seborrhoischen Areale des Rumpfes und die Anogenitalregion. An den Schleimhäuten kann es zu schmerzhaften Ulzerationen kommen. Durch Granulombildung in den Knochen kommt es zu Defekten, die im Bereich der Schädelkalotte zu einem Landkartenschädel füh-

C 8.9

Klinik: gelborange glänzende Tumoren im Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten, die sich nach Monaten bis Jahren spontan zurückbilden (Abb. **C-8.9**).

Diagnostik: klinisch.

Differenzialdiagnose: Mastozytom, Spitz Nävus.

Therapie: nicht nötig.

8.5.3 Langerhanszell-Histiozytosen

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: selten, betrifft vor allem Kinder.

Ätiologie: nicht bekannt.

Klinik: Einteilung in 3 Unterformen:

- **Abt-Letterer-Siwe-Syndrom:** polymorphes Bild mit superinfizierten, teilweise nekrotischen Papeln. Septisches Fieber, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie. Oft letaler Verlauf innerhalb eines Jahres.
- **Hand-Schüller-Christian-Krankheit:** polymorphes Bild mit Flecken und zum Teil superinfizierten Papeln an Kopf, Rumpf und Anogenitalgegend. Knochenbefall (Landkartenschädel), oft mit Destruktion der Sella und Diabetes insipidus, Exophthalmus. Chronisch progredienter Verlauf, oft letal.

ren. Bei Befall der Sella kommt es zum **Diabetes insipidus**; Granulome in der Orbita führen zum **Exophthalmus**. Der Verlauf ist in der Regel chronisch-progredient und führt in vielen Fällen zum Tode. Die Prognose ist umso besser, je später die Erkrankung auftritt.

- **Eosinophiles Granulom der Knochen:** Relativ gutartige Verlaufsform der Langerhanszell-Histiozytose. Sie wird als Spielart der Hand-Schüller-Christian-Krankheit aufgefasst, bei der Knochendefekte im Vordergrund stehen. Diese führen oft zu Spontanfrakturen. Die Hautveränderungen entsprechen der Hand-Schüller-Christian-Krankheit, sind jedoch diskreter ausgeprägt. Die Erkrankung schreitet nur langsam fort, zuweilen kommt es zu Spontanheilungen.

- **Eosionophiles Granulom der Knochen:** Hautveränderungen wie bei der Hand Schüller Christian Krankheit, aber diskreter. Obligater Knochenbefall mit häufigen Spontanfrakturen. Relativ gutartige Ver laufsform der Histiozytose.

Diagnostik: histopathologische Diagnose.

Diagnostik: Die Diagnose wird histopathologisch gesichert.

Histopathologie: Infiltrate von proliferieren den Histiozyten (Langerhanszellen).

Histopathologie: Es findet sich eine Proliferation von Histiozyten in der Dermis mit den **Oberflächenmarkern von Langerhanszellen (CD 1 a)**. Elektronenmikroskopisch lassen sich Langerhans- oder **Birbeck-Granula** in diesen Zellen nachweisen. Durch molekulargenetische Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass bei den Langerhanszell-Histiozytosen eine klonale Proliferation der Tumorzellen vorliegt.

Differenzialdiagnose: seborrhoisches Ekzem, Morbus Darier.

Differenzialdiagnose: Bei allen Erkrankungsformen der Langerhanszell-Histiozytosen kommen differenzialdiagnostisch ein seborrhoisches Ekzem sowie ein Morbus Darier in Betracht.

Therapie: symptomatisch Antiseptika, Korti koide. Polychemotherapie sowie Strahlenthe rapie der Knochenveränderungen.

Therapie: Die akuten Formen der Langerhanszell-Histiozytosen werden meist interdisziplinär in Therapiestudien behandelt, in denen Kortikoide und Zytostatika (Etoposid, Vinblastin, Mercaptopurin und Methotrexat), aber auch Interferon-α verabreicht werden. Knochenveränderungen sprechen auf eine Strahlentherapie an. Chronische kutane Verlaufsformen können mit einer Lichttherapie (PUVA) behandelt werden, solitäre Herde können exzidiert und ggf. bestrahlt werden. Lokaltherapeutisch kommen symptomatisch außerdem Antiseptika und Kortikoide zum Einsatz.

8.6 Mastozytosen

8.6 Mastozytosen

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Mastzellen-Nävus, Mastozytom, Urticaria pigmentosa

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch die Ansammlung von **Mastzellen** in verschiedenen Organen charakterisiert sind. Den Hauptanteil machen dabei die kutanen Mastozytosen aus.

Epidemiologie: betrifft Kinder und jüngere Erwachsene.

Epidemiologie: Die Mastozytosen sind nicht selten und treten vor allem im Kindesalter und bei jüngeren Erwachsenen auf. Die häufigste Manifestationsform ist die Urticaria pigmentosa.

Ätiologie: unbekannt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt.

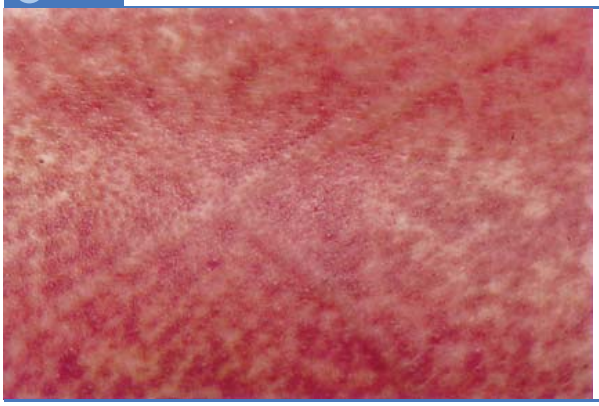
Klinik: Solitäre oder **disseminierte Mastozytome** sind selten und treten im Säuglings alter auf.

Klinik: Solitäre oder **disseminierte Mastozytome** sind selten. Sie sind entweder bei Geburt vorhanden oder treten in den ersten Lebensmonaten auf. Es finden sich scharf begrenzte bis zu münzgroße, schmutziggelbe bis bräunlich pigmentierte Plaques oder Tumoren. Ein Reiben an den Herden führt zur Freisetzung von Histamin aus den Mastzellen und dadurch zu einem apfelsinenschalenartigen urtikariellen Anschwellen der Flecken und zu starkem Juckreiz (Darier-Zeichen). Selten kann es durch mechanische Reizung zu Blasenbildung kommen.

Häufigste Form ist die **Urticaria pigmentosa** (Abb. **C-8.10**) mit multiplen bräunlich pig mentierten Flecken und Papeln am gesamten Integument.

Die **Urticaria pigmentosa** (Abb. **C-8.10**) ist die häufigste Form der kutanen Mastozytose. Es finden sich am gesamten Integument multiple bräunlich pigmentierte Flecken und Papeln. Das Darier-Zeichen ist positiv. Man kann eine **juvenile** und eine **adulte** Verlaufsform unterscheiden, wobei die juvenile Form wesentlich häufiger ist. Verstärkte Histaminfreisetzung, z. B. durch heiße Bäder oder Medikamente, kann neben Juckreiz und urtikariellen Hauterscheinungen auch zu Kopfschmerzen, Schwindel, Blutdruckabfall bis hin zum Schock führen. Die adulte Form ist in bis zu 50 % mit einem systemischen Befall assoziiert.

C 8.10 Ausgeprägte Urticaria pigmentosa



Zentral urtikarielles Anschwellen nach Reiben der Herde (Darier Zeichen) bei einer 39 jährigen Patientin.

C 8.10

Systemische Mastozytosen werden vor allem bei Erwachsenen beobachtet. Es finden sich Infiltrate in inneren Organen (Gastrointestinaltrakt, Leber, Milz, Lymphknoten) und Knochen. Hinweise für diese klinische Erscheinungsform sind Diarrhöen, Kreislaufstörungen und Magengeschwüre. Daneben liegt meistens auch ein Hautbefall vor. Die Entartung von Mastozytosen zu Mastzellleukämien ist sehr selten.

Systemische Mastozytosen treten vor allem bei Erwachsenen auf. Es finden sich Infiltrate in inneren Organen und Knochen.

Diagnostik: Die typischen Veränderungen der Herde nach physikalischen Reizen (**Darier-Zeichen**) legen die Diagnose einer Mastozytose nahe, die histopathologisch (Mastzellinfiltrate in der Dermis) gesichert werden sollte. Ein erhöhter Tryptasespiegel im Serum weist auf eine systemische Erkrankung hin. Bei entsprechender kutaner Ausdehnung sollte eine systemische Mastozytose ausgeschlossen werden.

Diagnostik: Das positive **Darier-Zeichen** lässt die Diagnose vermuten, die histopathologisch bestätigt wird.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen Xanthome, Histiozytome, Lymphome, Arzneimittelexantheme und Insektenstichreaktionen infrage.

Differenzialdiagnose: Xanthome, Histiozytome, Lymphome, Arzneimittelexantheme, Insektenstiche.

Therapie: Mastzellstabilisatoren (Ketotifen) und Antihistaminika unterdrücken die Histamineffekte Flush und Pruritus. Gastrointestinale Erscheinungen sprechen gut auf Cromoglicinsäure (z. B. Colimune) an. Eine Urticaria pigmentosa kann durch eine Photochemotherapie (PUVA) oder UVA-1 gebessert werden. Die Patienten müssen vor Histaminliberatoren (z. B. Kodein, Morphin, Azetylsalizylsäure, Narkotika) sowie vor physikalischen Reizen (z. B. heiße und kalte Bäder) gewarnt werden. Eine Therapie des Mastozytoms ist meist nicht erforderlich.

Therapie: Antihistaminika, UVA (PUVA)Bestrahlung.

Prognose: Fast alle der im Säuglingsalter entstandenen Mastozytome bilden sich nach einigen Jahren spontan zurück. Die juvenile Urticaria pigmentosa zeigt häufig ebenfalls einen selbstlimitierten Verlauf. Bei Erkrankungsbeginn im späteren Lebensalter ist die Prognose, besonders im Hinblick auf Persistenz und Systembeteiligung, vorsichtiger zu stellen.

Prognose: Im Säuglingsalter entstandene Mastozytome bilden sich spontan zurück. Die juvenile Urticaria pigmentosa ist häufig selbstlimitiert, die adulte Form chronisch.

9 Granulomatöse Erkrankungen

9.1 Allgemeines

9.2 Sarkoidose

9 Granulomatöse Erkrankungen

9.1 Allgemeines

Die Einordnung der granulomatösen Erkrankungen beruht auf dem einheitlichen histopathologischen Substrat, dem **Granulom**; darunter versteht man eine knotenförmige Zellansammlung, die vor allem aus Makrophagen und Lymphozyten besteht. Weiterhin ist diesen Krankheiten die unklare Ätiologie, der chronische Verlauf und der braun- oder blau-rötliche Aspekt der bestehenden Hauteffloreszenzen gemeinsam, wobei man Letzteren am besten unter Glasspateldruck prüft.

9.2 Sarkoidose

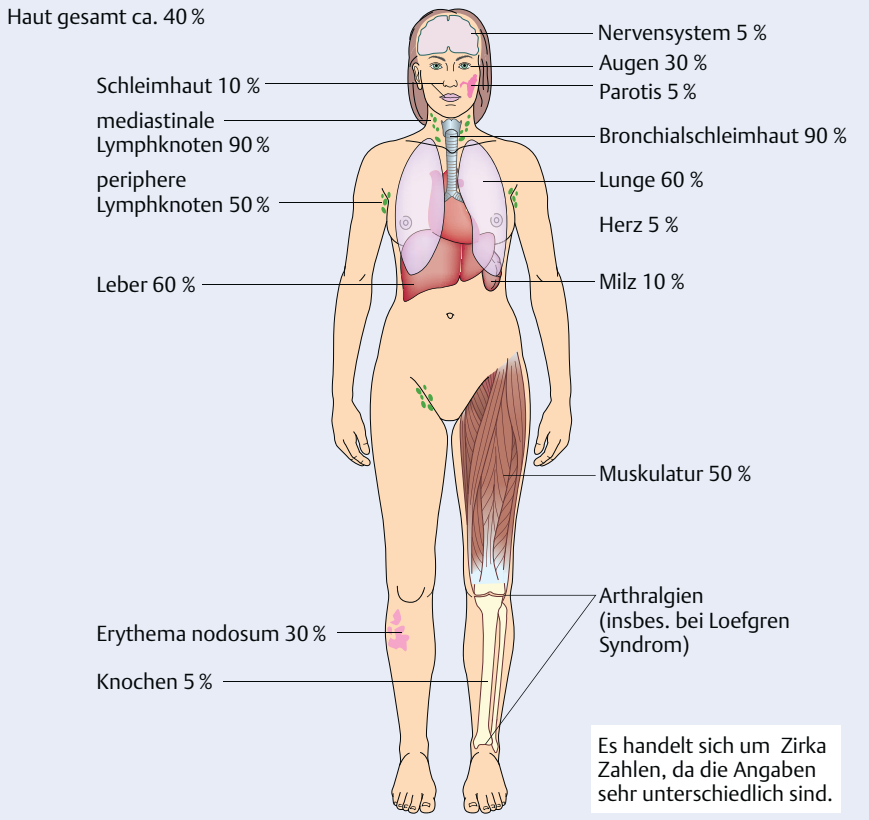
▶ **Synonym.** Boeck-Sarkoid, Morbus Besnier-Boeck-Schaumann

▶ **Definition.** Nicht verkäsende, granulomatöse Systemerkrankung unklarer Ätiologie und Pathogenese, die meist im mittleren Lebensalter auftritt und vor allem mediastinale und periphere Lymphknoten, Lunge und Haut betrifft.

Epidemiologie: Die Sarkoidose ist eine relativ häufige, weltweit verbreitete Erkrankung, die meist im mittleren Lebensalter auftritt und beide Geschlechter gleichermaßen befällt; Frauen werden jedoch häufiger von Hautsarkoidose betroffen. Es besteht eine gesicherte familiäre Belastung und eine Assoziation mit HLA-B7 und -DR5.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unklar. Übergänge zu Tuberkulose werden beschrieben. Eine infektiöse Genese bleibt unbestätigt, momentan glaubt man eher an eine **immunologische Störung** (immunologisches Paradox) mit zellulärer Hyporeaktivität und normaler bis gesteigerter humoraler Immunität. Die zelluläre Hyporeaktivität äußert sich durch negative Reaktionen (**kutane Anergie**) gegenüber verschiedenen Antigenen und kann in Funktionstests (z. B. Multitest Mérieux) überprüft werden.

C 9.1 Lokalisation und Häufigkeit des Organbefalls der Sarkoidose



Verwendet werden hier sog. Recall-Antigene, d. h. Antigene, mit denen der Patient bereits früher in Kontakt gekommen sein muss und die demnach eine positive Reaktion auslösen müssten (z. B. Tuberkulin, Tetanus, Diphtherie, Streptokokkus, Candida etc.).

Verlauf und Klinik: Zunächst muss man die Sarkoidose nach akuten, subakuten und chronischen Verläufen unterteilen. Die **akute** bzw. **subakute** Form fängt ziemlich plötzlich mit Fieber, schmerzhaften Gelenken und Müdigkeit an. Häufig entwickelt sich ein Erythema nodosum. Die **chronische** Sarkoidose kann unerkannt abheilen, aber auch durch Entwicklung einer irreversiblen Lungenfibrose zum tödlichen Ausgang führen.
In allen Stadien kommen Hauterscheinungen vor; im Frühstadium tritt meist ein Erythema nodosum auf. Zum weiteren Organbefall s. Abb. **C-9.1**.

Verlauf und Klinik: Man unterscheidet **akute**, **subakute** und **chronische** Verlaufsformen. Im Frühstadium tritt häufig ein Erythema nodosum auf.

Zum Organbefall s. Abb. **C-9.1**.

Allgemeinerscheinungen: Am Anfang bestehen unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Gewichtsverlust und Abgeschlagenheit. Häufig erfolgt die Diagnosestellung erst durch das Auftreten eines Erythema nodosum oder des Löfgren-Syndroms (s. u.).

Allgemeinerscheinungen: Anfänglich entwickeln sich nur unspezifische Symptome.

Hauterscheinungen: Bei 40–50 % der Patienten mit Sarkoidose bestehen Hautefflureszenzen mit einer ausgesprochenen Polymorphie, die nur selten Juckreiz verursachen. Typisch ist immer der lupoide Aspekt bei Diaskopie (Glasspateldruck) mit graugelblicher Eigenfarbe (apfelgeleefarbig) und das negative Sondenphänomen (s. S. 253).

Hauterscheinungen: Sie treten in 40–50 % der Fälle auf und sind vielgestaltig. Unter Glasspateldruck erscheinen sie lupoid; das Sondenphänomen ist negativ (s. S. 253).

- **Erythema nodosum** (Abb. **C-9.2 a**): Es findet sich bei ca. 30 % der Patienten mit Sarkoidose und tritt hauptsächlich im akuten und subakuten Stadium auf. Von einem **Löfgren-Syndrom** (= akute Sarkoidose) spricht man, wenn die Trias Erythema nodosum, bihiläre Lymphadenopathie (unbedingt radiologisch danach fahnden, Abb. **C-9.2 b**) und Arthritis besteht. Das Krankheitsbild ist häufig mit einer Hyp- oder Anergie vergesellschaftet und betrifft bevorzugt junge Frauen (s. S. 164).

- Das **Erythema nodosum** (Abb. **C-9.2 a**) findet sich bei ca. 30 % der Patienten mit Sarkoidose. Von einem **Löfgren-Syndrom** spricht man bei der Trias Erythema nodosum, bihiläre Lymphadenopathie (Abb. **C-9.2 b**) und Arthritis.

- **Angiolupoid Brocq-Pautrier:** Auf den Brillenauflagestellen entwickeln sich angiomartige Effloreszenzen mit Teleangiektasien. Die Farbe geht ins Bräunliche und nimmt unter Glasspateldruck einen typischen lupoiden Aspekt an. In der Regel sind Frauen betroffen.

- Das **Angiolupoid Brocq-Pautrier** zeigt sich mit angiomartigen Herden an den Brillenauflagestellen.

- **Kleinknotig-disseminierte Form** (benignes Miliarlupoid; Abb. **C-9.2 c**): Diese Form ist gekennzeichnet durch multiple, lividrote, mittelderbe, papulöse oder kleinknotige, nicht konfluierende, aber häufig gruppierte Effloreszenzen an den Streckseiten der Extremitäten, im Gesicht und gelegentlich auch am Rumpf.

- Die **kleinknotig-disseminierte Form** entsteht hauptsächlich an den Extremitätenstreckseiten, im Gesicht und am Stamm (Abb. **C-9.2 c**).

- **Zirzinäre Form** (Abb. **C-9.2 d**): Sie besteht aus gyrierten Herden, die sich vor allem im Gesichts- und Nackenbereich finden und kann oft nur histopathologisch von der Necrobiosis lipoidica (s. S. 348) differenziert werden.

- Die **zirzinäre Form** (Abb. **C-9.2 d**) besteht aus gyrierten Herden im Gesicht und im Nacken.

- **Großknotige Form:** Sie ist eine relativ häufige Erscheinungsform des **Lupus pernio** und tritt im Rahmen einer chronischen Sarkoidose als eine flächenhafte, livide Infiltration der Nase, Ohren und Wangen auf und ist oft mit Knochenzysten assoziiert. Treten die Erscheinungen in ähnlicher Weise an Extremitäten und Rumpf auf, weist dies auf eine Beteiligung innerer Organe hin.

- Die **großknotige Form** tritt meist als **Lupus pernio** im Nasen- und Wangenbereich auf. Fast immer ist auch eine Organbeteiligung vorhanden.

- **Subkutan-knotige Form** (Abb. **C-9.2 e**): In der Subkutis finden sich tastbare sarkoide Granulome. Die überliegende Haut ist leicht livide oder unverändert.

- Die **subkutan-knotige Form** (Abb. **C-9.2 e**) tastet man als subkutane Knoten.

- **Narbensarkoidose:** Sie ist ganz typisch bei Sarkoidose und äußert sich durch eine entzündliche Infiltration und livide Verfärbung einer bestehenden Narbe. Zur Sicherung der Diagnose ist die Histopathologie notwendig.

- Die **Narbensarkoidose** zeigt sich als livide und knotige Auftreibung in einer Narbe.

- Bei der **anulären** und **zirzinären Hautsarkoidose** (Abb. **C-9.2 d**) besteht ein zentrifugales Wachstum mit zentraler Abheilung. Betroffen sind meistens die Stirn, das Gesicht und der Schulterbereich. Der Verlauf ist meist chronisch.

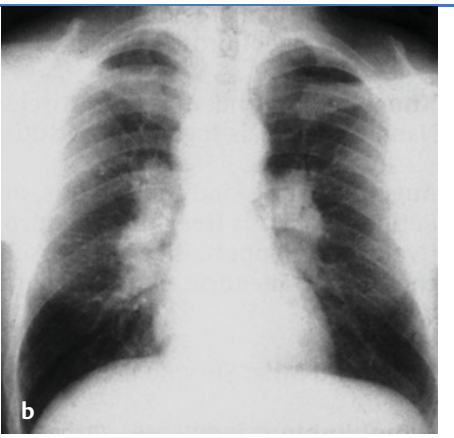
- Die **anuläre** und **zirzinäre Hautsarkoidose** zeigt ein zentrifugales Wachstum mit zentraler Abheilung (Abb. **C-9.2 d**).

Schleimhauterscheinungen: Diese finden sich vor allem an Konjunktiven, Tonsillen, Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, welche glasige Knötchen, Knoten oder Plaques aufweisen.

Schleimhautveränderungen: Sie finden sich v. a. im Augen- und Hals-Nasen-Ohren-Bereich.

C 9.2 Sarkoidose





a Erythema nodosum bei einer 73 jährigen Frau mit alter Tuberkulose.
b Löfgren-Syndrom mit symmetrischer Lymphknotenschwellung des Lungenhilus (Stadium I) bei Sarkoidose (Röntgenaufnahme).
c Kleinknotig-disseminierte Form der Hautsarkoidose am Rücken eines sonst gesunden 35 jährigen Mannes (plus Detailbild).
d Anuläre und zirzinäre Form der Hautsarkoidose im Schulterbereich einer 68 jährigen Frau.
e Subkutan-knotige Form der Hautsarkoidose am Unterarm eines 42 jährigen Mannes.









Erst später entstehen:
- **Lungenbeteiligung** (evtl. bis zur Fibrose)
- **Ostitis multiplex cystoides Jüngling**
- **Augenbeteiligung** (möglicherweise als Heerfordt Syndrom)
- Befall des zentralen **Nervensystems**.

- **Lymphknoten-, Leber-** und **Milzschwellung**

- Befall des **ZNS**.

Lungen: Die bihiläre Adenopathie kann über eine Marmorierung (fleckige Granulombildung) der Lungen zu einer Lungenfibrose führen.

Knochen: Es finden sich zystische Aufhellungen, insbesondere an den Handknochen, als sog. **Ostitis multiplex cystoides Jüngling.**

Augen: Wichtig sind Iridozyklitis, unspezifische Konjunktivitis, Uveitis und Retina-Ödem. Als **Heerfordt-Syndrom** wird die bilaterale Uveitis mit doppelseitiger Parotisschwellung, Beteiligung der übrigen Speichel- und Tränendrüsen, mit Fieber, Nervenparesen und evtl. auch Hautbeteiligung bezeichnet.

Leber und Milz: Eine Hepato-und Splenomegalie ist häufig.

Lymphknoten: Indolente, derbe, nicht verwachsene, in der Regel mäßige Vergrößerungen peripherer Lymphknoten treten in 30 70% der Fälle auf.

Zentrales Nervensystem: Polyneuritiden und sarkoide Infiltration des ZNS und der Meningen können eine breite Symptomatik hervorrufen.

Diagnostik: Bei dieser Erkrankung kann der Dermatologe oft eine bis dahin unerkannte Systemerkrankung aufdecken. Die Diagnosesicherung gelingt aus dem klinischen Bild, der Histopathologie und den negativen Reaktionen auf Recall-Antigene (Multitest Mérieux), insbesondere gegenüber Tuberkulin. Die Höhe des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE) erlaubt Rückschlüsse auf die Aktivität der Erkrankung.
Spezielle diagnostische Befunde bei Sarkoidose sind in Tab. **C-9.1** dargestellt.

Histopathologie: Typisch ist das sarkoide Granulom in der Dermis und Subkutis, das aus bindegewebig eingescheideten **Epitheloidzellinseln** besteht. Zudem finden sich auch Langhans-Riesenzellen und solche mit vielfachen Einschlüssen (Asteroide, Schaumann-Körper). Eine zentrale Nekrobiose fehlt (Sondenphänomen daher negativ). Ein intakter Bindegewebsstreifen trennt das Granulom von der Epidermis.

Differenzialdiagnose: Mögliche Differenzialdiagnosen fasst Tab. **C-9.2** zusammen.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt aus dem klinischen Bild, der Histopathologie, der kutanen Anergie (insbesondere gegenüber Tuberkulin).

Spezielle diagnostische Befunde bei Sarkoidose sind in Tab. **C-9.1** dargestellt.

Histopathologie: Bindegewebig eingescheidete **Epitheloidzellgranulome** mit Langhans Riesenzellen ohne zentrale Nekrobiose sind die typischen Merkmale.

Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-9.2**.

C 9.1 Spezielle diagnostische Befunde bei Sarkoidose C 9.1

- **BKS beschleunigt**
- Serumelektrophorese: γ und α_2 Globulinerhöhung
- Hyperkalzämie und kalzurie
- Leberenzyme: erhöht bei Leberbeteiligung
- Angiotensin Converting Enzym (ACE): erhöht bei starker Lungenbeteiligung
- Röntgenthorax: mediastinale Lymphknoten, Lungenbeteiligung
- Röntgen der Hände: Ostitis multiplex cystoides

C 9.2 Differenzialdiagnosen der Sarkoidose C 9.2

Erkrankung	Abgrenzung mittels
Lupus vulgaris	▪ Tuberkulintest ▪ Histopathologie ▪ Sondenversuch (s. S. 253)
Lues II	▪ Serologie
Lepra	▪ Anamnese ▪ Anästhesie der Läsionen
Leishmaniosis	▪ Anamnese ▪ Histopathologie
Pseudolymphome	▪ Anamnese
örtliche granulomatöse Gewebsreaktion (z. B. Akanthoma fissuratum)	▪ Lokalisation

Therapie: Man sollte 3 Prinzipien berücksichtigen:
1. Die Sarkoidose ist eine Systemerkrankung und erfordert eine **interdisziplinäre Zusammenarbeit**.
2. Es besteht eine hohe Tendenz zur Spontanheilung.
3. Es kann nur ein Voranschreiten der Erkrankung verhindert werden.

Die Behandlung richtet sich nach dem klinischen Bild.

- **systemische Therapie:** Als antientzündliche systemische Therapie sind **Glukokortikoide** und **ACTH** empfehlenswert, wo nötig, in Kombination mit Tuberkulostatika (falls Aktivierungsgefahr einer Begleittuberkulose besteht). Kortikoide sind indiziert sowohl in der arthritischen Initialphase der akuten Verlaufsform als auch als Langzeittherapie in fortgeschrittenen Stadien der chronischen Lungensarkoidose. Im Falle strikter Kortikoid-Kontraindikation kann man auch auf eine antiproliferative Behandlung mit Azathioprin oder Methotrexat zurückgreifen. Nicht steroidale Antiphlogistika sind nicht wirksam. Hauterscheinungen sprechen zum Teil auch auf Chloroquin an. Infliximab, ein TNF-α-Antagonist, kann in schweren Fällen verwendet werden; ein Tuberkuloseausschluss sollte stets vor Therapiebeginn erfolgen.

Therapie: Wichtig ist die **interdisziplinäre Zusammenarbeit**. Dennoch kann bei dieser zur Spontanheilung tendierenden Erkrankung nur ein Voranschreiten verhindert werden.

- **systemische Therapie:** Für schwere Formen oder als Übergangsbehandlung sind v. a. **Glukokortikoide** oder **ACTH**, manchmal sogar Zytostatika wie Azathioprin oder Methotrexat notwendig.

- **Lokaltherapie:** Für die externe Therapie stehen die **Glukokortikoide** als intraläsionale Injektion oder unter Folienverbänden an erster Stelle.

Prognose: Die Prognose ist i. d. R. meistens **günstig** (Ausnahme: Lungenfibrose). Hinsichtlich der Heilungsaussichten ist sie weniger gut aufgrund der **Rezidivfreudigkeit** und der oft atrophischen Abheilung.

- **Lokaltherapie:** Die besten Erfolge erzielt man mit **Glukokortikoiden**, entweder als intraläsionale Injektion oder unter Folienverbänden. Bei kleineren Herden kommt auch eine Exzision infrage. Photochemotherapie und UVB zeigen sich zum Teil ebenfalls hilfreich, Radiotherapie dagegen nur in ausgewählten Fällen.

Prognose: Die Prognose ist in der Regel **günstig**, wird aber bestimmt von Lungenbefall, Lungenfibrose und Cor pulmonale. Die Mortalität liegt bei 3 6%. Die akute und subakute Form haben eine wesentlich bessere Prognose (Spontanheilung in >95%); bei der chronischen Form mit Lungenfibrose liegt diese Quote z. T. <50%. Die Erkrankung ist sehr **rezidivfreudig** und belastet die Patienten psychisch (Gesichtsherde) und physisch oft stark, was wiederum richtungweisend für die Behandlung ist. Eine Restitutio ad integrum ist möglich, oft bleiben aber Atrophien und Narben zurück. Passagere Rückbildungen in einer Schwangerschaft sind möglich.

9.3 Granuloma anulare

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Gutartige, chronische, vorwiegend bei Jugendlichen an den Akren auftretende, umschriebene Erkrankung mit Bildung derber, sich zentrifugal ausbreitender Papeln, die häufig ringförmig (anulus = kleiner Ring) angeordnet sind.

Epidemiologie: relativ selten mit Bevorzugung von Kindern und Jugendlichen. Frauen erkranken deutlich häufiger als Männer.

Epidemiologie: Das Granuloma anulare ist relativ selten. Meistens erkranken Kinder (40% im 1. Lebensjahrzehnt) und Jugendliche. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer.

Ätiologie: Die Ätiologie ist ungeklärt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist ungeklärt. Man weiß, dass kein Zusammenhang mit Tuberkulose oder mit rheumatischen Erkrankungen besteht. Ein Diabetes mellitus sollte ausgeschlossen werden.

Klinik: Prädilektionsstellen sind Hände, Finger, Füße und Zehen. Es finden sich derbe, juckreizfreie, hautfarbene bis gering gerötete Papeln, die meist anuläre Figuren bilden (Abb. **C-9.3**).

Klinik: Die Dorsalseiten von Händen, Fingern, Füßen und Zehen gelten als Prädilektionsstellen, aber auch Unterarme und Ellenbogen, Unterschenkel und seltener Gesicht, Gesäß und Körperstamm können befallen sein. Es handelt sich um umschriebene, derbe, hautfarbene bis gering gerötete Papeln, die keine Beschwerden verursachen, sich peripherwärts ausbreiten und zentral ohne Narbenbildung abheilen können. So entstehen anuläre und polyzyklische Figuren mit alabasterfarbigem Randwall (Abb. **C-9.3**). In immer neuen Schüben können weitere Papeln hinzutreten.

Sonderformen:
- **subkutane Knotenform:** derbe Knoten mit unveränderter Oberfläche; besonders bei Kindern an Beinen, Gesäß und Kopf.
- **disseminierte Form:** Die Ringbildung steht hier nicht im Vordergrund. Es kommt zur disseminierten Eruption von sich aggregierenden Papeln und Knötchen. Meist sind Erwachsene betroffen.

Sonderformen:
- **subkutane Knotenform:** Es finden sich derbe, manchmal schwer gegenüber Rheumaknoten abgrenzbare Knoten mit unveränderter Oberfläche. Sie bestehen vor allem bei Kindern an den Beinen, am Gesäß, an den Handinnenflächen und am Kopf.
- **disseminierte Form** (Granuloma anulare disseminatum): Die Ringbildung steht hier nicht im Vordergrund. Es kommt zu einer disseminierten Eruption von sich aggregierenden Papeln und Knötchen. Man stellt gelegentlich eine beschleunigte Blutsenkung oder eine Eosinophilie fest. Betroffen sind hauptsächlich Erwachsene, wobei mehrfach eine Beziehung zu Diabetes mellitus und eine Provokation

C 9.3

C 9.3 **Granuloma anulare**



Typischer Knötchensaum am rechten Handrücken eines 11 jährigen Mädchens.

durch Sonnenlicht beobachtet wird. HIV-infizierte Patienten scheinen bevorzugt befallen.

Diagnostik: Das klinische Bild erlaubt oft eine einfache Diagnosestellung; sonst hilft die Biopsie.

Histopathologie: Unter der kaum veränderten Epidermis findet man in der Dermis nekrobiotische Bezirke mit mehr oder weniger vollständiger Kollagenfaserdegeneration, sauren Mukopolysacchariden und reichlich Glykogen. Diese Bezirke sind umgeben von epitheloidzelligen Granulomen und lymphozytären Infiltraten.

Differenzialdiagnose: Schwierig ist manchmal die Differenzialdiagnose zu Necrobiosis lipoidica, Noduli rheumatosi, Lichen ruber anularis und anulärer Sarkoidose. Bei Einzelherden an der Hand kommt auch ein Schwimmbadgranulom oder ein Fremdkörpergranulom (Kakteenstachel-Verletzungen) infrage.

Therapie: Glukokortikoide sind die Therapie der Wahl, insbesondere als Folienverband oder als intraläsionale Injektion. Recht häufig erfolgt nach Biopsie oder Kryotherapie eine spontane Rückbildung. Nur bei der disseminierten Form kommt eine systemische Behandlung mit Isoniazid, Etretinat, Dapson oder PUVA infrage.

Prognose: Die Prognose ist gut. Da eine spontane Rückbildung häufig ist, empfiehlt sich therapeutische Zurückhaltung.

Diagnostik: Das klinische Bild ist meist eindeutig; sonst hilft die Biopsie.

Histopathologie: Epitheloidzellige Granulome in der Dermis mit oder ohne zentrale Nekrobiosezonen.

Differenzialdiagnose: Necrobiosis lipoidica, Noduli rheumatosi, Lichen ruber anularis und anuläre Sarkoidose sollten abgegrenzt werden.

Therapie: Therapie der Wahl sind **Glukokortikoide** (intraläsionale Injektion oder unter Folienverband). Oft erfolgt nach der Biopsie eine spontane Rückbildung.

Prognose: Gut, daher empfiehlt sich therapeutische Zurückhaltung.

9.4 Melkersson-Rosenthal-Syndrom

► Definition. Symptomenkomplex unklarer Genese, gekennzeichnet durch Lingua plicata, rezidivierende periphere Fazialisparesen und Cheilitis granulomatosa.

Epidemiologie: Es handelt sich um ein seltenes, relativ wenig bekanntes und oft inkomplett auftretendes Syndrom. Die ersten Krankheitszeichen treten meist bei jungen Erwachsenen auf, beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Eine familiäre Häufung ist bekannt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unklar. Vermutlich handelt es sich um ein polyätiologisches Geschehen mit genetischen, vegetativ-dysregulativen sowie entzündlichen, möglicherweise auch infektallergischen Komponenten.

Klinik: Es besteht eine Symptomentrias:
Die **Cheilitis granulomatosa** ist das häufigste und meist auch das erste Symptom und imponiert als rezidivierende, später immer länger persistente Schwellung der Lippen (insbesondere der Oberlippe). Diese sind rüsselförmig, oft asymmetrisch verdickt und gerötet (Abb. **C-9.4 a**). Anfänglich bilden sich die Schwellungen nach Tagen bis Wochen zurück; später bleiben sie als Makrocheilie stehen. Der Patient spürt ein Spannungsgefühl oder Parästhesien. Oft treten begleitend leichtes Fieber und allgemeines Krankheitsgefühl auf.
Das 2. Symptom ist eine rezidivierende, meist einseitige **Fazialisparese** vom peripheren Typ, die gelegentlich auch als 1. Symptom auftreten kann. In 10% der Fälle wird der Nervus trigeminus mitbetroffen. Sogar zentralnervöse und psychische Symptome werden beobachtet.
Die **Lingua plicata** (Faltenzunge, Abb. **C-9.4 b**) mit Infiltration und Starre der Zunge, rascher Ermüdung, Geschmacks- und Empfindungsstörungen stellt das 3. Leitsymptom dar. Weitere durch Granulome bedingte Schwellungen betreffen gelegentlich die Wangen (Pareiitis granulomatosa), die Augenlider (Blepharitis granulomatosa), die Stirn (Metopitis granulomatosa), eine oder beide Gesichtshälften (Prosopitis granulomatosa) oder den Gaumen (Uranitis granulomatosa).
Für die Diagnose oligosymptomatischer Formen ist die Kenntnis weiterer **neurovegetativer Randsymptome** wichtig, z. B. migräneähnliche Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen, Hyperakusis oder einseitiges Gesichtsschwitzen.

Diagnostik: Wenn kein Vollbild vorliegt, wird die Diagnose häufig verfehlt. Zur Diagnosestellung führen vor allem die Rezidivneigung und die Chronizität der Symptome. Ergänzend zu werten sind die neurovegetativen „Randsymptome".

9.4 Melkersson-Rosenthal-Syndrom

► Definition.

Epidemiologie: beginnt meist im jungen Erwachsenenalter. Es besteht eine familiäre Häufung.

Ätiologie: unklare Ätiologie, vermutlich polyätiologisches Geschehen.

Klinik: Es besteht eine Symptomentrias:
- **Cheilitis granulomatosa** als rezidivierende, oft asymmetrisch immer länger persistente Schwellung der Lippen mit Spannungsgefühl (Abb. **C-9.4 a**)
- rezidivierende periphere, meist unilaterale **Fazialisparese**
- **Lingua plicata** (Faltenzunge, Abb. **C-9.4 b**) mit Funktionsstörungen.

Außerdem sind häufig **neurovegetative Randsymptome** richtungweisend.

Diagnostik: Vor allem die Rezidivneigung und die Chronizität der Symptome führen zur Diagnose.

C 9.4 Cheilitis granulomatosa (a) und Lingua plicata (b)





a Diffus entzündliche, asymmetrische Schwellung der Lippe (hier vorwiegend der Unterlippe) mit peripherer Fazialisparese links im Rahmen eines Melkersson Rosenthal Syndroms.
b Die Lingua plicata oder Lingua scrotalis ist gekennzeichnet durch tiefe multiple Furchungen.

Histopathologie: Zunehmende perivaskuläre Infiltrate entwickeln sich zu epitheloidzelligen Granulomen.

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind ins besondere das rezidivierende Erysipel und der rezidivierende Herpes simplex.

Therapie:
- systemisch: Prednisolon, Diclofenac oder Azetylsalizylsäure
- lokal: intraläsionale Kortikoidinjektion.

Bei einer stabilen hochgradigen Makrocheilie bleibt nur die Operation.

Prognose: Die Heilungschancen sind bei chronischem, schubweisem Verlauf meist schlecht.

Histopathologie: Die Cheilitis granulomatosa zeigt sich durch epitheloidzellige Granulome der Submukosa in einer ödematösen Umgebung. Anfangs und zwischen den Schüben finden sich häufig nur spärliche, später perivaskuläre Infiltrate.

Differenzialdiagnose: Die Differenzialdiagnose der Makrocheilie umfasst vor allem Infektionen (z. B. Herpes recidivans und Erysipel), Allergien (z. B. Quinckeödem), das hereditäre Angioödem, Tumoren (z. B. Sarkome), Traumata (z. B. Hämatom) und Sarkoidose.

Therapie: Die Therapie ist symptomatisch. In schweren Fällen, und nur wenn noch keine persistente Makrocheilie besteht, empfiehlt sich die systemische Gabe von 40 60 mg Prednisolon mit langsamer Reduktion der Dosierung nach 3 Wochen. Auch nicht steroidale Antiphlogistika und Azetylsalizylsäure sind wirksam. Die intraläsionale Kortikoidinjektion (Triamcinolon) wirkt vor allem zum Abfangen eines Schubes. Bei einer stabilen und hochgradigen Makrocheilie bleibt nur die operative Reduktion (Keilexzision).

Prognose: Der Verlauf ist chronisch und erstreckt sich schubweise über Jahre bis Jahrzehnte. Die Heilungsperspektiven sind schlecht.

9.5 Necrobiosis lipoidica (diabeticorum)

9.5 Necrobiosis lipoidica (diabeticorum)

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Dermatitis atrophicans lipoides diabetica

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Sklerodermiformer Prozess mit papulösem Rand, der hauptsächlich bei Patienten mit Diabetes mellitus, Prädiabetes und Hypertonie auftritt und histopathologisch eine zentralnekrobiotische, granulomatöse Entzündung mit Lipidablagerungen in der Dermis aufweist.

Epidemiologie: Die relativ häufige Krankheit betrifft bevorzugt das weibliche Geschlecht.

Epidemiologie: Diese relativ häufige Krankheit kann in jedem Alter auftreten, bevorzugt jedoch das mittlere Lebensalter. Frauen sind häufiger befallen. Nur bei 3 von 1000 Diabetikern findet sich eine Necrobiosis lipoidica, aber 50 70 % der Necrobiosis-lipoidica-Patienten haben einen Diabetes mellitus.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unklar. Die diabetische Mikroangiopathie spielt eine Rolle.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt. Da die Erkrankung häufig mit einem Diabetes mellitus oder Prädiabetes vergesellschaftet ist, hat man versucht, sie unter dem Überbegriff „Mikroangiopathie“ zu subsumieren. Für Necrobiosis lipoidica bei Nichtdiabetikern ist damit aber keine Erklärung erbracht.

C 9.5 Necrobiosis lipoidica



Plattenartige, scharf begrenzte Infiltrationen und zentrale Atrophie (Teleangiektasien) mit scholligen Fetteinlagerungen am Unterschenkel einer 48 jährigen Patientin mit Diabetes mellitus.

C 9.5

Klinik: Prädilektionsstellen sind die Unterschenkelstreckseiten (Schienbein), die Fußgelenkgegend und die Fußrücken. In nur 15% sind auch andere Körperteile, manchmal sogar der Kopf, befallen.
Aus papulösen oder makulösen gelbbräunlichen Elementen, die meist symmetrisch auftreten, entwickeln sich unregelmäßige, aber scharf begrenzte, plattenartig indurierte Herde mit Atrophie der Epidermis und Teleangiektasien sowie einem rötlichen bis lividroten Rand (Abb. **C-9.5**). Bei Glasspateldruck zeigt sich am Rand ein lupoider Aspekt. Nicht selten entstehen schlecht heilende Ulzerationen im Zentrum.

Klinik: Die Schienbeinregion ist am häufigs ten befallen. Es finden sich symmetrische, sklerodermiforme Herde mit zentralen Tele angiektasien und rötlichem bis lividrotem Rand (Abb. **C-9.5**).

Diagnostik: Das klinische Bild und der Befall der Prädilektionsstellen führen zur Diagnose, die histopathologisch gesichert wird.

Diagnostik: Klinisches Bild und Histopatholo gie sichern die Diagnose.

Histopathologie: Die Epidermis ist atrophisch verstrichen. In der Dermis finden sich unscharf begrenzte kollagene Degenerationszonen mit Lipoideinlagerungen. Am Rande kommt es zur Bildung von entzündlichen Infiltraten, epitheloidzelligen Granulomen und Fibrose. Die Gefäße zeigen Endothelverdickung und häufig Verschlüsse.

Histopathologie: Als Folge einer Angiopathie entwickelt sich eine Nekrobiose kollagenen Gewebes mit Ablagerung von Lipoiden.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen Granuloma anulare, Sclerodermia circumscripta, Sarkoidose und rheumatische Hautmanifestationen in Betracht.

Differenzialdiagnose: Hauptsächlich das Granuloma anulare sorgt für differenzialdiag nostische Probleme.

Therapie: Eine befriedigende Therapie ist nicht bekannt. Zunächst sollte die bestehende Grunderkrankung behandelt werden (Diabetes mellitus, Hypertonie), obwohl die optimale Einstellung die Ausdehnung nicht bremsen kann. Gute Erfolge gibt es mit lokalen Glukokortikoiden als intrafokale Injektion oder unter Folienverband. Außerdem werden Kompressionsverbände empfohlen.

Therapie: Behandlung der Grunderkrankung und lokale Glukokortikoide.

Prognose: Bei 20% besteht Spontanrückbildung mit Narben, aber meist ist der Verlauf chronisch und führt in einem Drittel der Fälle zu Ulzerationen.

Prognose: chronischer Verlauf mit Abheilung unter Narbenbildung; ⅓ entwickelt Ulzera.

Granulomatosis disciformis chronica et progressiva (Mischer)

Wahrscheinlich handelt es sich um eine **Sonderform der Necrobiosis lipoidica** bei Nichtdiabetikern mit Sitz oder Ausgangspunkt im tiefen Corium. Klinisch entsprechen die Herde einer Necrobiosis lipoidica, aber histopathologisch finden sich kaum Nekrobiose und Lipoidablagerungen, dafür mehr epitheloidzellige, granulomatöse Herde in tieferer Lage.

Granulomatosis disciformis chronica et progressiva (Mischer)

Vermutlich **Sonderform einer Necrobiosis lipoidica** ohne D. m., wobei sich histopatho logisch tiefer gelegene und mehr epitheloid zellige Herde (als nekrobiotische Veränderun gen mit Lipoidablagerungen) finden lassen.

9.6 Rheumaknoten

9.6 Rheumaknoten

▶ **Synonym.** Noduli rheumatosi, Rheumatismus nodosus.

▶ **Synonym.**

Ätiologie: Die Ätiologie ist unklar.

Ätiologie: unklar.

Klinik: Man unterscheidet „rheumatische Knötchen“ und „rheumatoide Knoten“:

- **Rheumatische Knötchen** treten hauptsächlich bei Kindern im Rahmen einer **akuten Polyarthritis** bei über 30% der Fälle von rheumatischem Fieber als subkutane, multiple Knötchen über Knochenvorsprüngen und Gelenken auf.

Klinik:

- **Rheumatische Knötchen** treten meist bei Kindern, multipel und subkutan über Kno chenvorsprüngen und Gelenken bei **akuter** Polyarthritis auf.

- **Rheumatoide Knoten** sind indolente, sub kutane Knoten, die sich v. a. bei Erwachse nen mit **chronischer Polyarthritis** finden.

Diagnostik: Histopathologie.

Histopathologie: fibrinoide Nekrose.

Differenzialdiagnose: andere subkutane knotenbildende Dermatosen.

Therapie: Die Behandlung des Grundleidens und intraläsionale Glukokortikoidinjektionen sind neben der Exzision am effektivsten.

Prognose: Rheumatische Knötchen bilden sich nach unterschiedlich langer Zeit zurück, rheumatoide Knoten persistieren meist.

- **Rheumatoide Knoten** sind indolente, subkutane Knoten, die sich in geringer Zahl hauptsächlich im Ulnarbereich in der Nähe des Ellenbogens bei Erwachsenen mit **chronischer Polyarthritis** finden.

Diagnostik: Die Diagnose wird histopathologisch gesichert.

Histopathologie: Es findet sich bei beiden eine fibrinoide Nekrose.

Differenzialdiagnose: Sie umfasst Heberden-Knoten (Fingerendgelenkarthrose), juxtaartikuläre Knoten (Lues), Gichttophi, Xanthome, Kalzinose, Acrodermatitis chronica atrophicans und Granuloma anulare.

Therapie: Das Grundleiden soll behandelt werden. Bei Bedarf kann man die Knoten eventuell exzidieren; sonst ist die intraläsionale Glukokortikoidinjektion die effektivste Therapie.

Prognose: Rheumatische Knötchen bilden sich nach unterschiedlich langer Zeit zurück, während rheumatoide Knoten in der Regel bestehen bleiben, spontan perforieren oder bei Belastung ulzerieren können.

10 Blasenbildende Erkrankungen

10.1 Allgemeines

Unter dem Begriff „blasenbildende Erkrankungen“ werden chronisch verlaufende Hautkrankheiten unterschiedlicher Genese zusammengefasst, deren Primäreffloreszenzen Blasen sind. Es handelt sich einerseits um **Genodermatosen** (s. S. 411) und andererseits um **immunologische** Dermatosen. Letztere werden in diesem Kapitel besprochen. Sie sind durch pathogene Autoantikörper gegen Adhäsionsmoleküle der Keratinozytenoberfläche oder der dermoepidermalen Junktionszone bedingt und lassen sich wie folgt einteilen:

- Pemphigus-Gruppe
- Pemphigoid-Gruppe
- Dermatitis herpetiformis Duhring.

▶ **Merke.** Die **Nikolski-Phänomene** weisen eine Neigung zur Blasenbildung nach:

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

10.2 Pemphigus-Gruppe

▶ **Definition.** Erworbene chronische Dermatosen, die durch **akantholytische Blasenbildung**, abgerundete Keratinozyten („Pemphiguszellen“) im Blasenlumen und Autoantikörper gegen die Desmosomen von Plattenepithelzellen (**„Pemphigus-Antikörper“**) gekennzeichnet sind.

Akantholytische Blasen entstehen intraepidermal durch Auseinanderweichen der Keratinozyten (s. Abb. **C-10.2**, S. 353). Die getrennten Zellen runden sich ab und können am Blasengrund zytologisch nachgewiesen werden (sog. **Pemphiguszellen**; **positiver Tzanck-Test**). Ursache der Akantholyse sind Autoantikörper gegen die Desmogleine 1 und 3. Desmogleine sind wichtige Transmembranproteine der Desmosomen aus der Familie der Cadherine (s. S. 7). Die Antikörper lösen die Zell-Zell-Kontakte und hemmen die Bildung neuer Kontakte.

Die Pemphigus-Gruppe umfasst folgende Krankheiten:

- Pemphigus vulgaris
- Pemphigus vegetans
- Pemphigus foliaceus, Pemphigus erythematosus
- medikamenteninduzierter Pemphigus
- paraneoplastischer Pemphigus.

10.2.1 Pemphigus vulgaris

▶ **Definition.** In gesunder Haut und Schleimhaut entstehen durch Akantholyse Blasen in den unteren Epidermisschichten. „Pemphigus-Antikörper“, IgG-Autoantikörper speziell gegen Desmoglein 3 sind im Serum und abgelagert in den Interzellularräumen der Epidermis nachweisbar.

Epidemiologie: Die Inzidenz des Pemphigus vulgaris ist < 0.5/100 000/Jahr, aber die häufigste Erkrankung der Pemphigus-Gruppe. Bevorzugt erkranken Menschen im mittleren und höheren Lebensalter, selten auch Kinder. Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Die „Pemphigus-Antikörper“ (IgG-Autoantikörper) sind gegen **Desmoglein 3** in Desmosomen von Plattenepithelzellen gerichtet und haben eine wesentliche pathogenetische Bedeutung (**Autoimmunerkrankung!**). Klinisch spricht dafür, dass ihr Titerverlauf meist der Schwere der Krankheit parallel geht, Plasmapherese und immunsuppressive Therapien effektiv sind und Pemphigus vulgaris überzufällig häufig mit anderen Autoimmunerkrankungen (Myasthenie, per-

10 Blasenbildende Erkrankungen

10.1 Allgemeines

Hierbei handelt es sich um chronisch verlaufende Hautkrankheiten unterschiedlicher Genese, deren Primäreffloreszenzen Blasen sind. Unterschieden werden **Genodermatosen** und **immunologisch** bedingte Dermatosen. Letztere werden in diesem Kapitel besprochen.

▶ Merke.

10.2 Pemphigus-Gruppe

▶ Definition.

Akantholytische Blasen entstehen intraepidermal durch Auseinanderweichen der Keratinozyten (s. Abb. **C-10.2**, S. 353). **Pemphiguszellen** sind Keratinozyten im Blasenlumen (**Tzanck-Test**).

Zur Pemphigus Gruppe zählen:

- Pemphigus vulgaris
- Pemphigus vegetans
- Pemphigus foliaceus, Pemphigus erythematosus
- medikamenteninduzierter Pemphigus
- paraneoplastischer Pemphigus.

10.2.1 Pemphigus vulgaris

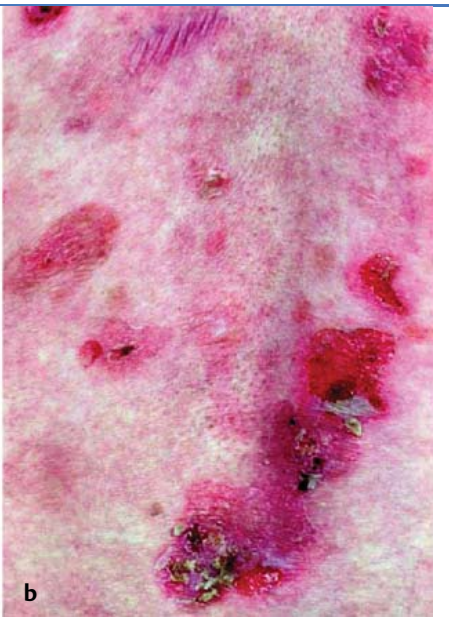
▶ Definition.

Epidemiologie: Der Pemphigus vulgaris ist selten.

Ätiologie und Pathogenese: Die „Pemphigus Antikörper“ sind gegen das **Desmoglein 3** in Desmosomen gerichtet und haben eine wesentliche pathogenetische Bedeutung (**Autoimmunerkrankung!**).

C 10.1 Pemphigus vulgaris









a Große schlaffe intakte Blase mit klarem Inhalt.
b Schlaffe Blasen und Erosionen auf gesunder Haut.
c Konfluierte Erosionen mit Schuppenkrusten.
d Weißliche Beläge und Erosionen an der oralen Schleimhaut.

niziöse Anämie) kombiniert ist. Es wird diskutiert, dass die Fixation von „Pemphigus-Antikörpern" an der Zelloberfläche proteolytische Fermente u. a. aktiviert, was Akantholyse und Blasenbildung induziert.

Klinik: Es treten in gesunder Haut **schlaffe Blasen** mit klarem Inhalt auf, die rasch platzen, **Erosionen** und **Krusten** ergeben. Sie dehnen sich exzentrisch aus und konfluieren (Abb. **C-10.1**).

Klinik: Die ersten Zeichen des Pemphigus vulgaris sind oft lange unscheinbar. An beliebigen Hautstellen, oft am Kopf, am Nabel, an der Brust oder am ganzen Integument treten **schlaffe Blasen** mit klarem Inhalt auf. Sie platzen rasch, **Erosionen** und **Krusten** sind meist vorhanden. Der Blasenrand schiebt sich exzentrisch weiter. Durch Konfluenz der Herde entstehen großflächige Läsionen, die teils erodiert, teils schuppig-krustig belegt sind, aber auch noch intakte Blasen zeigen (Abb. **C-10.1**). Die Reepithelialisierung beginnt im Zentrum und erfolgt ohne Narbenbildung. Eine reaktive Hyperpigmentierung bleibt jedoch noch lange an Stellen abgeheilter Blasen bestehen.

Bevorzugt befallen sind die druckexponierten **Intertrigines** und die **Glutäalregion**.

Da während akuter Phasen an normaler Haut durch seitlich schiebenden Druck Blasen auslösbar sind (Nikolski-Phänomen I positiv), sind oft die druckexponierten **Intertrigines** und die **Glutäalregion** bevorzugt und sehr hartnäckig befallen. Teils entstehen dort sekundär Vegetationen.

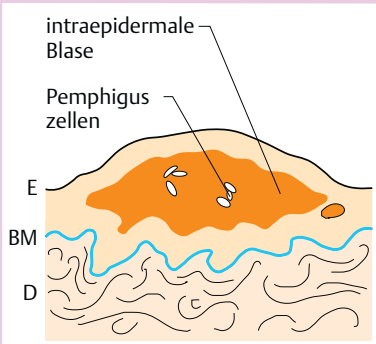
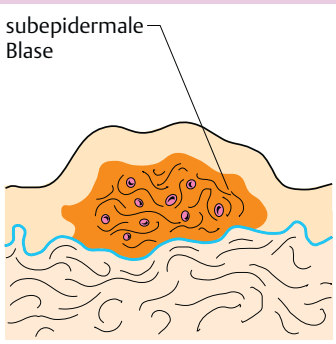
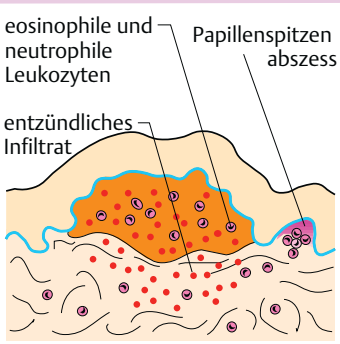
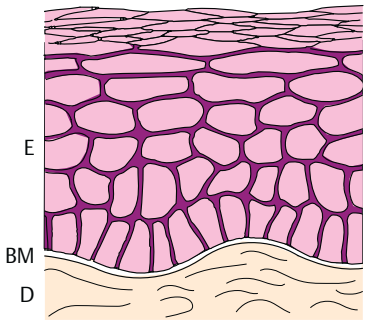
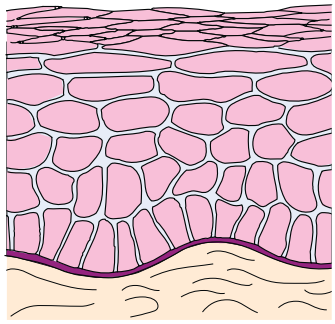
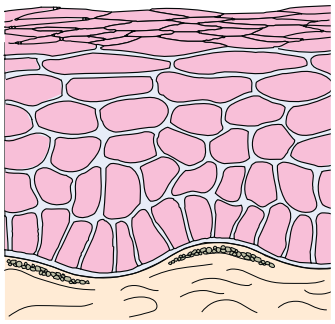
Bei der Hälfte der Patienten beginnt die Krankheit in der **Mundschleimhaut** (Abb. **C-10.1 d**).

Bei mehr als der Hälfte der Patienten beginnt die Krankheit an den **Mundschleimhäuten** und bleibt zuweilen lange Zeit darauf beschränkt. Die Blasen platzen dort noch rascher, und es entstehen leicht blutende, sehr schmerzhafte Erosionen (Abb. **C-10.1 d**). Bisweilen sind auch die Genitalschleimhäute betroffen. Bei ausgedehntem Befall bestehen Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit und oft auch Fieber.

Diagnostik: Das klinische Bild und ein **positives Nikolski-Phänomen** sind diagnostisch hinweisend.

Diagnostik: Blasen an der Mundschleimhaut und/oder später am Körper mit Pemphiguszellen im Blasenlumen und ein **positives Nikolski-Phänomen** lassen an einen Pemphigus vulgaris denken.

C 10.2 Histopathologische und immunhistopathologische Befunde bei Pemphigus vulgaris, bullösem Pemphigoid und Dermatitis herpetiformis Duhring

	Pemphigus vulgaris	bullöses Pemphigoid	Dermatitis herpetiformis Duhring
Histopathologie : Blasenbildung	 Akantholyse oberhalb der Basalschicht	 subepidermale, junktionale Blase	 subepidermale, dermolytische Blase
Immunhisto pathologie: • direkte Immun fluoreszenz (DIF) (erkrankte Haut)	 IgG und Komplementablagerungen in den Interzellularräumen der Epidermis, bevorzugt in frühen Läsionen	 IgG und Komplementablagerungen homogen linear längs der Lamina lucida der Basalmembran	 granuläre IgA und Komplement ablagerungen in den dermalen Papillenspitzen und granuläre IgA Ablagerungen unterhalb der Basal membranzone
• indirekte Immun fluoreszenz (IIF) (Serum des Patien ten)	„Pemphigus Antikörper“ Auto AK gegen Desmoglein3	„Pemphigoid Antikörper“ Auto AK gegen BPAG1, BPAG2	Auto Ak gegen Endomysium (Transglutaminase)

E Epidermis, BM Basalmembran, D Dermis

Der histo- und immunhistopathologische Befund sowie der Nachweis von **„Pemphigus-Antikörpern“** (IgG-Autoantikörper gegen **Desmoglein 3**) im Serum bestätigen die Verdachtsdiagnose. Andere Parameter sind diagnostisch nicht richtungweisend und erst in fortgeschrittenen Stadien pathologisch: BSG, Blutbild (Entzündungsparameter bei Superinfektion), Serumproteine, Elektrolyte (Verluste!).

Histopathologie und der Nachweis von **„Pemphigus-Antikörpern“** gegen Desmo glein 3 im Serum sind beweisend.

Histopathologie: Es finden sich oberhalb der Basalschicht lokalisierte, akantholytische Blasen, d. h. die Blasen entstanden durch Verlust des Zell-Zell-Kontaktes und Insudation von Serum. Die basalen Keratinozyten bleiben auf der Basallamina wie Grabsteine erhalten. Im Blasenlumen finden sich Pemphiguszellen und Leukozyten. Der **Tzanck-Test** ist in der Exfoliativzytologie positiv (Abb. **C-10.2** und Abb. **C-10.3**). Die Dermis ist von Leukozyten infiltriert. **Immunhistopathologisch** lassen sich in den Interzellularräumen der gesamten Epidermis bevorzugt in frühen Läsionen IgG- und Komplementablagerungen nachweisen.

Histopathologie: Es herrschen oberhalb der Basalschicht lokalisierte, akantholytische Bla sen vor, in deren Lumen sich Pemphiguszellen und Leukozyten finden (Abb. **C-10.2** und Abb. **C-10.3**). Der **Tzanck-Test** ist positiv.

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind die übrigen bullösen Dermatosen (Tab. **C-10.1**).

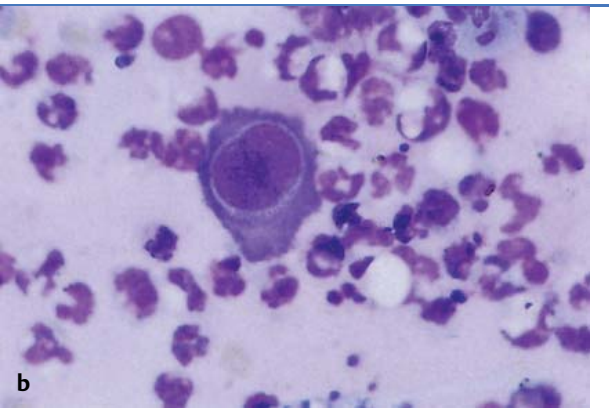
Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-10.1**.

Therapie: Mittel der Wahl ist die systemische Therapie mit **Glukokortikoiden**. Zu Beginn der Therapie haben sich hohe Dosen (ca. 150 mg Prednison/d) bewährt, die nach Remission reduziert werden. Danach sucht man die niedrigstmögliche Erhaltungsdosis zu finden, die zur Aufrechterhaltung der Remission ausreicht. Liegt die

Therapie: Mittel der Wahl ist die systemische Therapie mit **Glukokortikoiden** und **Immunsuppressiva** (z. B. Azathioprin), evtl. Zytosta tika oder **Plasmapherese**.

C 10.3 Tzanck-Test





a Bei Verdacht auf Pemphigus krankheiten wird nach Abschieben der oberen Epidermisschichten (Nikolski I) vom Blasengrund mit dem Messerrücken oder Spachtel Material gewonnen und auf Objektträger ausgestrichen. **b** Positiver Tzanck Test: Im Ausstrichpräparat zeigen sich akantholytische, ballonierte Keratinozyten (Bildmitte) und Granulozyten (May Grünwald Giemsa, 1000 fache Vergrößerung).

C 10.1 Differenzialdiagnose von Pemphigus vulgaris, bullösem Pemphigoid und Dermatitis herpetiformis Duhring

	Pemphigus vulgaris	bullöses Pemphigoid	Dermatitis herpetiformis Duhring
Häufigkeit	< 0,5/100 000/Jahr	6/100 000/Jahr	sehr selten
Erkrankungsalter	30 60 Jahre	meist > 60 Jahre	20 50 Jahre
Geschlechtsverteilung	Frauen und Männer gleich	Frauen etwas häufiger	meist Männer
Hautbefall	**schlaffe Blasen** vorwiegend auf normaler Haut, Erosionen und Schuppenkrusten	polymorphes Bild mit **prallen, meist großen Blasen** auf erythematöser Haut und Erosionen	**gruppierte Bläschen** auf erythematösen und urtikariellen Plaques, Erosionen und Krusten
Schleimhautbefall	meist, oft zu Beginn	sehr selten	praktisch nie
Vernarbung	nein	nein	möglich
Tzanck-Test (Abb. **C-10.3**)	positiv (ballonierte Keratinozyten)	negativ	negativ
Antigene	Desmoglein 3 u. a.	BPAG1, BPAG2 u. a.	Endomysium glatter Muskulatur (Transglutaminase)
Nikolski-Phänomen I (s. S. 103)	positiv	negativ (positiv nur in Herden)	negativ
Nikolski-Phänomen II (s. S. 351)	positiv	positiv	negativ
subjektive Beschwerden	Erosionen sind schmerzhaft (bes. im Mund)	Erosionen sind schmerzhaft	brennende, juckende Empfindungen
Therapie	Glukokortikoide, Azathioprin, Cyclosporin A, Plasmapherese	Tumorsuche! Glukokortikoide, Azathioprin	Sulfone, Sulfonamide, jodfreie Diät (bei ausgeprägter Enteropathie auch glutenfreie Diät)

Zusätzliche **Externa** fördern die Reepitheliali sierung und verhindern sekundäre Infektionen.

Glukokortikoiddosis unter der sog. Cushing-Schwelle, wird diese Dosis langfristig verordnet. Liegt sie höher und sind somit schwere Nebenwirkungen zu erwarten, beginnt man in der Remissionsphase eine zusätzliche **immunsuppressive** Therapie, z. B. mit Azathioprin (z. B. Imurek 100 200 mg/d). Danach kann gewöhnlich die Glukokortikoid-Erhaltungsdosis deutlich reduziert werden. Bei schweren Verlaufsformen kommen auch Cyclophosphamid, Methotrexat, Cyclosporin A und **Plasmapherese** in Betracht.

Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie wie Leukopenie, Infektanfälligkeit und Nephro-/Hepatotoxizität sind zu beachten. Die Therapie richtet sich nach dem klinischen Verlauf und dem Titerverlauf der „Pemphigus-Antikörper", die oft eng korreliert sind (s. o.).

Die zusätzliche **externe Therapie** (u. a. Antiseptika, Metallfolien) soll die Beschwerden lindern, die Reepithelialisierung der Erosionen fördern und sekundäre Infektionen verhindern.

C 10.4 Pemphigus vegetans



a Papillomatöse Wucherungen, teils mit Krusten. **b** „Vegetation" (Detailbild)

Prognose: Der Verlauf kann akut bis chronisch mit intermittierenden Remissionen sein. Unbehandelt und vor dem Einsatz von Glukokortikoiden verlief die Erkrankung meist in 1 3 Jahren letal. Glukokortikoide und Immunsuppressiva verbesserten die Prognose entscheidend; langfristige Erscheinungsfreiheit und sogar Ausheilung sind möglich. Die Todesursachen sind jetzt vorwiegend die Folgen der langfristigen Glukokortikoid- und immunsuppressiven Therapie.

Prognose: Der Verlauf ist akut bis chronisch. Die Progredienz kann zum Tode führen. Glukokortikoide und Immunsuppressiva verbesserten die Prognose jedoch entscheidend.

▶ Exkurs. Pemphigus vegetans

Der Pemphigus vegetans ist eine seltene **Sonderform des Pemphigus vulgaris**, die gekennzeichnet ist durch schlaffe, rasch erodierende Blasen, Erosionen und nachfolgenden **papillomatösen Wucherungen** (Vegetationen; Abb. **C 10.4**). Prädilektionsstellen für diese Vegetationen sind die Intertrigines, wo Mazeration und bakterielle Besiedelung fördernd wirken. Am übrigen Integument kommen meist wenige pemphigustypische Blasen vor (Übergänge!). Differenzialdiagnostisch ist an vegetierende Pyodermien (Staphylokokken!), Condylomata lata bei Lues II (TPHA!) und Acanthosis nigricans (Histopathologie!) zu denken. Therapie: systemische Behandlung wie bei Pemphigus vulgaris, lokal bei geringer Ausdehnung mit Glukokortikoid Creme.

▶ Exkurs.

10.2.2 Pemphigus foliaceus

10.2.2 Pemphigus foliaceus

▶ Definition. Die Erkrankung ist durch akantholytische Blasen im Stratum granulosum, Autoantikörper im Serum gegen Desmoglein 1 und Ablagerung von IgG in den Interzellularräumen, bevorzugt im Stratum granulosum, gekennzeichnet.

▶ Definition.

Es existieren verschiedene **Formen:**
- sporadischer Pemphigus foliaceus mit schwerem Verlauf
- endemischer (brasilianischer) Pemphigus foliaceus
- Pemphigus erythematosus umschriebene Form.

Formen:
- sporadischer Pemphigus foliaceus
- endemischer (brasilianischer) Pemphigus foliaceus
- Pemphigus erythematosus.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist sehr selten. Am meisten betroffen sind Menschen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr.

Epidemiologie: sehr seltene Erkrankung.

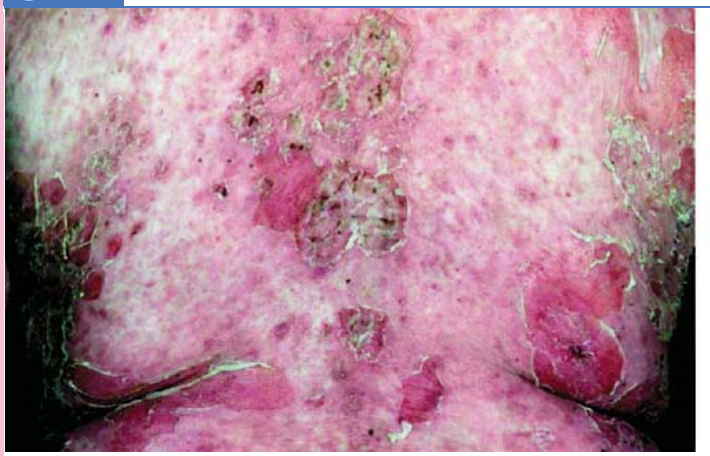
Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung; die **Autoantikörper** im Serum von Patienten mit Pemphigus foliaceus reagieren in der direkten und indirekten Immunfluoreszenz wie „Pemphigus-Antikörper" (s. S. 353). Sie sind jedoch gegen ein anderes Cadherin der Desmosomen, nämlich Desmoglein 1 gerichtet. Für beide Antikörper (gegen Desmoglein 1 und 3) ist die Bezeichnung „Pemphigus-Antikörper" üblich. Für die pathogenetische Bedeutung der **Desmoglein-1**-Antikörper sprechen die gleichen Beobachtungen und Versuchsergebnisse wie bei Pemphigus vulgaris (s. S. 353).

Ätiologie und Pathogenese: Autoimmunologisch bedingte Erkrankung, deren **Autoantikörper** wie Pemphigus Antikörper reagieren. Beim Pemphigus foliaceus sind die Antikörper aber gegen **Desmoglein 1** in den Desmosomen gerichtet.

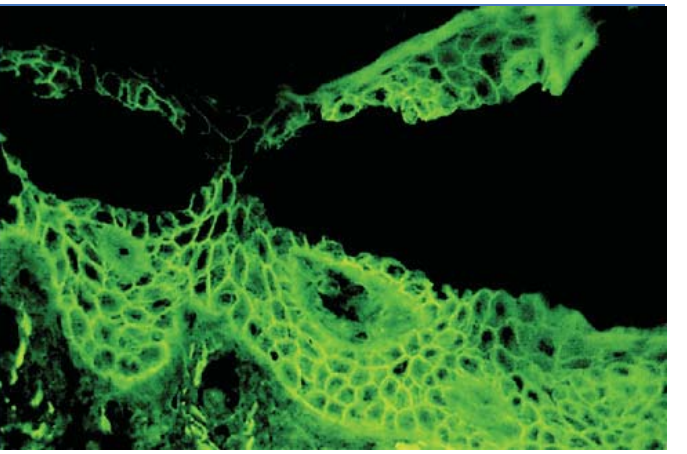
Klinik: Die ersten Läsionen sind flache, **schlaffe, rasch aufplatzende Blasen**, die meist am behaarten Kopf, im Gesicht und am oberen Rumpf lokalisiert sind. Die rasch zerstörten Blasen hinterlassen flache, nässende Erosionen, die schuppig-krustig belegt sind. Sie dehnen sich exzentrisch aus. Das gesamte Integument ist dann gerötet

Klinik: Flache, **schlaffe, rasch platzende Blasen** (meist am Kopf oder oberen Rumpf), die klebrig krustige, erosive Läsionen ergeben. Typisch ist ein **unangenehmer Fötor** (Abb. **C-10.5 a**).

C 10.5 Pemphigus foliaceus



a Flache, nässende Erosionen und blätterteigartige Schuppenkrusten am Rumpf.



b Die Immunhistopathologie zeigt an den Zellgrenzen antikörperdekorierte Keratinozyten, die Kontakte verlieren. C 3 Darstellung (250 fache Vergrößerung).

und von klebrigen, blätterteigartigen Schuppenkrusten bedeckt (Abb. **C-10.5 a**). Durch Reibung und UV-Licht entstehen immer neue Läsionen (Nikolski-Phänomen I positiv). Bakterielle Sekretzersetzung ergibt einen charakteristischen, **unangenehmen Fötor**. Manchmal besteht Juckreiz oder Brennen.
Die **Schleimhäute** sind **selten** und nur gering **befallen**.

Schleimhäute sind nur **selten befallen**.

Diagnostik: Der serologische Nachweis von Desmoglein-1-Antikörpern, immun- und histopathologische Befunde sichern die Diagnose (Abb. **C-10.5 b**).

Diagnostik: Serologische, immun und his topathologische Befunde sichern die Diagno se (Abb. **C-10.5 b**).

Differenzialdiagnose: Die aufgelagerten Schuppenkrusten und die Prädilektionsstellen lassen auch an einen diskoiden Lupus erythematodes und an ein seborrhoisches Ekzem denken. Bei erythrodermatischen Ausprägungen müssen ein generalisiertes Ekzem, eine Psoriasis vulgaris oder Prämykoside abgegrenzt werden.

Differenzialdiagnose: diskoider LE, sebor rhoisches Ekzem, generalisiertes Ekzem, Pso riasis vulgaris.

Therapie: Wie beim Pemphigus vulgaris werden vornehmlich (systemisch) **Glukokortikoide** und **Immunsuppressiva** (Azathioprin) eingesetzt. Bakterielle Sekundärinfektionen sind systemisch und/oder lokal zu behandeln. Lokal haben sich Desinfizienzien (z. B. $KMnO_4$) und Metallfolien bewährt.

Therapie: systemische Therapie mit Gluko kortikoiden und/oder Immunsuppressiva.

► Exkurs.

► Exkurs. **Weitere Formen des Pemphigus foliaceus**

Brasilianischer Pemphigus foliaceus (Fogo selvagem „wildes Feuer"): Diese Erkrankung ist ein endemischer Pemphigus foliaceus im zentralen Südamerika, die bevorzugt bei jungen Frauen auftritt. Das klinische Bild ist dem Pemphigus foliaceus sehr ähnlich; die Schleimhäute bleiben aber unbeteiligt. Subjektiv klagen die Patienten über Schmerzen, die wie Feuer brennen („wil des Feuer"). Eine systemische Glukokortikoidtherapie führt in ca. 50 % der Fälle zur Heilung.
Pemphigus erythematosus (Pemphigus seborrhoicus, Senear Usher Syndrom): Diese seltene Erkrankung ist durch erythematosquamöse Plaques und akantholytische Blasen in den sebor rhoischen Arealen gekennzeichnet (Abb. **C 10.6**). Die Schleimhäute sind nicht befallen. Häufig besteht Juckreiz. Immunpathologisch handelt es sich um einen Pemphigus foliaceus in Kom bination mit **Lupus erythematodes** (ANA, Lupusband, s. S. 183).

► Klinischer Fall.

► Klinischer Fall. Die 52 Jahre alte Patientin hatte seit 9 Monaten rezidivierend schmerz hafte Erosionen an den Mundschleimhäuten. Unterschiedliche Lokaltherapeutika sprachen wenig an. Seit 4 Monaten traten zunehmend am Nabel, in der Leistenregion und am Rücken auf gesunder Haut schlaffe Blasen auf, die rasch platzten und verkrusteten. Die bei der Kranken hausaufnahme durchgeführte histopathologische Untersuchung ergab eine akantholytische Blasenbildung in den unteren Epidermisschichten. In der direkten Immunfluoreszenz waren in den Interzellularräumen der Epidermis IgG und Komplementablagerungen erkennbar. Die „Pemphigus Antikörper" hatten im Serum einen Titer von 1: 320 und waren gegen Desmoglein 3 gerichtet. Diese histopathologischen und immunhistologischen Befunde bestätigten die kli nische Verdachtsdiagnose eines Pemphigus vulgaris. Eine systemische Therapie mit anfangs 100 mg Decortin/die führte zur Remission, die mit Azathioprin 100 mg und Decortin 8 mg/die mehrere Monate stabil blieb.

C 10.6 Pemphigus erythematosus





a Auf gerötetem Grund be steht eine seborrhoide Schuppung mit Bläschen im Randbereich.
b Schuppende, blasige Ef floreszenzen auf geröteten Herden (Detailbild).

10.2.3 Medikamenteninduzierter Pemphigus

10.2.3 Medikamenteninduzierter Pemphigus

▶ Definition. Pemphigus-vulgaris- und Pemphigus-foliaceus-artige Hauterscheinungen können nach Einnahme verschiedener Medikamente induziert werden. Meist erfolgt eine Rückbildung nach Absetzen des Medikaments, selten Persistenz („echter Pemphigus“ induziert?).

▶ Definition.

Ätiologie: Medikamente (Tab. **C-10.2**), wahrscheinlich bei genetischer Prädisposition.

Ätiologie: Medikamente (Tab. **C-10.2**) und genetische Prädisposition.

Klinik, Diagnostik: wie Pemphigus vulgaris und foliaceus (s. S. 352).

Klinik, Diagnostik: s. S. 352

▶ Merke. Bei Auftreten eines Pemphigus vulgaris oder Pemphigus foliaceus muss eine sorgfältige **Arzneimittelanamnese** erhoben werden! Meist tritt der Pemphigus mehrere Monate nach Medikamenteneinnahme auf.

▶ Merke.

Therapie: Absetzen des angeschuldigten Medikaments! Bei verzögerter Rückbildung können systemisch Glukokortikoide (meist reicht eine niedrige Dosierung aus) und immunsuppressive Therapien gegeben werden (s. Pemphigus, S. 353).

Therapie: Absetzen des Medikaments; evtl. Glukokortikoide (systemisch) und immunsup pressive Therapie.

C 10.2 Arzneimittel, die einen Pemphigus auslösen

C 10.2

Medikamente mit SH-Gruppe	Medikamente ohne SH-Gruppe
Penicillamin	Pyrazalone
Penicilline	Phenobarbital
Captopril, Enalapril	Progesteron
	Interferon α

10.2.4 Paraneoplastischer Pemphigus

10.2.4 Paraneoplastischer Pemphigus

▶ Definition. Spezielle Pemphiguskrankheit mit polymorphem klinischen Bild, in Assoziation mit Lymphomen, Leukämien, Thymomen und selten auch anderen Tumoren. Die Autoantikörper sind gegen verschiedene Proteine der Desmosomen (meist Desmoglein 3, Desmoplakin I, II) und der Hemidesmosomen (bullöses Pemphigoid-Antigen 1) gerichtet.

▶ Definition.

Klinik: Typisch ist ein **polymorphes klinisches** Bild mit Erythemen, Blasen, kokardenartigen Effloreszenzen und Erosionen am gesamten Integument und mit ausgedehntem Befall der Schleimhäute (Mund, Oropharynx, Larynx, Ösophagus, Trachea, Bronchien).

Klinik: polymorphes klinisches Bild mit Ery themen, Blasen, kokardenartigen Effloreszen zen und Erosionen am gesamten Integument und ausgedehnter Befall der Schleimhäute.

Diagnostik: Histo-, immunhistopathologische und serologische Befunde sichern die Diagnose.

Diagnostik: Histo , immunhistopathologische und serologische Befunde sichern die Diag nose.

Histopathologie: suprabasale akantholytische Blasen, disseminierte Dyskeratosen der Keratinozyten und ein entzündliches Infiltrat in der Dermis.
Die direkte Immunfluoreszenz entspricht der bei Pemphigus vulgaris (s. S. 353).
Im Serum finden sich vor allem Autoantikörper gegen **Desmoglein 3, Desmoplakin I, II** und **bullöses Pemphigoid-Antigen 1** (Hauptbestandteile der Desmosomen und Hemidesmosomen).

Im Serum finden sich Autoantikörper gegen **Desmoglein 3, Desmoplakin I, II** und **bullöses Pemphigoid-Antigen 1**.

Differenzialdiagnose: andere Pemphigusformen.

Therapie: Malignomsuche und therapie!

Prognose: häufig Abheilung nach Tumortherapie.

Differenzialdiagnose: Die Abgrenzung von anderen Pemphigusformen erfolgt klinisch und durch den Nachweis der Desmoplakin-, bullösen Pemphigoid-1- und Desmoglein-3-Antikörper.

Therapie: Oft zeigt sich ein schlechtes Ansprechen auf die üblichen Therapien des Pemphigus. Malignomsuche und -therapie!

Prognose: Leichte bis schwere Verläufe sind möglich. Oft heilt der paraneoplastische Pemphigus ab, wenn der Tumor therapiert wurde.

10.3 Pemphigoid-Gruppe

10.3 Pemphigoid-Gruppe

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Bei den Erkrankungen dieser Gruppe entstehen die Blasen durch Abheben der gesamten Epidermis von der Dermis, d. h., es sind **subepidermale** Blasen. Da keine intraepidermale Akantholyse vorkommt, fehlen die Pemphiguszellen (Tzanck-Test negativ).

Zur Pemphigoid Gruppe zählen:
- bullöses Pemphigoid
- vernarbendes Schleimhautpemphigoid
- Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis)
- lineare IgA Dermatose.

Die Pemphigoid-Gruppe umfasst folgende Krankheiten:
- bullöses Pemphigoid
- vernarbendes Schleimhautpemphigoid
- Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis)
- lineare IgA-Dermatose.

10.3.1 Bullöses Pemphigoid

10.3.1 Bullöses Pemphigoid

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Parapemphigus, Alterspemphigoid

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch prall gespannte Blasen, die subepidermal auf gesunder Haut oder auf erythematösen Plaques entstehen. Typisch sind Autoantikörper gegen Proteine der Hemidesmosomen, bullöses Pemphigoid-Antigen 1 und 2 (BPAG1 und BPAG2).

Epidemiologie: meist ältere Menschen.

Epidemiologie: Am häufigsten betroffen sind Patienten nach dem 60. Lebensjahr.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine **Autoimmunerkrankung**, bei der die Autoantikörper im Serum gegen **BPAG1** und **BPAG2** gerichtet sind.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine **Autoimmunerkrankung**, bei der die Autoantikörper im Serum gegen **BPAG1** und **BPAG2** gerichtet sind. BPAG1 (230 KDa) ist ein Protein der intrazellulären Plaques der Hemidesmosomen (s. S. 9). BPAG2 (180 KDa) ist ein ungewöhnliches Transmembranprotein der Hemidesmosomen mit kollagenartigen Teilabschnitten, daher auch Kollagen XVII genannt. Die Antigen-Antikörper-Reaktion in Hemidesmosomen entlang der Basalmembran führt zur Blasenbildung. Die pathogenetische Bedeutung der Autoantikörper ist durch In-vivo- und In-vitro-Experimente aufgezeigt.

Das bullöse Pemphigoid kann als **Paraneoplasie** auftreten.

Da das bullöse Pemphigoid auch als **Paraneoplasie** auftritt, könnte die Autoantikörperbildung primär durch das als „fremd" erkannte Karzinom induziert sein und durch Kreuzreaktion mit den Hemidesmosomen der Haut würden dann die Blasen entstehen. Evtl. ändern UV-Strahlen die Antigenität der Proteine der Hemidesmosomen.

Medikamente, wie z. B. Penicillin, Diazepam und Furosemid, können ein bullöses Pemphigoid triggern.

Klinik: Pralle Blasen auf gesunder Haut oder auf Erythemen treten bevorzugt in den Falten, am Abdomen und an den Oberschenkelinnenseiten auf (Abb. **C-10.7**). Die Mundschleimhaut ist selten befallen.

Klinik: Die charakteristischen Effloreszenzen sind erbsen- bis haselnussgroße **pralle Blasen**, die generalisiert, bevorzugt jedoch in den Falten, am Abdomen, Oberschenkeln und Armen auftreten. Manchmal bleibt die Erkrankung einige Zeit lokalisiert. Die Blasen entstehen auf gesunder Haut und/oder auf elevierten Erythemen. Der Blaseninhalt ist meist klar oder hämorrhagisch, da bei der subepidermalen Blasenbildung die Kapillaren des oberflächlichen Plexus angerissen werden können (Abb. **C-10.7**). Die Mundschleimhaut ist selten befallen.

Die Blasendecke ist wesentlich widerstandsfähiger als bei Pemphigus Krankheiten.

Da die Blasendecke aus der gesamten Epidermis besteht, sind die Blasen wesentlich widerstandsfähiger als bei Pemphigus-Krankheiten. Wenn sie platzen, entstehen flache Erosionen, die blutig-krustig belegt sind. Sie heilen von den Rändern aus-

C 10.7 Bullöses Pemphigoid



a Pralle Blasen und Erosionen in zirzinären Erythemen. **b** Pralle Blasen unterschiedlicher Größen und Erytheme.

gehend narbenlos ab. Durch die verkrusteten Erosionen bestehen gelegentlich Juckreiz oder Schmerzen.
Es gibt **Sonderformen** ohne Blasen, die generalisiert urtikarielle, pruriginöse und ekzematöse Herde aufweisen (Abb. **C-10.7**). Eine andere Sonderform ist das lokalisierte bullöse Pemphigoid, das symmetrisch an den Unterschenkeln und am Kopf auftritt.

Sonderformen: urtikariell, pruriginös, ekzematös und lokalisiert (Unterschenkel und Kopf).

Diagnostik: Gespannte, pralle Blasen auf gesunder Haut und elevierten Erythemen lassen bei älteren Patienten an ein bullöses Pemphigoid denken. Gesichert wird die Diagnose durch die histo- und immunhistopathologische Untersuchung sowie serologisch.
Der Tzanck-Test ist negativ. Das Nikolski-I-Phänomen kann, vorwiegend in Blasenrandgebieten, positiv sein. Das Nikolski-II-Phänomen ist oft positiv, d. h. vorhandene Blasen lassen sich durch seitlichen Druck verschieben (s. S. 351).

Diagnostik: Das klinische Bild lässt an die Diagnose denken, die histo , immunhistopathologisch und serologisch gesichert wird.
Das Nikolski II Phänomen ist oft positiv.

Histopathologie: Anfangs entwickelt sich eine **subepidermale** Spalte, die unveränderte Epidermis wird als Blasendecke abgehoben. Der Blaseninhalt besteht nur aus Serum, manchmal sind zusätzlich reichlich eosinophile und neutrophile Granulozyten vorhanden. In der oberen Dermis findet sich ein Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten, eosinophilen und neutrophilen Leukozyten (Abb. **C-10.2**). Elektronenmikroskopisch ist die Spaltbildung innerhalb der Lamina lucida der Basalmembran lokalisiert.

Histopathologie: subepidermale Blasenbildung mit dermalem Infiltrat (Abb. **C-10.2**).

Immunhistopathologie: Immunhistopathologisch können entlang der meist nicht verbreiterten Basalmembran abgelagertes IgG und Komplement C 3 nachgewiesen werden (Abb. **C-10.2**, S. 353).

Immunhistopathologie: Entlang der Basalmembran sind IgG und Komplement abgelagert (Abb. **C-10.2**, S. 353).

Serologie: Typisch sind im Serum der Patienten **Autoantikörper** gegen Antigene der Hemidesmosomen („Basalmembran-Antikörper“, **„Pemphigoid-Antikörper“**). Autoantikörper gegen **BPAG1** sind in ca. 70 %, gegen **BPAG2** in ca. 55 % nachweisbar. Diese Antikörpertiter korrelieren nicht mit der Krankheitsaktivität. Alle übrigen Laborparameter sind unauffällig. Erst später treten unspezifisch erhöhte BKS, Proteinmangel, Leukozytose und Anämie auf.

Serologie: Typisch sind **„Pemphigoid-Antikörper“** im Serum gegen **BPAG1** und **BPAG2** (Hemidesmosomproteine).

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sind Pemphigus vulgaris, Morbus Duhring und eine diabetische bullöse Dermatose (Diabetes mellitus, keine entsprechenden immunhistologischen Befunde!) abzugrenzen (s. Tab. **C-10.1**, S. 354).

Differenzialdiagnose: Pemphigus vulgaris, Morbus Duhring und diabetische bullöse Dermatose (s. Tab. **C-10.1**, S. 354).

Therapie: Eine Tumorsuche ist in jedem Falle angezeigt. Systemisch werden **Glukokortikoide** verabreicht; anfangs in mittleren Dosen (40 50 mg Prednisolon/d), später dem Verlauf entsprechend; meist reichen jedoch niedrige Dosen aus. Gelegentlich werden auch Langzeit-Sulfonamide gegeben. Nur in therapieresistenten Fällen kann man zusätzlich Immunsuppressiva (Azathioprin) oder Zytostatika (Methotrexat) verordnen. Lokal erfolgt die Behandlung desinfizierend, z. B. Pinseln mit antiseptischen Lösungen.

Therapie: Tumorsuche! Therapie mit systemischen **Glukokortikoiden** und lokal mit Desinfizienzien.

Prognose: Chronischer, meist schubweiser Verlauf, Spontanheilung möglich. Die Prognose ist vom evtl. Vorliegen eines Tumors abhängig.

Prognose: Die Erkrankung verläuft chronisch, meist in Schüben und heilt oft spontan. Wenn ein Malignom bekannt und therapiert ist, sistiert das Pemphigoid häufig, und rezidiviert bei Tumorprogression. Glukokortikoide und Immunsuppressiva verbessern die Prognose entscheidend.

▶ **Klinischer Fall.**

▶ **Klinischer Fall.** Die 64 jährige Patientin litt über ein Jahr an mäßig juckenden großflächigen Erythemen, in denen immer wieder pralle, teils hämorrhagische Blasen auftraten. Die histopathologische Untersuchung zeigte subepidermale Blasen mit einem leukozytären Infiltrat in der Dermis. Die direkte Immunfluoreszenz ließ an der Basalmembranzone abgelagertes Immunoglobulin und Komplement erkennen. Im Serum waren „Pemphigoid Antikörper" (Titer 1 : 128) vorhanden. Bei der Durchuntersuchung fand sich ein lobuläres Mammakarzinom, das vollständig reseziert werden konnte. Unter oraler Therapie mit Glukokortikoiden sistierte das bullöse Pemphigoid 2 Monate nach der Operation.

10.3.2 Vernarbendes Schleimhautpemphigoid

10.3.2 Vernarbendes Schleimhautpemphigoid

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Benignes Schleimhautpemphigoid

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Chronische bullöse Dermatose der Schleimhäute, selten auch der Haut, die zu starken Vernarbungen führt. Lineare IgG- und IgA-Ablagerungen entlang der dermoepidermalen Junktionszone sind typisch.

Epidemiologie: seltene Erkrankung.

Epidemiologie: seltene Erkrankung, meist ältere Menschen.

Ätiologie und Pathogenese: Variante des bullösen Pemphigoids (s. S. 358). Es finden sich Autoantikörper gegen **BPAG2**, **Laminin 5** oder selten Kollagen VII.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine vernarbende Variante des bullösen Pemphigoids (s. S. 358). Die Autoantikörper (IgG, IgA) sind gegen **BPAG2** (Kollagen XVII, s. o.), **Laminin 5** (beides Proteine der Hemidesmosomen), selten gegen Kollagen VII gerichtet. Die Erkrankung kann auch als Paraneoplasie auftreten, insbesondere, wenn Laminin-5-Antikörper vorhanden sind.

Klinik: Bevorzugt an der **Mundschleimhaut** und an den **Konjunktiven** (Abb. **C-10.8**) treten kleine Blasen auf, die rasch platzen und mit starker narbiger Schrumpfung abheilen; dies führt zu Synechien.
Seltener sind weitere Schleimhäute und nur gelegentlich auch die Haut betroffen.

Klinik: Am häufigsten sind die Mundschleimhaut und die Konjunktiven, seltener auch Nasen-, Rachen-, Genital- und Analschleimhäute betroffen. Hautbeteiligung tritt bei ca. 30 % der Patienten auf.
In den **Augen** beginnt das bullöse Schleimhautpemphigoid mit kleinen Blasen an den bulbären Konjunktiven, die rasch platzen, eine chronische Konjunktivitis unterhalten und unter starker narbiger Schrumpfung abheilen (Abb. **C-10.8**). Dies führt zu narbigen Synechien zwischen bulbären und palpebralen Konjunktiven und Entropium. Die Augenbeweglichkeit wird reduziert. Ektropien bedingen nach längerer Persistenz sekundäre Hornhautveränderungen mit Pannusbildung und Ulzerationen, die zur Erblindung führen können. Die Verlegung der Tränenausführungsgänge durch Narben führt zur Austrocknung der Konjunktiven mit Panophthalmie, was letztlich zum Verlust des Auges führen kann.
An den **Mundschleimhäuten** treten, bevorzugt an Wangenschleimhaut und Gingiva, rezidivierend Blasen auf, die rasch platzen und zu stark schmerzenden Erosionen führen, welche oft ohne narbige Schrumpfung abheilen. Die gleichen narbigen Synechien entstehen auch an anderen Schleimhäuten.
Eine **Hautbeteiligung** tritt in ca. 30 % auf und ist in den meisten Fällen auf wenige Areale beschränkt (v. a. Gesicht, behaarter Kopf, Nabelregion und Mons pubis). Generalisierte Blasenschübe sind extrem selten.

◎ C 10.8

◎ C 10.8 **Vernarbendes Schleimhautpemphigoid**



Konjunktivitis, Lidrandentzündung und beginnendes Symblepharon.

Diagnostik: Klinisches Bild, Histo- und Immunhistopathologie sichern die Diagnose.

Histopathologie: Charakteristisch ist die subepidermale Blasenbildung. Anfangs herrscht in der Dermis ein Infiltrat aus Eosinophilen, Lymphozyten und Plasmazellen vor, später kommt eine fibroblastische Aktivität mit Vaskularisation und narbiger Schrumpfung hinzu.

Immunhistopathologie: s. bullöses Pemphigoid, S. 359. Basalmembran-Antikörper sind im Serum nur manchmal nachweisbar, dann gegen **BPAG2**, **Laminin 5** oder seltener gegen Kollagen VII gerichtet.

Therapie: Auf Sulfone, Immunglobuline und Immunsuppressiva wie Azathiopin oder Cyclophosphamid spricht die Erkrankung manchmal an. Auch ein Versuch mit Glukokortikoiden lokal, systemisch oder intraläsional ist gerechtfertigt, insgesamt jedoch schlechtes Ansprechen. Synechien werden operativ angegangen.

Prognose: Der Verlauf ist sehr variierend, langsam oder rasch schubweise progressiv über Jahre. Große Probleme bereiten die narbigen Stenosen und das nachlassende Sehvermögen (20% Erblindung).

10.3.3 Pemphigoid gestationis

▶ **Synonym.** Herpes gestationis

▶ **Definition.** Polymorphe, papulovesikulöse Pemphigoid-Krankheit in der Schwangerschaft, die starken Juckreiz verursacht. Das wichtige Autoantigen ist das BPAG2 (gegen Kollagen XVII; s. S. 9).

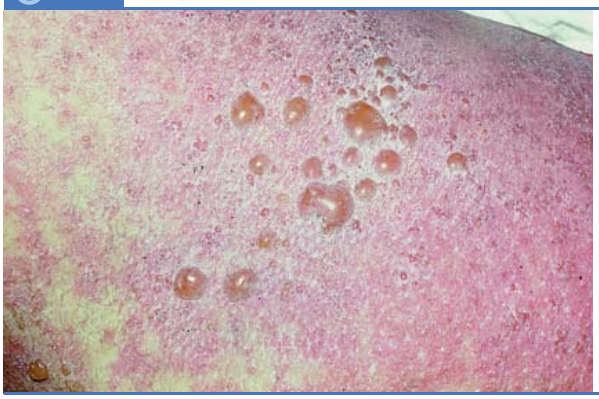
Epidemiologie: Die Erkrankung ist sehr selten.

Ätiologie und Pathogenese: Die Krankheit wird ausgelöst durch **BPAG2**-Antikörper, die bei genetischer Prädisposition während der **Schwangerschaft** aus unklarer Ursache gebildet werden. Durch diaplazentaren Übergang der Antikörper kann das Neugeborene betroffen sein.

Klinik: Nach der 20. Schwangerschaftswoche, manchmal erst nach der Entbindung, treten bevorzugt in der Periumbilikalregion und an den Extremitäten, später auch am gesamten Integument **ödematöse, polyzyklische Plaques** auf, in denen **kleinere** und **größere Blasen** entstehen; dies ergibt ein polymorphes Bild. Die kleinen Blasen sind häufig gruppiert, herpetiform angeordnet (Abb. **C-10.9**). Es besteht starker Juckreiz. Die Schleimhäute sind selten betroffen. Das Allgemeinbefinden ist wenig beeinträchtigt.
Dieselben Effloreszenzen können auch beim Neugeborenen auftreten. Sie heilen jedoch in wenigen Wochen spontan ab.

Diagnostik: Die Diagnose beruht auf dem Auftreten während der Gravidität, dem polymorph-bullösen klinischen Bild, dem starken Pruritus, den histo- und immun-

C 10.9 Herpes gestationis.



Auf erythematösen Plaques stehen herpetiform gruppierte Blasen unterschiedlicher Größe.

Diagnostik: Klinisches Bild, Histo und Immunhistopathologie sichern die Diagnose.

Histopathologie: s. bullöses Pemphigoid S. 359.

Immunhistopathologie: s. bullöses Pemphigoid S. 359. Zirkulierende Antikörper gegen Basalmembranproteine sind nur manchmal nachweisbar.

Therapie: Schwierig! Es gibt keine Standardtherapie.

Prognose: progressiver Verlauf; Komplikationen durch narbige Stenosen und nachlassendes Sehvermögen.

10.3.3 Pemphigoid gestationis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: sehr seltene Erkrankung.

Ätiologie und Pathogenese: Autoantikörper gegen BPAG2 bei hormoneller und genetischer Abhängigkeit.

Klinik: Im letzten Schwangerschaftstrimenon treten ödematöse, polyzyklische Plaques auf, in denen verschieden große Blasen entstehen, die z. T. herpetiform angeordnet sind (Abb. **C-10.9**). Es besteht starker Juckreiz.

Das Neugeborene kann dieselben Efflores zenzen haben.

Diagnostik: Auftreten während der Gravidität, polymorph bullöses Bild, starker Pruritus, histo und immunhistopathologische Befunde sichern die Diagnose.

C 10.9

histopathologischen (s. bullöses Pemphigoid) und serologischen Befunden (BPAG2-Autoantikörper; früher Herpes-gestationis-Faktor genannt).

Differenzialdiagnose: PUPPP, Erythema exsudativum multiforme und Dermatitis herpetiformis Duhring,

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sind PUPPP (s. S. 386), Erythema exsudativum multiforme und Dermatitis herpetiformis Duhring abzugrenzen, was mittels histo- und immunhistopathologischen Untersuchungen sowie der Anamnese gelingt.

Therapie: Glukokortikoidhaltige Externa, in schweren Fällen auch systemisch.

Therapie: Leichte Fälle behandelt man lokal mit glukokortikoidhaltigen Cremes oder austrocknend mit Desinfizienzien. Bei ausgedehntem Befall sind systemisch Glukokortikoide in individueller Dosierung indiziert; Sulfone sind nicht wirksam. Postpartal sollten nichthormonelle Kontrazeptiva verordnet werden.
Die Hauterscheinungen beim Neugeborenen sind passager und nicht therapiebedürftig.

10.3.4 Lineare IgA-Dermatose

10.3.4 Lineare IgA-Dermatose

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** IgA-Pemphigoid, chronische bullöse Dermatose des Kindesalters

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Die Dermatose ist charakterisiert durch lineare IgA-Ablagerungen entlang der Basalmembranzone, die gegen LAD-1 gerichtet sind. Das klinische Bild ist polymorph mit Erythemen und Blasen. Sie wird beim Erwachsenen lineare IgA-Dermatose, beim Kind chronische bullöse Dermatose genannt.

Epidemiologie: Sehr selten. Kinder, bevor zugt Frauen.

Epidemiologie: Sehr selten. Bevorzugt betroffen sind Frauen und Kinder.

Ätiologie: BPAG2 Autoantikörper (**LAD-1** An teil).

Ätiologie: Autoantikörper gegen **LAD-1**, das einem extrazellulären Anteil des BPAG2 entspricht, verursachen die Blasen, evtl. Induktion der Antikörperbildung durch Medikamente.

Klinik: Klinisch entspricht die lineare IgA Der matose einem Mischbild von Dermatitis herpetiformis Duhring und bullösem Pemphigoid (Abb. **C-10.10**). Eine Enteropathie kommt nicht vor.

Klinik: Das klinische Bild entspricht einem Mischbild aus Dermatitis herpetiformis Duhring und bullösem Pemphigoid oder ähnelt vorwiegend einer der beiden Dermatosen (Abb. **C-10.10**). Prädilektionsstellen sind Rumpf und proximale Extremitäten. Eine glutensensitive Enteropathie kommt nicht vor.

Diagnostik: Pathognomisch sind **lineare IgA-Ablagerungen** längs der Basalmembranzone (gegen **LAD-1** des BPAG2).

Diagnostik: Die Diagnose wird immunhistopathologisch durch den Nachweis von **linearen IgA-** und **Komplementablagerungen** (C 3) längs der Basalmembranzone gestellt. Im Serum sind häufig die Autoantikörper vom IgA-Typ gegen den **LAD-1**-Anteil des BPAG2 nachweisbar.

Therapie: Sulfone und Sulfonamide.

Therapie: Die lineare IgA-Dermatose spricht gut auf Sulfone und Sulfapyridine an.

Prognose: chronischer Verlauf, selbstlimitierend.

Prognose: Die Krankheit verläuft selbstlimitierend chronisch über Jahre.

◎ C 10.10

◎ C 10.10 **Lineare IgA-Dermatose**



Elevierte Erytheme mit Erosionen und kleinen prallen Blasen.

10.4 Dermatitis herpetiformis Duhring

▶ **Synonym.** Dermatitis herpetiformis, Morbus Duhring

▶ **Definition.** Polymorphe, oft chronisch rezidivierend verlaufende bullöse und papulöse Dermatose, die mit brennenden und schmerzhaften Empfindungen einhergeht. Charakteristisch sind Ansammlungen von Granulozyten und granuläre IgA-Ablagerungen in den dermalen Papillenspitzen sowie Autoantikörper gegen Endomysium glatter Muskulatur (Transglutaminase) im Serum. Die Patienten haben zugleich eine meist unbemerkte Enteropathie.

Epidemiologie: selten, meist Männer im mittleren Lebensalter.

Ätiologie: Wahrscheinlich handelt es sich um die kutane Manifestation einer glutensensitiven Enteropathie bei genetischer Prädisposition (Assoziation mit den Histokompatibilitätsantigenen HLA DR3, HLA DQ2 und HLA B8). Typisch sind **Autoantikörper gegen Endomysium** glatter Muskulatur, die speziell gegen die **Transglutaminase-2** gerichtet sind. Ihre pathogenetische Bedeutung bei der Dermatitis herpetiformis ist allerdings noch unklar. Manifestationsfördernd sind Infekte, Jod und Gluten.

Klinik: Anfangs treten uncharakteristische Erytheme, Papeln und urtikarielle ödematöse Plaques mit **brennendem** bis **schmerzhaftem Juckreiz** auf. Darauf entstehen manchmal kleine Bläschen, die oft in Gruppen herpetiform angeordnet sind, oder auch große Blasen. Die Blasen dehnen sich exzentrisch aus und verkrusten rasch. Diese **synchrone Polymorphie** von Erythemen, Papeln, urtikariellen Plaques, Bläschen, Blasen und Krusten ist sehr charakteristisch (Abb. **C-10.11**). Hinzu kommen Kratzeffekte mit Impetiginisierung. Typische Lokalisationen sind Streckseiten der Extremitäten, Schultergürtel, Flanken, die Glutäal- und Sakralregion in symmetrischem Befall. Die Schleimhäute sind praktisch nie befallen (s. Tab. **C-10.1**, S. 354).
Die Patienten sind **jodempfindlich**. Lokale und systemische Applikation von Jod (Fisch!) oder anderen Halogeniden kann zu Exazerbationen führen.
Die Dermatitis herpetiformis Duhring scheint die kutane Manifestation der **glutensensitiven Enteropathie** zu sein, die praktisch immer zugleich besteht, oft aber subklinisch bleibt.

10.4 Dermatitis herpetiformis Duhring

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: seltene Erkrankung, bevor zugt Männer.

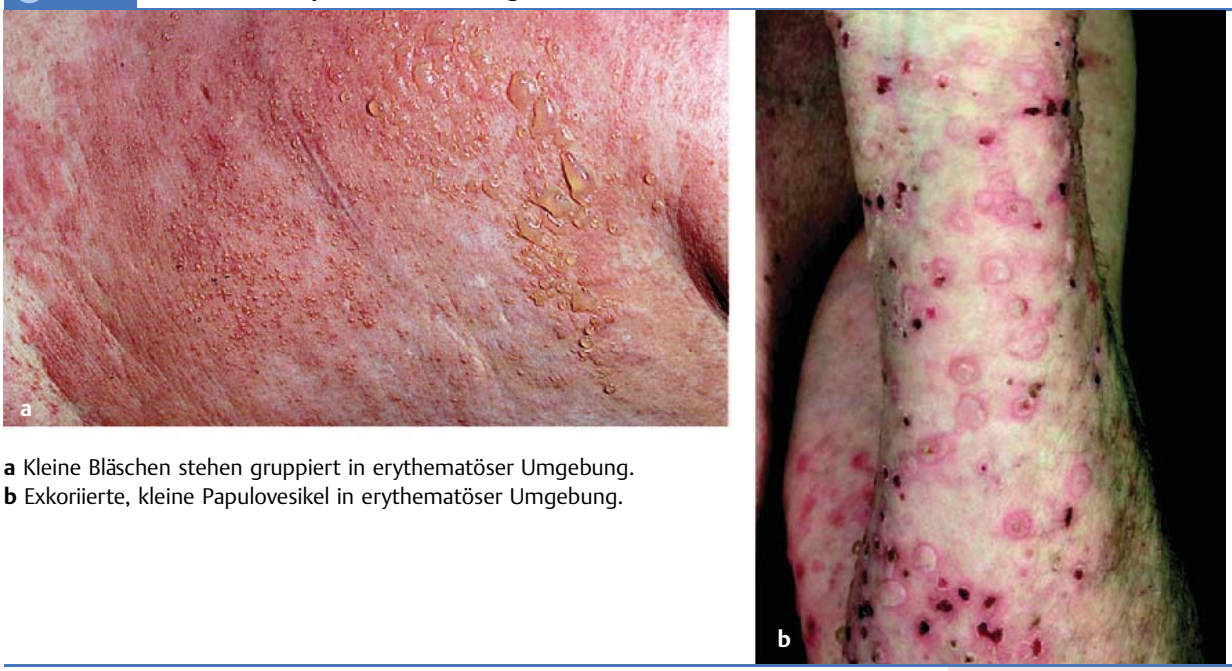
Ätiologie: Autoimmunkrankheit mit **IgA-Antikörpern gegen Endomysium** glatter Mus kulatur (Transglutaminase) bei genetischer Prädisposition. Manifestationsfördernd wirken Jod und Gluten.

Klinik: Anfangs treten uncharakteristische erythematöse Plaques mit **brennendem** bis **schmerzhaftem Juckreiz** auf, darauf entste hen Gruppen von kleinen Bläschen. Prädilek tionsstellen sind Streckseiten der Extremitä ten, Schultergürtel, Flanken, Glutäal und Sa kralregion. Typisch ist eine **synchrone Polymorphie** der Effloreszenzen (Abb. **C-10.11**). Schleimhautbefall praktisch nie (s. Tab. **C-10.1**, S. 354)

Es besteht **Jodempfindlichkeit**.

Die Patienten haben zugleich eine **glutensensitive Enteropathie**, meist subklinisch.

C 10.11 Dermatitis herpetiformis Duhring



a Kleine Bläschen stehen gruppiert in erythematöser Umgebung.
b Exkoriierte, kleine Papulovesikel in erythematöser Umgebung.

Diagnostik: Klinisches Bild, Histo und Im munhistopathologie sichern die Diagnose (s. Tab. **C-10.1**, S. 354).

Diagnostik: Die klinische Diagnose beruht auf dem polymorphen Exanthem mit Prädilektion an den Streckseiten der Extremitäten, Schultern und der Glutäalregion sowie den typischen brennenden bis schmerzenden Empfindungen. Bestätigt wird die Diagnose histo- und immunhistopathologisch (s. Tab. **C-10.1**, S. 354).

Histopathologie: Subepidermale Blasenbil dung mit massenhaft eosinophilen und neu trophilen Leukozyten im Blasenlumen und in den Mikroabszessen der Papillenspitzen.

Histopathologie: Die Blasenbildung erfolgt **subepidermal**. Die Blasen gehen aus Mikroabszessen in den Papillenspitzen hervor, die eosinophile und neutrophile Leukozyten enthalten. In der Dermis besteht ein buntes, entzündliches Infiltrat. Elektronenmikroskopische Befunde zeigen, dass die Blasen unterhalb der Lamina densa entstehen, d. h. dermolytisch (s. Abb. **C-10.2**, S. 353)

Immunhistopathologie: Charakteristisch sind granuläre IgA Ablagerungen in den Pa pillenspitzen und in der Basalmembranzone.

Immunhistopathologie: Immunhistopathologisch lassen sich in gesunder und betroffener Haut granuläre IgA- und Komplementablagerungen (C 3) in den Papillenspitzen und oft entlang der Basalmembranzone nachweisen.
Manchmal sind Autoantikörper gegen Endomysium glatter Muskulatur im Serum, speziell dessen Transglutaminase-2, nachweisbar.
Oft findet sich eine Bluteosinophilie.

Oft Bluteosinophilie.

Differenzialdiagnose: bullöses Pemphigoid, Prurigoformen, Ekzeme und Erythema exsu dativum multiforme.

Differenzialdiagnose: Histo- und immunhistopathologische Befunde erlauben die klinisch oft schwierige Abgrenzung vom bullösen Pemphigoid, von Prurigoformen, chronischen Ekzemen und Erythema exsudativum multiforme.

Therapie: Sulfone, immer **jodarme Diät** und bei Enteropathie glutenfreie Diät.

Therapie: Mittel der Wahl sind **Sulfone**, z. B. Diaminodiphenylsulfon (DADPS). Der Wirkungsmechanismus dieses Präparates ist ungeklärt, evtl. Hemmung von Leukozytenfunktionen. Auf hämatologische Nebenwirkungen (Met-Hb, Hämolyse, Agranulozytose) ist regelmäßig zu achten. Vor Therapiebeginn muss die Glucose-6-Phosphatdehydrogenase bestimmt werden, da bei Enzymmangel ein starker Met-Hb-Anstieg zu erwarten ist. Wirksam sind auch Sulfapyridin und Sulfasalazin. Im akuten Schub oder bei Sulfonunverträglichkeit kommt der systemische Einsatz von Glukokortikoiden in Betracht, die aber nur mäßig wirksam sind. Eine glutenfreie Diät bessert die Enteropathie und die Hauterscheinungen. Sie ist jedoch sehr aufwändig und teuer und deshalb nur bei Enteropathie und bei schwerem Morbus Duhring angezeigt. Eine **jodarme Diät** ist immer erforderlich. Antihistaminika sind bei starkem Juckreiz angezeigt. Extern können Glukokortikoide, Lotio alba oder Teerpräparationen versucht werden.

Prognose: Eine Fokussanierung ist manchmal hilfreich, meist chronisch rezidivierende Ver läufe.

Prognose: Eine Fokussanierung ist sinnvoll. Der Verlauf ist chronisch-rezidivierend über Jahre und Jahrzehnte, wobei in den meisten Fällen die Krankheitsintensität nachlässt. Der Allgemeinzustand bleibt unbeeinflusst.

11 Erythematosquamöse Erkrankungen

11.1 Psoriasis

11.1.1 Grundlagen

▶ **Synonym.** Schuppenflechte

▶ **Definition.** Die Psoriasis ist eine gutartige, chronisch schubweise verlaufende, erblich disponierte, immunvermittelte entzündliche Erkrankung der Haut und Nägel sowie teils der Gelenke mit scharf begrenzten erythemato-squamösen Plaques vor allem an den Streckseiten.

Epidemiologie und Erbgang: Die Psoriasis ist eine häufige Hauterkrankung, die einschließlich ihrer besonderen Formen Männer geringfügig häufiger als Frauen befällt. Sie betrifft am häufigsten Europäer (Prävalenz 2 3%), deutlich seltener Asiaten (0,1%) und nur äußerst selten Afrikaner. Es handelt sich um eine erbliche Dispositionskrankheit, wobei man eine polygene und **multifaktorielle Vererbung** mit Schwellenwert annimmt. Bis heute sind 9 spezifische Gene bekannt, die mit dem Auftreten von Psoriasis assoziiert sind: PSORS 1 9. Das häufigste und wichtigste ist dabei PSORS 1, das u. a. den HLA-Typ Cw6 kodiert und besonders häufig beim Psoriasis-Typ I gefunden wird (Tab. **C-11.1**).
Ist ein Elternteil erkrankt, liegt das Psoriasisrisiko für das Kind bei 8,1%, bei 2 erkrankten Elternteilen sogar bei 41%. Bei eineiigen Zwillingen liegt das Konkordanzrisiko bei 65%. Genotypisch determiniert ist außer der Disposition auch der Typ der Psoriasis, während die Lokalisation der Hauterscheinungen und der Verlauf im Wesentlichen anderen (Umwelt-)Einflüssen unterliegen. Mechanische, infektiöse und psychosomatische Faktoren sind als Auslöser gut bekannt.

Formen: s. Tab. **C-11.1**.

Ätiologie und Pathogenese: Die Veranlagung für Psoriasis ist **genetisch** festgelegt. Die für die Psoriasis prädisponierenden 9 Gene PSORS 1 9 bedingen, dass eine Immunfehlregulation entsteht. Dabei kommt es zur Aktivierung dendritischer Zellen der Haut, welche mittels Botenstoffen (TNF-α, IL-23) wiederum Subgruppen von T-Zellen (TH17-, TH1-Zellen) stimulieren. Ob dabei körpereigene Autoantigene im

C 11.1 Psoriasis-Formen

Form (Häufigkeit)	Merkmale, Kriterien
Psoriasis vulgaris	
▪ Typ I (60 70%)	▪ **frühe** Manifestation (Alter meist zwischen 10 25 Jahren) ▪ klinisch oft **schwerere** Fälle ▪ hohe familiäre Belastung ▪ Koppelung: besonders stark (bis zu 95%) mit HLA Cw6 und HLA Dr7, darüber hinaus mit HLA B57 und HLA B17 (diese Befunde legen nahe, dass die für diesen Psoriasis Typ relevanten Gene wie die HLA Gene auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6 liegen)
▪ Typ II (30 40%)	▪ **späte** Manifestation (Alter meist zwischen 35 60 Jahren) ▪ klinisch oft **leichtere** Fälle ▪ keine familiäre Häufung ▪ nur geringe Koppelung mit den HLA Typen (s. o.)
Psoriasis arthropathica (20%)	▪ Gelenkbefall und meist zusätzlich Hautbefall ▪ erhöhte Korrelation mit HLA B27
Psoriasis pustulosa (0,5 2,5%)	▪ Hautbefall mit Pustelbildung ▪ erhöhte Korrelation mit HLA B27

11 Erythematosquamöse Erkrankungen
11.1 Psoriasis
11.1.1 Grundlagen

▶ Synonym.
▶ Definition.
Epidemiologie und Erbgang: Die Psoriasis ist eine häufige, erbliche Dispositionskrankheit der Haut (multifaktorielle Vererbung mit Schwellenwerteffekt), die Männer und Frauen gleichermaßen betrifft. In Europa sind 2 3% der Bevölkerung betroffen.
Formen: s. Tab. C-11.1.
Ätiologie und Pathogenese: Die Veranla gung für Psoriasis ist genetisch festgelegt.
C 11.1

Die Psoriasis ist eine nicht infektiöse **Immunerkrankung** der Haut mit sekundärer Proliferation der Epidermis (**Akanthose**, **Parakeratose**).

Sinne einer **Autoimmunkrankheit** ursächlich sind, wird diskutiert (z. B. Keratine der Epidermis, s. Triggerfaktoren).
Histologisch findet man als Korrelat der Immunreaktion eine Ansammlung von Leukozyten in Dermis und Epidermis. Diese schütten Entzündungsfaktoren (Interleukine) aus, welche einen entzündungs- und proliferationsfördernden Effekt auf Keratinozyten aufweisen. Es kommt zu einer Proliferation der Epidermis mit bis zu 10-facher Geschwindigkeit, so dass sich die Epidermis massiv verbreitert (**Akanthose**, s. S. 5). Die so rasch proliferierenden Keratinozyten haben keine Chance auszureifen und besitzen daher beim Erreichen des Stratum corneum noch ihre Kerne (**Parakeratose**, s. S. 38).

▶ Exkurs.

▶ Exkurs.

Schuppenmaterial des Stratum corneum enthält antibakterielle Proteine, die sog. **Defensine**, die den Menschen vor Hautinfektionen schützen. Da Psoriatiker besonders viele davon besitzen, leiden sie signifikant weniger unter bakteriellen, aber auch viralen Hautinfektionen, was mit der Evolutionstheorie begründet in der Geschichte der Menschheit in der Vergangenheit zu einem Selektionsvorteil und somit zu der starken Verbreitung der Veranlagung für Psoriasis (bis 3 % der Bevölkerung) geführt haben mag.

Triggerfaktoren:
- **Infektionen** (Streptokokkeninfekte)
- Medikamente
- mechanische Reizungen (Köbner Phänomen)
- Klima/Jahreszeiten
- psychische Faktoren, Stress.

Triggerfaktoren für einen Ausbruch oder eine Exazerbation der Erkrankung:
- **Infektionen** (v. a. der oberen Luftwege mit β-hämolysierenden **Streptokokken** Gruppe A). Ursache ist möglicherweise, dass die M-Proteine der Streptokokkenkapseln große Homologien zu Keratinen der Epidermis aufweisen (Keratin 17). Bei entsprechender genetischer Veranlagung scheint das Immunsystem nach Stimulation durch eine Streptokokkeninfektion fälschlicherweise auch durch Keratine im Sinne einer Autoimmunkrankheit stimuliert zu werden (typischerweise kommt es 7 14 Tage nach einem Streptokokkeninfekt zu einer Exazerbation der Psoriasis). Das Prinzip, dass das Immunsystem sich fälschlicherweise gegen körpereigene Antigene richtet, die Antigenen von Infektionserregern täuschend ähnlich sehen, wird **molekulare Mimikry** genannt. Diese Art eines infektgetriggerten Psoriasisschubes findet man meist bei Kindern und Jugendlichen. Als weiterer Erreger kann eine Hautbesiedlung mit Staphylococcus aureus mittels Superantigenexpression zur Immunstimulation und somit zur Entstehung von Psoriasisplaques führen. Darüber hinaus kommt es bei einer HIV-Infektion aus ungeklärten Gründen häufig zu einer Exazerbation der Psoriasis, v. a. der Psoriasis arthropathica.
- **Medikamente** (Betablocker, Lithium, Interferon, Chloroquin).
- **Mechanische Reizungen**, sog. **Köbner-Phänomen:** ein unspezifischer Reiz, z. B. eine Hautschnittverletzung (Operation), triggert an dieser Stelle eine spezifische Erkrankung, in diesem Falle das Entstehen eines Psoriasisherdes.
- **Klima/Jahreszeiten:** in den Sommermonaten Verbesserung der Psoriasis durch erhöhte UV-Exposition, da UV-Licht immunsuppressiv/antientzündlich an der Haut wirkt.
- Auch **psychische Faktoren** spielen eine Rolle: typischerweise führt Stress zu einer Exazerbation.

11.1.2 Klinik

Psoriasis vulgaris

Die chronische Psoriasis ist geprägt durch **erythemato-squamöse Plaques** an den Extremitätenstreckseiten, sakral und der Kopfregion (Abb. **C-11.1 a**, Abb. **C-11.2 a**). Die **Psoriasis geographica** ist die chronische Form mit großen Plaques. Akute Schübe zeigen zahlreiche disseminierte, wenige mm große Herde (Psoriasis guttata). Selten ist die **Psoriasis inversa** (Befall der intertriginösen Areale) (Abb. **C-11.1 c**, Abb. **C-11.2 b**).
Die exazerbierte Psoriasis kann jucken.

11.1.2 Klinik

Psoriasis vulgaris

Das klinische Bild der Psoriasis im chronischen Stadium ist geprägt durch die Efloreszenz der **erythemato-squamösen Plaques:** erythematöser Plaque mit aufsitzender, nicht fest haftender silbrig-weißer grober Schuppung (Abb. **C-11.1 a**). **Prädilektionsstellen** sind die Streckseiten der Extremitäten, die Sakralregion und der behaarte Kopf (Abb. **C-11.2 a**). Häufig ist auch die Rima ani befallen, typischerweise ohne Schuppung, aber mit Rhagade.
In Sonderfällen kann das klinische Bild der Psoriasis sich auch ganz umdrehen und primär die intertriginösen Areale der Haut befallen (axillär, inguinal, submammär). Diese Form nennt man **Psoriasis inversa** (Abb. **C-11.1 c**, Abb. **C-11.2 b**), die klassischerweise keine oder wenig Schuppung besitzt. Eine wichtige Differenzialdiagnose ist in diesem Fall die intertriginöse Mykose.
Die Psoriasis kann vor allem während Exazerbationen jucken.

C 11.1 Psoriasis vulgaris









a Typische, scharf begrenzte Herde der Psoriasis vulgaris mit starker, parakeratotischer Schuppung, die nicht fest haftet.
b Psoriasis geographica mit großflächigen, scharf begrenzten Psoriasisherden am Stamm und den Extremitäten und Aussparung der Ellenbeugen.
c Psoriasis inversa im Analtrichter mit scharf begrenzter Rötung, wenig Schuppung und charakteristischer Rhagade in der Mittelfalte.
d Psoriasis guttata mit disseminierten tropfenförmigen Psoriasisherden.

In akuten Schüben (häufig nach Streptokokkeninfekten) kommt es zur Aussaat von disseminierten Psoriasisherden, die initial nur Punktgröße aufweisen (**Psoriasis punctata**), dann aber an Größe zunehmen: Tropfengröße (**Psoriasis guttata**, Abb. **C-11.1 d**) bis Münzgröße (**Psoriasis nummularis**). Die Psoriasisform im chronischen Stadium mit großen polyzyklisch begrenzten Plaques nennt man aufgrund der Ähnlichkeit mit dem Bild der Kontinente auf einer Weltkarte **Psoriasis geographica** (Abb. **C-11.1 b**). Ist als Maximalform nahezu der gesamte Körper befallen, spricht man von einer **psoriatischen Erythrodermie:** generalisierte schuppende entzündliche Hautrötung (Erythrodermien können neben der Psoriasis auch beim atopischen Ekzem, Sézary-Syndrom und bei den Ichthyosen auftreten).
Die Psoriasis unterliegt insgesamt einem dynamischen Verlauf mit Verbesserungen und Verschlechterungen (Schüben). Dabei kommt es im Sommer meist zu einer tendenziellen Verbesserung (s. Triggerfaktoren S. 366).

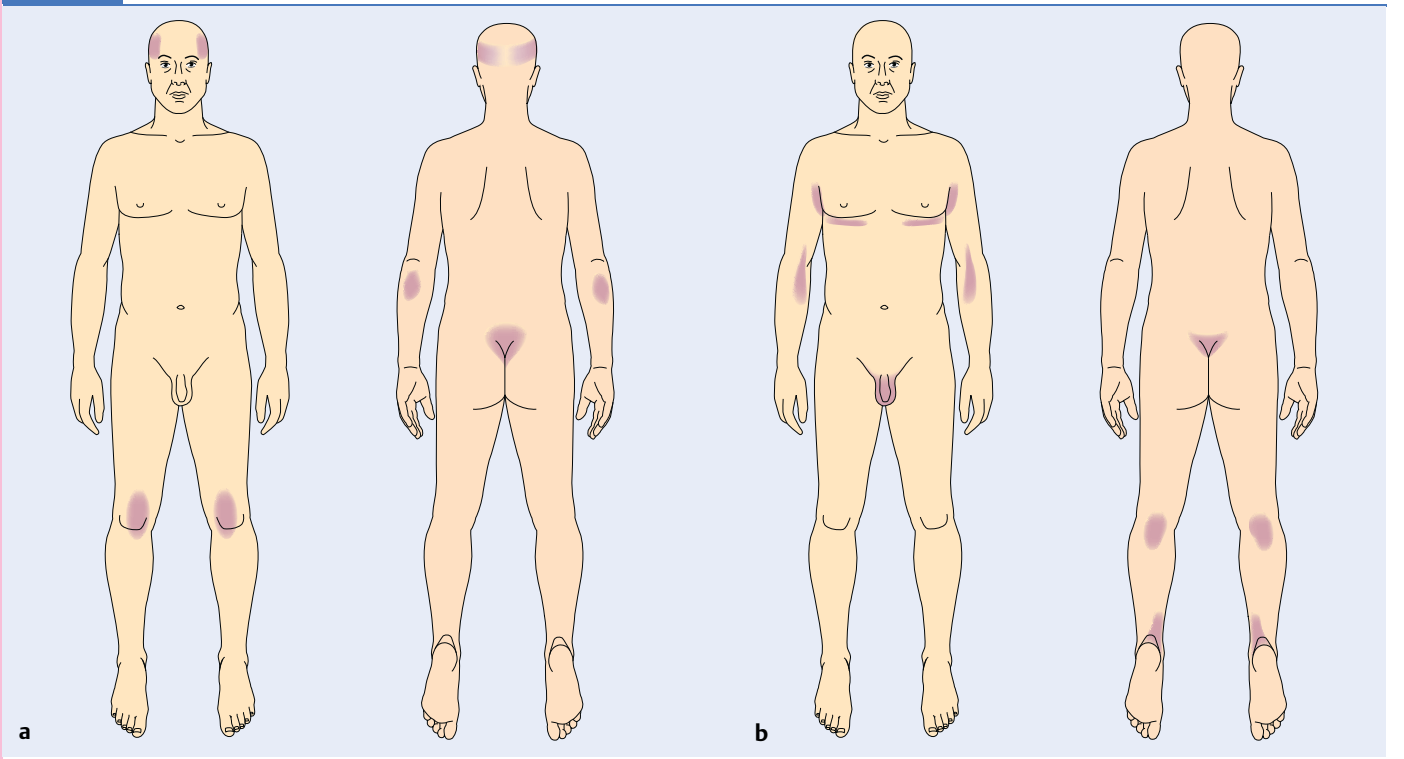
Nagelveränderungen: Im Laufe der Psoriasiserkrankung, selten als erstes Symptom, treten bei bis zu 50 % der Patienten charakteristische psoriatische Nagelveränderungen auf. Diese beruhen auf dem Psoriasisbefall der Nagelmatrix:

- **Tüpfelnägel** sind Nägel, die einige bis viele kleine trichterförmige Einziehungen der Nagelplatte aufweisen (Abb. **C-11.3 a**). Diese Veränderungen beruhen auf der insuffizienten parakeratotischen Verhornung an der Oberfläche des Nagels. Diese Areale sind weniger widerstandsfähig und lösen sich mit der Zeit heraus.
- Befinden sich die Parakeratose-Areale inmitten der Nagelplatte, erscheinen sie als scharf begrenzte, gelbbräunliche, schmutzige Veränderungen (**„Ölfleck“**; Abb. **C-11.3 b**).

Nagelveränderungen: Bei der Psoriasis treten oft charakteristische Nagelveränderungen auf:

- **Tüpfelnägel** (Abb. **C-11.3 a**) als symptomlose, kleine trichterförmige Einziehungen der Nagelplatte (Parakeratose der oberen Nagelplatte)
- **Ölflecke** (Abb. **C-11.3 b**) als gelbbräunliche, scharf begrenzte Verfärbungen der Nagelplatte (Parakeratose inmitten der Nagelplatte)

C 11.2 Prädilektionsstellen der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis inversa



a Prädilektionsstellen der Psoriasis vulgaris.
b Prädilektionsstellen der Psoriasis inversa.

C 11.3

C 11.3 Psoriasis der Nägel



a Tüpfelnägel mit grübchen förmigen Einziehungen der Nagelplatte bei Psoriasis vul garis.
b Gelbbräunlicher „Ölfleck“ bei Psoriasis vulgaris.
c Nageldystrophie durch Psoriasisbefall des gesamten Nagels.

- Ist der komplette Nagelapparat befallen, erscheint der gesamte Nagel dystroph (**Nageldystrophie,** Abb. **C-11.3 c**), aufgeworfen und verdickt (sog. Krümelnägel). Differenzialdiagnostisch muss eine Nagelmykose abgegrenzt werden (s. S. 207).

Psoriasis arthropathica

Die Psoriasis arthropathica findet sich vorwiegend bei der Psoriasis vulgaris vom **Typ I** mit familiärer Häufung und früher Manifestation. Eine Korrelation mit HLA-B27 ist deutlich, vor allem beim zentralen (axialen) Typ. Der Rheumafaktor ist negativ.

Bei 20% der Psoriasis-Patienten tritt zumeist nach den ersten Hautveränderungen, selten gleichzeitig oder sogar vorher, eine Psoriasis arthropathica (Arthritis psoriatica) auf. Man unterscheidet 2 Formen:

- Am häufigsten ist der **periphere Typ** (Abb. **C-11.4**), wobei ein oder mehrere kleine Gelenke, oft symmetrisch, von akuten, sehr schmerzhaften und geröteten Auftreibungen betroffen sind. Der Befall von Finger- und Zehengelenken oder der Befall aller Gelenke eines Fingers (Strahltyp) ist typisch für diesen Typ der Arthritis psoriatica. Das Geschehen verläuft schubweise über Monate und Jahre und wechselt oft das betroffene Gelenk. Neben den Weichteilschwellungen um die Gelenkkapsel kommt es zur Destruktion und zur Wucherung der Synovia sowie zu einer gelenknahen Osteoporose. Auch die Sehnen(scheiden) in Knochenansatznähe sind häufig mitentzündet (Tendopathie). Die Spätzustände sind durch Destruktion, Mutilation und Ankylose der Gelenke charakterisiert (Differenzialdiagnose: primär chronische Polyarthritis).
- Der seltenere **zentrale (axiale) Typ** der Psoriasis arthropathica führt klinisch zu einer Versteifung der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule (Abb. **C-11.4**). Eine wichtige Differenzialdiagnose ist hier der Morbus Bechterew. Die peripheren Gelenke können zusätzlich befallen sein.

- Ist der gesamte Nagel befallen, spricht man von einer **Nageldystrophie** (Krümelnägel, Abb. **C-11.3 c**).

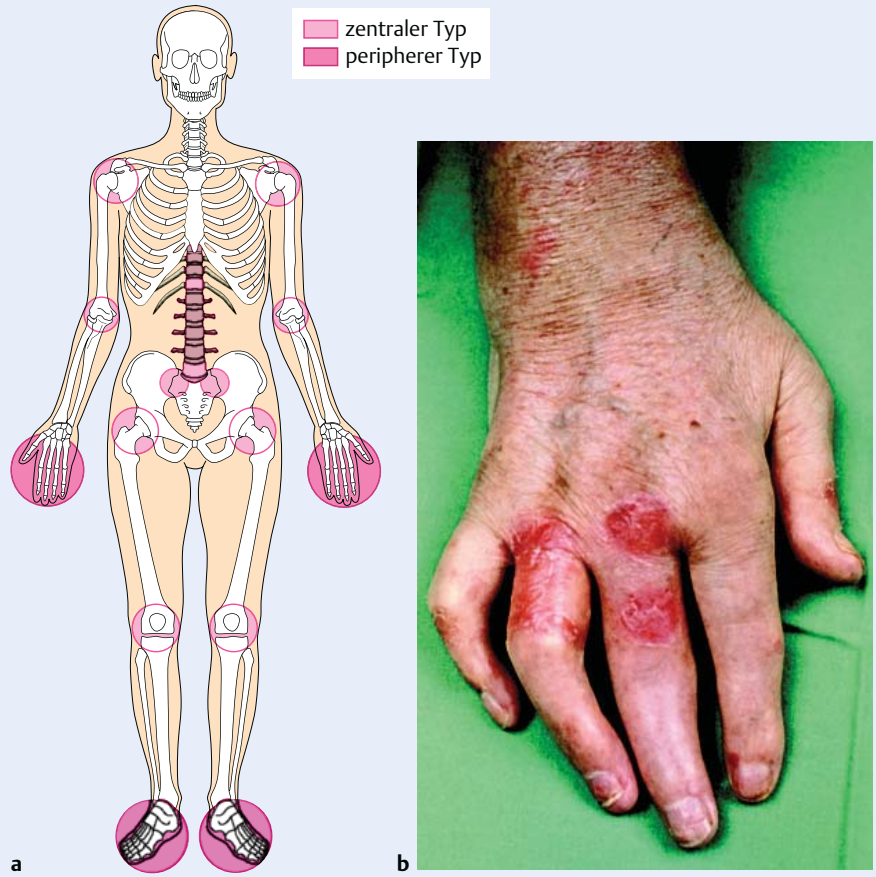
Psoriasis arthropathica

Im Lauf der Psoriasiserkrankung tritt bei 20% der Patienten eine Psoriasis arthropathica auf, die meist vom **peripheren** und selten vom **zentralen Typ** (Abb. **C-11.4**) ist.

Typisch ist der akute oder auch chronische Beginn mit Befall von Finger und Zehenge lenken. Symptome sind die einer entzündli chen Gelenkerkrankung. Der Rheumafaktor ist negativ, eine Korrelation mit HLA B27 je doch deutlich.

C 11.4 Gelenkbefall bei Psoriasis arthropathica

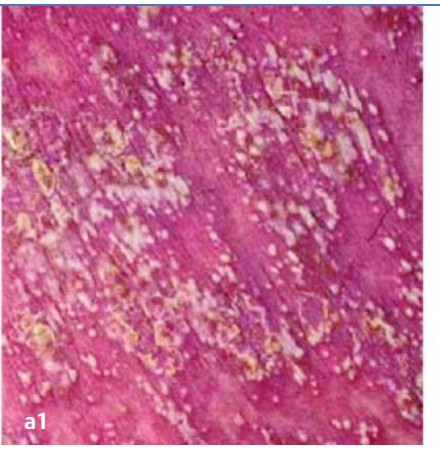
C 11.4

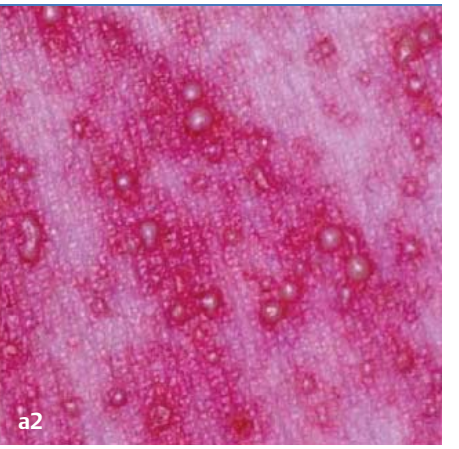


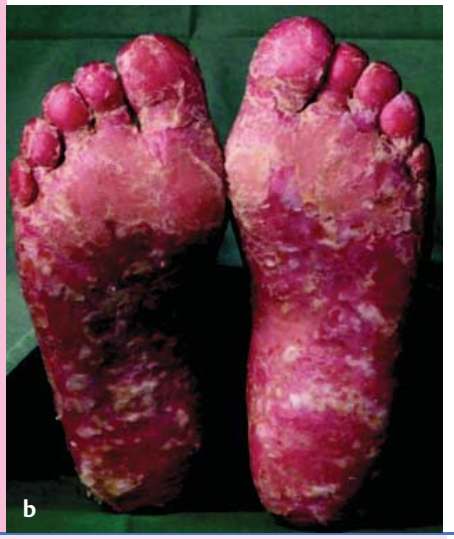
a Gelenkbefall vom peripheren Typ (ähnlich wie die primär chronische Polyarthritis) und Gelenkbefall vom zentralen Typ (ähnlich wie beim Morbus Bechterew).
b Arthritische Hand mit einzelnen Psoriasis Plaques.

C 11.5 Psoriasis pustulosa











a Typ Zumbusch: Übersichtsaufnahme mit generalisiertem Befall und Nahaufnahmen mit konfluierenden (a1) und einzeln stehenden Pusteln (a2).
b Typ Barber: Befall der Hände und Füße.
c Typ Hallopeau: Befall der Fingerspitzen.

Psoriasis pustulosa

Selten kommt es im Verlauf der Psoriasis zu akuten pustulösen Eruptionen, die exanthematisch auftreten können (**Typ Zumbusch**, Abb. **C-11.5 a**) oder nur akral lokalisiert sind (**Typ Barber**, Abb. **C-11.5 b**). Seltener ist der **Typ Hallopeau** mit pustulösem Befall lediglich der Fingerspitzen sowie zusätzlich Nagelveränderungen (Abb. **C-11.5 c**). In der Epidermis treten **sterile** Pusteln voller Leukozyten auf.

Psoriasis pustulosa

Im Laufe von akuten Schüben der Psoriasis kann es zu pustulösen Eruptionen kommen, wobei multiple, gruppiert stehende und oft zusammenlaufende, weiße, auf Berührung schmerzhafte, intraepidermale Pusteln auf geröteter Haut stehen. Man spricht beim exanthematischen Befall des gesamten Körpers oder großer Teile davon von der **Psoriasis pustulosa generalisata Typ Zumbusch** (Abb. **C-11.5 a**), Häufiger findet man die palmoplantare Pustulose (Psoriasis palmoplantaris), auch **Typ Barber** genannt (Abb. **C-11.5 b**). Seltener ist der **Typ Hallopeau** mit pustulösem Befall lediglich der Fingerspitzen sowie zusätzlichen Nagelveränderungen (Abb. **C-11.5 c**). Die **Pusteln** entstehen durch Leukozytenansammlungen (neutrophile Granulozyten) in gekammerten Bläschen der Epidermis und sind **steril**. Die Psoriasis pustulosa ist selten.

11.1.3 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Familiäre Häufung, Verteilung und typische Morphologie erlauben die Diagnose im Regelfall. Diagnostische Kratzphänomene helfen zusätzlich.

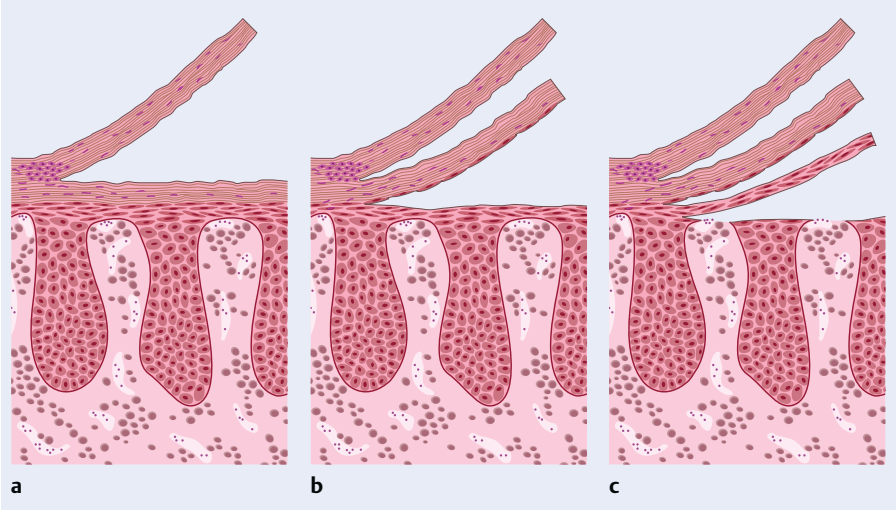
Kratzphänomene (Abb. **C-11.6**):
- Kerzentropfenphänomen
- Phänomen des letzten Häutchens
- Auspitzphänomen oder Phänomen des blutigen Taus.

11.1.3 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnose der Psoriasis kann in der Regel leicht aus der familiären Disposition, der Verteilung der scharf begrenzten, erythematosquamösen Plaques und den Psoriasis-Kratzphänomenen (s. u.) gestellt werden. Die histologische Untersuchung sichert die Diagnose im Zweifelsfall.

Kratzphänomene (Abb. **C-11.6):**
- **Kerzentropfenphänomen:** Kratzt man die Schuppen eines Psoriasisplaques ab (z. B. mit einem Holzspatel), so lösen sich diese ab wie Wachs eines getrockneten Wachstropfens auf einer Tischdecke.
- **Phänomen des letzten Häutchens:** Kratzt man die Epidermis weiter ab, schaut man nun auf die wegen der Entzündung stark durchblutete und rot glänzende Dermis.

C 11.6 Kratzphänomene



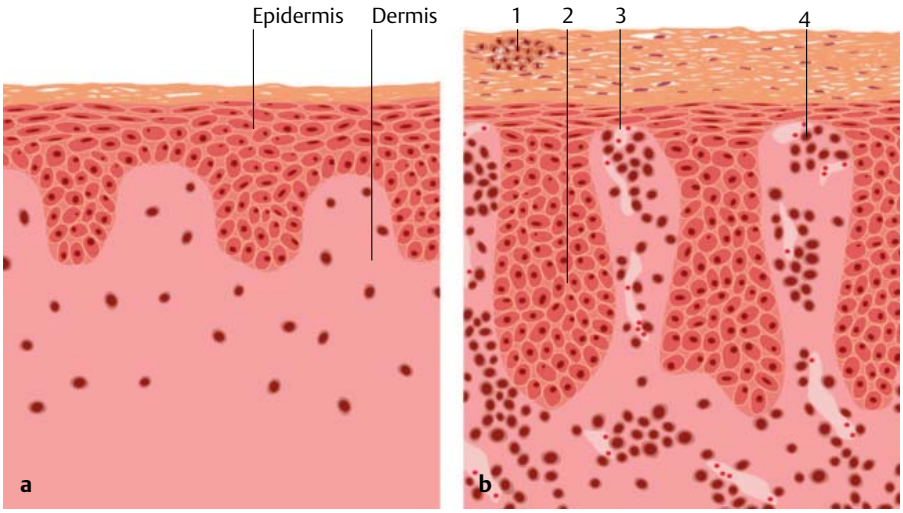
a Kerzentropfenphänomen.
b Phänomen des letzten Häutchens (Blick auf die rot glänzende Dermis).
c Phänomen des blutigen Taus (Auspitzphänomen): punktförmige Blutung aus den eröffneten Papillenspitzengefäßen.

- **Auspitzphänomen** oder **Phänomen des blutigen Taus:** Kratzt man noch einmal, hat man die Dermis mit seinen Blutgefäßen eröffnet und es beginnt punktförmig zu bluten; punktförmig (wie morgendlicher Tau auf einem Blatt), weil es an den Reteleisten auf gleicher Höhe nicht blutet hier befindet man sich noch in der Epidermis ohne Blutgefäße.

Histopathologie: Die Psoriasis ist eine Immunreaktion an der Haut. Es finden sich histologisch in der oberen Dermis ein Infiltrat aus Lymphozyten, Makrophagen und neutrophilen Granulozyten (Abb. **C-11.7**) und in die Epidermis eingewanderte Verbände aus neutrophilen Granulozyten (sog. **Munro-Mikroabszesse**). Letztere sind bei einer maximal starken Psoriasis auch äußerlich als Pusteln sichtbar (Psoriasis pustulosa). Ansonsten zeigt sich eine Akanthose mit birnenförmiger Ausziehung der Reteleisten. Wegen der überschnellen Reifung der Keratinozyten fehlt das Stratum granulosum. Das Stratum corneum ist verdickt.

Histopathologie und Psoriasisphänomene: In der Dermis findet sich ein entzündliches Infiltrat. Die Epidermis mit ausgeprägtem Stratum corneum ist stark verbreitert und von kleinen neutrophilen Granulozyten Abszessen durchsetzt (**Munro-Mikroabszesse,** Abb. **C-11.7**).

C 11.7 Histologische Schemazeichnung: Vergleich Normalhaut und Psoriasis



a Normalhaut mit vereinzelt in der Dermis liegenden Leukozyten.
b Psoriasis: verbreiterte (akanthotische) Epidermis mit Munro Mikroabszess (1), tief ausgezogenen Reteleisten (2), hochreichenden Papillenspitzen mit erweiterten Gefäßen (3) und leukozytärem Infiltrat (4).

Differenzialdiagnose: Mykose, Rumpfhaut basaliom, seborrhoisches Ekzem, atopisches Ekzem, Kontaktekzem.

Differenzialdiagnose:

- **Psoriasis vulgaris:** Mykose, Morbus Bowen, Rumpfhautbasaliom, seborrhoisches Ekzem, Kontaktekzem, atopisches Ekzem, Lichen ruber, Ichthyosis, Syphilis. Beim Ausschluss der Differenzialdiagnosen helfen oft die typische Lokalisation der Psoriasisplaques sowie eine positive Familienanamnese.
- **Psoriasis arthropathica:** rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew, reaktive Arthritis
- **Psoriasis pustulosa:** bakterielle Infektionen mit Pustelbildung (z. B. Impetigo contagiosa), dyshidrosiformes Hand- und Fußekzem.

11.1.4 Therapie

Säulen der Therapie:

- Lokaltherapie
- Phototherapie (UV)
- systemische Therapie.

11.1.4 Therapie

Die Therapie der Psoriasis ruht auf 3 Säulen:

- Lokaltherapie
- Phototherapie (UV)
- systemische Therapie.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Alle 3 Säulen zielen auf eine Drosselung der überschießenden Keratinozytenproliferation und auf eine Entzündungshemmung ab.

Lokaltherapie

Am Anfang jeder Psoriasisbehandlung steht die Entfernung der Schuppen (**Keratolyse**), um an die eigentlich entzündete Haut zu kommen.

Anschließend folgt eine Lokaltherapie mit in Tab. **C-11.2** genannten Therapeutika.

Lokaltherapie

Am Anfang jeder Psoriasisbehandlung steht, um an die eigentlich entzündete Haut heranzukommen, die Entfernung der Schuppen (**Keratolyse**) durch lokale Anwendungen, zum Beispiel mit Salizylsäure in Vaseline, Harnstoffsalben, kombiniert mit Solebädern oder Ölbädern. Die Keratolyse muss wiederholt werden, sobald sich die parakeratotische Hornschicht wieder ausgebildet hat.

An die Keratolyse schließt sich eine weitere Lokaltherapie mit den in Tab. **C-11.2** genannten Therapeutika an. Diese können z. T. auch kombiniert werden (z. B. lokale Glukokortikoide und Calcipotriol).

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Bei einer Glukokortikoid-Monotherapie kommt es zum **Rebound-Phänomen** (Reduktion oder Absetzen führt zu einem Rezidiv der Psoriasis in noch stärkerer Ausprägung als zuvor), daher niemals Glukokortikoide alleine anwenden. Das Rebound-Phänomen ist bei systemischer Glukokortikoidtherapie besonders ausgeprägt, weshalb sich diese bei der Psoriasis ausdrücklich verbietet!

C 11.2 Lokaltherapeutika zur Psoriasistherapie

Wirkstoff (Handelsnamen)	Wirkmechanismus	Bemerkung
Salizylsäure **Harnstoff**	Keratolyse	Anwendung in 5 10%iger Konzentration (z. B. in Vaseline), um Hautreizungen zu vermeiden
Calcipotriol (Vitamin D_3 Analo gon)3 Analogon"/;	neben antiproliferativer und keratinozytendifferen zierungsfördernder Wirkung auch antientzündliche Effekte	Anwendung an maximal 30% der Körperoberflä che täglich, um eine zu hohe systemische Re sorption zu verhindern
lokale Glukokortikoide	wirksame Drosselung der überschießenden Kerati nozytenproliferation, stark antientzündlich	wegen der Gefahr der Epidermisatrophie und einer Rarefizierung des dermalen Bindegewebes ist eine langfristige Anwendung kontraindiziert; Gefahr des Rebound Phänomens (s. o.)
Dithranol (Anthralin, Cignolin)	antientzündlich und Hemmung der Keratinozyten Hyperproliferation durch Apoptose Induktion	oft Kombination mit UVB; schwierige Hand habung wegen Verfärbung der Kleidung, daher nur noch selten angewendet
lokale Retinoide (Vitamin A Analoga, z. B. Tazaroten)	antiproliferativ	Kombination meist mit lokalen Glukokortikoiden zur Reduktion eventueller Hautreizungen

Phototherapie

Reicht die Lokaltherapie einer Psoriasis nicht aus, um die Erkrankung erfolgreich zu behandeln, wird sie mit der äußerst wirksamen **Ultraviolett-Phototherapie** kombiniert (zu Details s. S. 41). Bei leichteren Fällen verwendet man UVB, in schwereren aufgrund der größeren Eindringtiefe UVA meist in Kombination mit dem Wirkungsverstärker Psoralen (**P**soralen + **UVA** = **PUVA**, s. S. 45). Psoralen gibt es zur systemischen Darreichung als Tablette (systemische PUVA) oder als Badezusatz (Bade-PUVA: vor der UVA-Bestrahlung Vollbad in einem psoralenhaltigen Badewasser).
Bei der Langzeitanwendung, vor allem bei hellen Hauttypen, ist das Risiko der vorzeitigen Hautalterung sowie der Tumorentstehung (Plattenepithelkarzinome, Melanome) zu berücksichtigen.

Phototherapie

Reicht die Lokaltherapie einer Psoriasis nicht aus, um die Erkrankung erfolgreich zu be handeln, wird sie mit der äußerst wirksamen **Ultraviolett-Phototherapie** kombiniert (zu Details s. S. 41).

Systemische Therapie

Reicht eine Lokaltherapie sowie eine eventuell zusätzliche Phototherapie nicht aus, um die Erkrankung zu kontrollieren, ist man gezwungen, sie um eine systemische Therapie zu ergänzen.
In Betracht kommen die **Fumarsäure** oder die klassischen **Immunsuppressiva** Cyclosporin A und Methotrexat. Das systemische **Retinoid** Acitretin (Vitamin-A-Analogon) wird meist in Kombination mit einer UV-Therapie (PUVA, UVB) verwendet. Führen diese Substanzen nicht zum erwünschten Erfolg, bestehen Kontraindikationen oder mussten sie aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt werden, steht eine neue Substanzklasse von Immunregulatoren zur Verfügung, die sog. **Biologika** (Biologicals, monoklonale Antikörper und Fusionsproteine; s. S. 78).
Die **Psoriasis arthropathica** wird immer systemisch behandelt (Immunsuppressiva wie Methotrexat und symptomatisch NSAR).

Systemische Therapie

Wenn Lokaltherapie und zusätzliche Photo therapie unzureichend wirken, muss eine sys temische Therapie begonnen werden.
In Betracht kommen die **Fumarsäure** oder **Immunsuppressiva** (Cyclosporin A, Metho trexat; außerdem das systemische **Retinoid** Acitretin (Vitamin A Analogon) meist in Kom bination mit einer UV Therapie. Lässt sich damit kein Therapieerfolg erzielen, können **Biologika** angewendet werden (s. S. 78).
Die **Psoriasis arthropathica** wird immer sys temisch behandelt.

C 11.3 Systemische Therapeutika zur Psoriasistherapie

Wirkstoff/-gruppen	Wirkmechanismus	Wirksamkeit bei Psoriasis arthropathica
Fumarsäure	antientzündlich	nein
Retinoide		
Acitretin	Vitamin A Analogon, Förderung der Ausdifferenzierung und Inhibition der Proliferation von Keratinozyten	nein
klassische Immunsuppressiva		
Cyclosporin A	antientzündlich durch Calcineurin Inhibition	nein
Methotrexat	antientzündlich durch Folsäure Antagonismus	ja
Biologika		
Etanercept	Fusionsprotein, antientzündlich durch TNF α Blockade	ja
Infliximab	muriner Antikörper, antientzündlich durch TNF α Blockade	ja
Adalimumab	humaner Antikörper, antientzündlich durch TNF α Blockade	ja
Ustekinumab	humaner Antikörper, antientzündlich durch IL 12 / 23 Blockade	ja (jedoch noch nicht gut belegt)

11.1.5 Prognose

Die Psoriasis ist eine **chronische** Erkrankung der Haut mit teils Befall der Gelenke. Sie führt zwar per se nicht zu Hautkrebs oder Tumoren anderer Organe, doch sind bestimmte Therapieformen (Immunsuppressiva, UV-Therapie) potenziell kanzerogen. Durch ihren chronisch-rezidivierenden Verlauf und die zum Teil stigmatisierenden Hauterscheinungen ist die Psoriasis für die Patienten und ihre Umgebung sehr belastend. Die Behandlungsmöglichkeiten erlauben eine Verbesserung des Hautzustandes, der in vielen Fällen auch zu einer Abheilung der manifesten Veränderungen führen kann. Die Therapie kann aber nicht verhindern, dass nach

11.1.5 Prognose

Die Psoriasis ist eine **chronische** Erkrankung der Haut. Die Behandlungsmöglichkeiten er lauben eine Verbesserung des Hautzustandes, der in vielen Fällen auch zu einer Abheilung der manifesten Veränderungen führen kann.

einem unterschiedlich langen freien Intervall weitere Psoriasisschübe auftreten können.

▶ Merke.

▶ Merke. Die Hautmanifestationen können durch die Therapie gebessert oder zum Verschwinden gebracht werden, die **Disposition** aber bleibt vorhanden und ist **nicht heilbar**.

Die schwere Psoriasis allerdings führt durch die Krankheit und deren Behandlung zur Isolation und Resignation der Patienten. Die Lebensqualität ist in diesen Fällen schwer eingeschränkt.

Patienten mit einer schweren und häufig rezidivierenden Psoriasis können durch die Krankheit und ggf. auch durch deren Behandlung in eine Isolation geraten. Durch Verlust des Arbeitsplatzes, krankheitsbedingte Meidung sozialer Kontakte sowie durch Resignation können diese Menschen vereinsamen. Die Flucht in Alkohol- und Drogenabhängigkeiten sowie eine erhöhte Depressions- und Suizidrate wird beobachtet. Gehäuft findet sich auch eine Assoziation mit dem metabolischen Syndrom (Adipositas, Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus, Insulinresistenz/Diabetes mellitus Typ II) und seinen kardiovaskulären Folgen. Die genannten assoziierten Faktoren begründen die bei Psoriasis erhöhte Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Die Psoriasis arthropathica kann zu Schmerzen und Funktionsverlust der Gelenke führen.

Die Psoriasis arthropathica kann darüber hinaus durch Schmerzen und Mutilation zu einer schweren Beeinträchtigung der Gelenke, vor allem der Hände und Füße führen.

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Ein 29 jähriger Patient litt seit 4 Jahren unter schuppenden Rötungen, v. a. an den Streckseiten der Ellenbogen und Knie. Dazu klagte er seit Jahren über eine stark schuppende Kopfhaut. Trotz Anti Schuppenshampoos und Fettcremes waren die Hauterscheinungen kaum in den Griff zu bekommen. Im letzten Jahr fielen ihm kleinste tüpfelige Vertiefungen der Fingernägel auf. Sein vor kurzem verstorbener Vater hatte immer raue schuppende Ellenbogen gehabt.
Vor 2 Wochen wurde der Patient wegen einer Mandelentzündung vom Hausarzt behandelt (positiver Nachweis von Streptokokken). Seit 2 Tagen sei es nun zu einem disseminierten Auftreten tropfenförmiger kleiner Rötungen mit feiner weißlicher Schuppung am ganzen Körper gekommen, weshalb ihn der Hausarzt mit der Frage, ob es sich um ein Arzneimittelexanthem handeln könnte, an den Dermatologen überwiesen hatte. Dieser diagnostizierte aufgrund der klassischen Anamnese (Streptokokkeninfekt der oberen Atemwege, positive Familienanamnese) und dem typischen klinischen Bild das Vorliegen einer Psoriasis vulgaris vom Guttata Typ. Mit einer Lokaltherapie aus einem Vitamin D Analogon (Calcipotriol) und Glukokortikoiden sowie UVB Bestrahlung kam es innerhalb einiger Wochen zur weitestgehenden Abheilung. Zurück blieben plaqueförmige Psoriasiserscheinungen an den Streckseiten der Ellenbogen und Knie, die mit einer lokalen Vitamin D Behandlung kontrolliert werden konnten.

11.2 Pityriasis rubra pilaris

11.2 Pityriasis rubra pilaris

▶ Definition.

▶ Definition. Eine Gruppe von seltenen Erkrankungen, die mit palmoplantaren Hyperkeratosen und follikulären Keratosen einhergehen.

Ätiologie und Pathogenese: unbekannt. Juvenile und adulte Form werden unterschieden.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist unbekannt. Man unterscheidet verschiedene Typen, u. a. eine **juvenile** und eine **adulte Form** der Erkrankung. Manchmal kann eine autosomal-dominante Vererbung beobachtet werden.

Klinik: orangerote schuppende Erytheme, Plaques, follikuläre Hyperkeratosen und **nappes claires** (Abb. **C-11.8**).

Klinik: Typisch sind pityriasiform schuppende Erytheme und später Plaques von hellroter bis oranger Farbe. Zusätzlich treten Palmoplantarkeratosen (ebenfalls oranger Farbton) und follikuläre Keratosen auf (Abb. **C-11.8**). Dazwischen finden sich Inseln gesunder Haut (**nappes claires**). Es kann zu einer Erythrodermie kommen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Biopsie. DD: Psoriasis vulgaris, Lichen ruber acuminatus, Pityriasis lichenoides.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Zur Diagnosesicherung sollte eine Biopsie erfolgen. Eine Psoriasis vulgaris kann schwierig abzugrenzen sein, insbesondere am Anfang. Weitere Differenzialdiagnosen sind Lichen ruber acuminatus und Pityriasis lichenoides.

Therapie: schwierig; Acitretin oder systemische Glukokortikoide.

Therapie: Die Therapie ist schwierig. Orale Retinoide (Acitretin) können erfolgreich sein, ebenso orale Glukokortikoide. Externe Provokationen (auch Lichttherapie) sollten vermieden werden.

C 11.8 Pityriasis rubra pilaris



Orangerote Plaques mit pityriasiformer Schuppung sowie follikuläre Hyperkeratosen am Unterarm.

C 11.8

11.3 Pityriasis lichenoides

11.3 Pityriasis lichenoides

▶ Definition. Es handelt sich um eine chronische, in seltenen Fällen akute, selbst limitierende exanthematische Dermatose mit kleinfleckigen Papeln, lymphozytärer Vaskulitis und psoriasiformer Reaktion der Epidermis.

▶ Definition.

Epidemiologie: seltene Erkrankung der Jugendlichen und Erwachsenen.

Epidemiologie: seltene Erkrankung.

Ätiologie: Die Ätiologie ist nicht bekannt, möglicherweise liegt eine parainfektiöse, lymphozytäre Vaskulitis vor.

Ätiologie: nicht bekannt.

Klinik: Es gibt unterschiedliche Verlaufsformen:

- **Pityriasis lichenoides chronica:** Sie ist gekennzeichnet durch ein über Wochen bis Monate, oft **in Schüben** ablaufendes Exanthem mit einer Vielzahl von linsengroßen, ovalen oder runden, scharf begrenzten, wenig juckenden, entzündlichen flachen Papeln mit rötlicher bis brauner Farbe (Abb. **C-11.9**). Diese sind bedeckt von einem parakeratotischen Schuppendeckel, der von der Seite her angehoben werden kann (**Hobelspan-Phänomen**).
- Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (Mucha-Habermann, PLEVA): Der Verlauf ist akut, und einzelne oder eine große Zahl der Papeln zeigen hämorrhagische Nekrosen, die schmerzhaft sein können.

In den meisten Fällen treten chronische und akute Elemente nebeneinander auf.

Klinik: Chronisch oder **akut**, selbstlimitie rend und schubweise tritt ein Exanthem mit scharf begrenzten, linsengroßen Papeln mit parakeratotischem Schuppendeckel auf (Abb. **C-11.9**). Die akuten Elemente zeigen oft hämorrhagische Nekrosen.

Diagnostik: Verlauf, klinisches Bild und Histopathologie sind dazu nötig.

Diagnostik: Verlauf, klinisches Bild und His topathologie.

Differenzialdiagnose: Bei der chronischen Form sind die Psoriasis guttata und ein psoriasiformes Syphilid im Rahmen der Lues II abzugrenzen; bei der akuten Form eine allergische Vaskulitis, papulöse Arzneimittelexantheme, lymphomatoide Papulose und Windpocken.

Differenzialdiagnose: Psoriasis guttata, Lues II, Vaskulitis, Arzneimittelexantheme und Windpocken sind abzugrenzen.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomatisch; mittelhoch dosierte Glukokortikoide (systemisch), Antibiotika und PUVA-Therapie können helfen, kombiniert mit desinfizierenden oder antientzündlichen Lokalbehandlungen.

Therapie: antibiotische Behandlung und/oder systemische PUVA Therapie, blande Lokalbehandlung.

C 11.9 Pityriasis lichenoides



Bild einer Pityriasis lichenoides chronica mit positivem Hobel span Phänomen (links oben).

C 11.9

11.4 Pityriasis rosea

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Röschenflechte, Schuppenröschen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Akut-entzündliche und selbstheilende Dermatose mit multiplen, ovalen, erythematosquamösen Plaques, die vorwiegend am Stamm auftreten.

Epidemiologie: Die Morbidität beträgt ca. 1%, das Manifestationsalter liegt zwischen 10 und 35 Jahren. Es handelt sich um eine ein malige Erkrankung; Rückfälle sind sehr selten.

Epidemiologie: Es handelt sich um eine reine Hauterkrankung mittlerer Häufigkeit mit einer Morbidität von ca. 1%. Frauen sind häufiger befallen als Männer. Das Manifestationsalter liegt zwischen 10 und 35 Jahren, selten können auch jüngere Kinder und alte Leute befallen sein. Die Pityriasis rosea ist eine einmalige Erkrankung, Rückfälle treten höchstens bei 2% der Patienten auf.

Ätiologie: nicht bekannt.

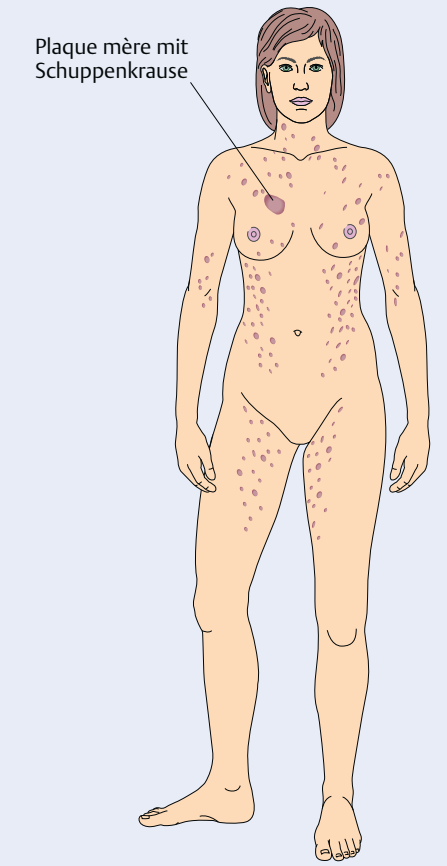
Ätiologie: Die Ursache ist nicht bekannt. Ob das humane Herpesvirus 7 (HHV 7) ursächlich ist, wird noch kontrovers diskutiert.

Klinik: Die Pityriasis rosea beginnt mit einer münzgroßen **Mutterplatte**. Nach Tagen bis Wochen kommt es zu einem **Exanthem** mit runden bis ovalären Herden am Stamm und an den proximalen Extremitäten (Abb. **C-11.10**, Abb. **C-11.11**). Diese Herde sind ent sprechend der **Spaltlinien** der Haut aus gerichtet. Sowohl Mutterplatte als auch die einzelnen Herde des Exanthems zeigen eine scharf begrenzte Rötung mit einer kleieför migen, randständig betonten **Schuppung** (sog. Collerette) und **Juckreiz**. Es können mehrere exanthematische Schübe folgen. Nach 6 8 Wochen heilt die Erkrankung spon tan und narbenfrei ab.

Klinik: Die Pityriasis rosea beginnt in der Regel (bis 90% der Fälle) mit einer einzigen, etwa münzgroßen **Mutterplatte** (Primär-Medaillon, Plaque mère, Herald patch), die fast immer am Stamm, selten an den proximalen Extremitäten zu finden ist und kaum Symptome macht. Rötung und kleieförmige Schuppung, im Zentrum beginnend und am Rand als Saum stehend, sind die Charakteristika. In 5% der Fälle treten begleitend geringe Allgemeinsymptome (wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Nervosität) auf.
Nach einigen Tagen bis zwei Wochen kommt es zu einem **Exanthem** mit multiplen, kleinfleckigen, ovalären, geröteten Herden, die sich am Stamm **entlang der Spaltlinien** der Haut ausrichten (Abb. **C-11.10**, Abb. **C-11.11**) und neben dem Stamm auch die proximalen Extremitäten befallen. Hände, Füße und Gesicht bleiben fast immer frei. Die einzelnen Elemente werden im Lauf der nächsten Tage größer, tragen eine kleieförmige **Schuppung**, die wiederum zentral aufbricht und mit einem randständigen Saum stehen bleibt (sog. Collerette). **Juckreiz** tritt in einzelnen Fällen ausgesprochen stark auf. Ein zweiter und auch ein dritter exanthematischer Schub

C 11.10

C 11.10 **Verteilung der Exantheme bei Pityriasis rosea**



Darstellung der exanthemati schen Verteilung entlang den Spaltlinien der Haut mit Aus prägung der Mutterplatte bei Pityriasis rosea.

C 11.11 Pityriasis rosea



Typische Mutterplatte am Bauch rechts bei einer 23 jährigen Frau mit eine Woche später hin zugekommenem Exanthem.

C 11.11

können nachfolgen. Die Krankheit heilt spontan und narbenfrei nach 6 8 Wochen ab.

Diagnostik: Die Diagnose kann in der Regel aus dem Verlauf, der typischen Morphologie und deren Verteilung gestellt werden.

Diagnostik: klinisches Bild.

Differenzialdiagnose: Es sollte vor allem das Sekundärstadium der Syphilis ausgeschlossen werden. Daneben kommen Arzneimittelexantheme und eine exanthematische Psoriasis in Betracht.

Differenzialdiagnose: Syphilis, Arzneimittel exantheme, exanthematische Psoriasis.

Therapie: Die Pityriasis rosea bedarf keiner Behandlung, da sie nach einigen Wochen spontan abklingt. Es muss berücksichtigt werden, dass die Haut besonders reizbar ist. Irritationen durch intensive Waschungen, Detergenzien oder mechanische Möglichkeiten (Bürsten, Wechselbäder etc.) sind deshalb zu vermeiden. Bei Juckreiz können lokal Ölbäder, rückfettende Cremes und möglicherweise einige Tage steroidhaltige Externa angewendet werden. Durch lokale Glukokortikoide wird der spontane Verlauf nur leicht verkürzt. Antihistaminika nützen wenig.

Therapie: Der Spontanverlauf kann durch eine Therapie kaum beeinflusst werden. Zur Juckreizstillung sind Ölbäder und eine milde Lokalbehandlung angezeigt.

11.5 Morbus Reiter

11.5 Morbus Reiter

▶ **Synonym.** Reiter-Syndrom, Reiter-Trias

▶ Synonym.

▶ **Definition.** Der Morbus Reiter ist eine postinfektiöse Erkrankung mit Urethritis, Konjunktivitis, Arthritis und psoriasiformen Hautveränderungen.

▶ Definition.

Epidemiologie: Seltene Erkrankung, die in über 90% bei Männern auftritt.

Epidemiologie: selten, vorwiegend bei Männern.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine **postinfektiöse** Erkrankung, deren Pathogenese nicht genau bekannt ist. Molekulares Mimikry oder bakterielle Superantigene werden vermutet. Als Auslöser kommen enterale Infekte (Shigellen, Salmonellen, Yersinien) und venerische Infektionen (Gonorrhö, Chlamydien) infrage, doch werden Fälle von Morbus Reiter auch nach anderen Infektionen (HIV) beschrieben.

Ätiologie und Pathogenese: postinfektiöse Erkrankung. Auslösung nach Shigellen Enteritis, Gonorrhö, Chlamydien Infektion und anderen.

Klinik: 1 4 Wochen nach einem Darm- oder Urogenitalinfekt (selten andere) kommt es zu einem akuten Krankheitsgeschehen mit **Fieberattacken**, Abgeschlagenheit und Bettlägerigkeit, das Wochen bis Monate andauert. In 30 40% der Fälle entwickelt sich ein chronisch-schubweises Geschehen, teilweise über Jahre.
Charakteristisch ist die Trias aus **Arthritis**, **Konjunktivitis** und **Urethritis**. An Handflächen und Fußsohlen treten sterile Pusteln auf, die sich auch periungual und subungual manifestieren können. Sie sind steril, platzen auf und gehen in psoriasiforme **Hyperkeratosen** über (Abb. **C-11.12 a**). Daneben treten erythematosquamöse Plaques auf, die identisch zur Psoriasis sind. An der Glans penis und am Präputium zeigen sich polyzyklische, erosive Erytheme (**Balanitis circinata)** (Abb. **C-11.12 b**).

Klinik: 1 4 Wochen nach einem Infekt entwickelt sich ein akutes **fieberhaftes Krankheitsbild**, das Wochen bis Monate andauert. Schubweises Geschehen über Jahre ist möglich.
Trias aus **Urethritis**, **Konjunktivitis** und **Arthritis**; an Handflächen und Fußsohlen Pusteln, gefolgt von psoriasiformen **Keratosen** (Abb. **C-11.12 a**) sowie Schleimhautveränderungen (**Balanitis circinata**, Abb. **C-11.12 b**).

C 11.12 Morbus Reiter





a Umschriebene, meist schmerzhafte **Plantarkeratosen**.
b Balanitis circinata.

Diagnostik: klinisches Bild; schwierig bei mono oder oligosymptomatischen Formen.

Diagnostik: Die Diagnosestellung ist im Vollbild relativ einfach. Schwieriger ist sie bei mono- oder oligosymptomatischen Formen, bei denen erst der Verlauf Aufschluss gibt.

Besondere Befunde: Entzündungszeichen bei negativer Rheumaserologie. In 75 % der Fälle ist **HLA-B 27** positiv.

Besondere Befunde: Es zeigen sich eine Leukozytose und eine erhöhte BSG, die regelmäßig zusammen mit den anderen **Entzündungszeichen** auftreten. Die Rheumaserologie ist negativ. In 75 % der Morbus-Reiter-Fälle ist **HLA-B 27** positiv.

Therapie: Initial Glukokortikoide systemisch/d, evtl. kombiniert mit nicht steroidalen Antiphlogistika. Keratolytische und desinfizierende Lokalbehandlung.

Therapie: Die Behandlung ist mit systemischen Glukokortikoiden (Beginn mit 40 80 mg **Prednisolon** täglich) einzuleiten, bei starken Gelenkschmerzen zusätzlich nicht steroidale Antiphlogistika. Bei noch bestehender Infektion muss eine antibiotische Therapie erfolgen. Sehr schwere Verläufe müssen ggf. mit Acitretin oder Methotrexat (nicht bei HIV) behandelt werden. Zur Lokalbehandlung werden keratolytische (Salizylsäure, Urea) und desinfizierende (z. B. Triclosan, Clioquinol) Cremes eingesetzt.

Prognose: Die Hälfte bis zwei Drittel der Fälle heilen nach dem akuten Geschehen ohne Defekte ab. In chronisch rezidivierenden Fällen können Gelenkveränderungen zurückbleiben.

Prognose: Die Hälfte bis zwei Drittel der Fälle heilen nach einem akuten, über Wochen bis Monate laufenden einmaligen Geschehen ab und hinterlassen in der Regel keine Defekte. Die übrigen Fälle können chronisch-rezidivierend, mit schwächeren Schüben über Jahre fortdauern, zu mutilierenden Gelenkveränderungen führen und damit zu einer Einschränkung der Belastbarkeit.

► Klinischer Fall.

► Klinischer Fall. Bei einem 28 jährigen Patienten traten, nachdem mehrere Wochen eine geringe seröse Urethritis anterior ohne Beschwerden bestand, als akutes Geschehen eine Balanitis circinata (Abb. **C 11.12 b**) und eine akute Arthritis auf. Die Arthritis betraf zunächst flüchtig mehrere Gelenke der Extremitäten mit nachfolgender Konzentration auf beide Knie und das linke Sprunggelenk. Sie war so schmerzhaft, dass eine Bettlägerigkeit eintrat. Mehrere Tage später erschienen an den Handflächen und Fußsohlen sowie vereinzelt auch am Unterschenkel zunächst pustulöse, nach Tagen schuppende, tropfenförmig umschriebene entzündliche Herde (Abb. **C 11.12 a**), die auf Druck schmerzten. Es handelte sich um einen typischen Morbus Reiter im Anschluss an eine Chlamydienurethritis, wobei sowohl Chlamydien im Urethralsekret als auch eine Erhöhung der Chlamydienantikörper im Serum nachgewiesen werden konnten. Die Initialbehandlung wurde mit täglich 60 mg Methylprednisolon (langsames Ausschleichen) und 200 mg Tetracyclin geführt und brachte zunächst eine Abheilung der Chlamydienurethritis und nach 2 Monaten ein Abklingen der schmerzhaften Symptome des Morbus Reiter. Erfreulicherweise traten keine nachfolgenden Schübe auf.

12 Papulöse Erkrankungen

Viele Hautkrankheiten gehen mit Papeln als Primäreffloreszenz einher, u. a. Ekzeme, einige infektiöse Erkrankungen, viele entzündliche Dermatosen und auch einige maligne Hauterkrankungen. Die in diesem Kapitel beschriebenen Erkrankungen zeichnen sich jedoch durch sehr spezifische Formen ihrer Papeln aus: die **Prurigo-Gruppe** durch Seropapeln und der **Lichen ruber** durch plane polygonale Papeln mit Wickham-Streifung.

12 Papulöse Erkrankungen

12.1 Prurigo-Gruppe

12.1 Prurigo-Gruppe

Heterogene Gruppe von Hautkrankheiten mit stark **juckenden Knötchen**, die akut, subakut oder chronisch verlaufen können. Die Ätiologie ist unklar und wahrscheinlich vielfältig, die Pathogenese in den meisten Fällen nicht zu klären. Prurigo-Erkrankungen sind häufig.

Heterogene Gruppe von Hauterkrankungen mit stark **juckenden Knötchen**.

▶ **Merke.** Von Prurigo ist der Begriff **Pruritus** abzugrenzen. Hierbei besteht eine Missempfindung an der Haut, die zum Kratzen zwingt. Pruritus selbst geht **nicht** mit Hauterscheinungen einher. Er kann z. B. bei einem Diabetes mellitus, einer Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, hämatologischen Erkrankungen und bei Neoplasien auftreten (s. S. 130, Leitsymptom Pruritus).

▶ **Merke.**

12.1.1 Prurigo simplex acuta

12.1.1 Prurigo simplex acuta

▶ **Synonym.** Strophulus infantum, Urticaria papulosa

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine akute, juckende Hauterkrankung meist im Kindesalter ohne Allgemeinsymptome.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Erkrankung tritt überwiegend bei **Kindern** zwischen dem 2. und 10. Lebensjahr auf, vorwiegend im Sommer und Herbst mit Tendenz zur Selbstlimitierung.

Epidemiologie: häufig bei **Kindern**, im Sommer und Herbst.

Ätiologie und Pathogenese: Meistens handelt es sich wohl um Epizoonosen, also Insektenstiche bzw. -bisse durch Flöhe, Stechmücken etc. Daneben können auch Irritanzien wie Heu und Pollen die Reaktion triggern.

Ätiologie und Pathogenese: wahrscheinlich Epizoonose.

Klinik und Diagnostik: Mit Betonung der Flanken und Extremitäten treten akut juckende, entzündlich gerötete **urtikarielle Papeln** mit einem zentralen **Bläschen** auf (Seropapeln). Diese jucken so stark, dass sie zwanghaft zerkratzt werden. Die Krankheit kann in Schüben ablaufen und ist in der Regel selbstlimitierend. Allgemeinsymptome sind nicht vorhanden. Komplizierend kann es zu einer Superinfektion mit Staphylokokken kommen.

Klinik und Diagnostik: In Schüben und meist selbstlimitierend auftretende entzündliche, teils **urtikarielle Papeln** mit einem zentralen **Bläschen**. Starker Juckreiz.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sind Varizellen und Skabies abzugrenzen.

Differenzialdiagnose: Varizellen, Skabies.

Therapie: Lokale antipruriginöse Behandlung, z. B. mit Lotio alba, in schweren Fällen auch lokale Glukokortikoide. Zusätzlich können ggf. systemische Antihistaminika gegeben werden.

Therapie: antipruriginöse Lokalbehandlung, ggf. systemische Antihistaminika.

Prognose: Der Verlauf kann in mehreren Schüben und auch chronisch sein, die Kinder sind durch den starken Juckreiz sehr belastet.

Prognose: Schubartiger und chronischer Verlauf möglich.

12.1.2 Prurigo simplex subacuta

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: v. a. bei Frauen im Erwachsenenalter. Psychosomatische Überlagerung.

Ätiologie und Pathogenese: vielseitig und unklar.

Klinik: exanthematische, mückenstichartige **Seropapeln** mit Übergang in akanthotische Papeln bei schubweisem Verlauf über Wochen bis Monate. Starker Juckreiz ohne Allgemeinsymptome (Abb. **C-12.1**).

Diagnostik: Ausschluss möglicher Grundkrankheiten.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sind eine pruriginös zerkratzte Akne und ein pruriginöses atopisches Ekzem auszuschließen.

Therapie: Behandlung und Behebung der Grundkrankheit. Lokale Therapie mit Antipruriginosa, kurzfristig auch Glukokortikoide. Psychosomatische Mitbehandlung ist anzustreben.

Prognose: chronisch über Monate bis Jahre.

▶ **Synonym.** Strophulus adultorum, Urticaria papulosa chronica

▶ **Definition.** Schubweise, über Wochen bis Monate verlaufende Dermatose mit stark juckenden Seropapeln ohne einheitliche Ursache.

Epidemiologie: Bevorzugt tritt die Krankheit bei Frauen zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr auf. Eine psychosomatische Überlagerung wird oft beobachtet.

Ätiologie und Pathogenese: Beide sind vielfältig und unklar.

Klinik: Am Stamm und an den proximalen Extremitäten finden sich mückenstichartige, bis linsengroße, hellrote **Papeln mit zentralen Bläschen** (**Seropapeln**) und äußerst starkem Juckreiz (Abb. **C-12.1**). Gelegentlich sind auch das Gesicht und die behaarte Kopfhaut mitbefallen. Charakteristisch ist die Verteilung auf Areale, die der Patient selber erreichen kann; die Rückenmitte ist meistens frei! Der Juckreiz der Primäreffloreszenzen lässt erst durch Zerkratzen nach, wodurch sekundäre, oft superinfizierte Knoten und hyper- oder hypopigmentierte Narben entstehen; manchmal sind auch streifige Kratzspuren zu sehen. Allgemeinsymptome sind in der Regel nicht vorhanden, außer einer psychosomatischen Überlagerung, die bis zum Zoonosenwahn führen kann.

Diagnostik: Die Prurigo simplex subacuta kann durch verschiedene Grundkrankheiten ausgelöst werden, die ausgeschlossen werden sollten: Diabetes mellitus, hormonelle und metabolische Erkrankungen, maligne Erkrankungen (v. a. hämatologisch und lymphoproliferativ), Fokalinfekte, Magen-Darm-Störungen, Leber- und Nierenerkrankungen und Parasitosen. Häufig bleibt die Ursache aber unklar.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch muss im Rahmen einer psychosomatisch überlagerten Akne eine Acne excoriée in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Beteiligung des Gesichts. Eine weitere Differenzialdiagnose ist das pruriginöse atopische Ekzem.

Therapie: Primäres Ziel ist das Erkennen und Beheben möglicher Ursachen. Häufig ist dies leider aber nicht möglich. Die Lokalbehandlung sollte mit Antipruriginosa (Polidocanol, Teer, Capsaicin) und kurzfristig mit glukokortikoidhaltigen Cremes oder Lotionen geführt werden. Eine zu stark austrocknende Behandlung ist zu vermeiden, da sonst zusätzlich diffuser Juckreiz entsteht. Eine UV-Therapie kann hilfreich sein (UVA, UVB, PUVA). Gegen den quälenden Juckreiz kann man Antihistaminika mit sedierendem Effekt, Antidepressiva und Neuroleptika einsetzen. Die psychosomatische Mitbetreuung ist frühzeitig und intensiv anzustreben.

Prognose: Der Verlauf ist chronisch über viele Monate bis Jahre.

C 12.1 Prurigo simplex subacuta





a Zahlreiche exkoriierte erythematöse Knoten am Arm sowie einzelne hypopigmentierte Närbchen.
b Detailbild.

12.2 Lichen ruber

12.2 Lichen ruber

▶ **Synonym.** Knötchenflechte

▶ Synonym.

▶ **Definition.** Der Lichen ruber ist eine chronische, rezidivierende, entzündliche Erkrankung der Haut und der hautnahen Schleimhäute mit Juckreiz und großer morphologischer Vielfalt.

▶ Definition.

Epidemiologie: Es handelt sich um eine der häufigsten Hautkrankheiten unbekannter Ursache und tritt bevorzugt bei Erwachsenen auf. Männer sind häufiger als Frauen betroffen.

Epidemiologie: Erwachsene, Männer mehr als Frauen.

Ätiologie: nicht bekannt. Möglicherweise liegt eine virusbedingte Autoimmunreaktion vor; gehäuft ist eine Assoziation mit Virushepatitis (insbesondere Hepatitis C), wobei aber die Relevanz noch nicht endgültig geklärt ist.

Ätiologie: nicht bekannt.

Klinik: Die häufigste Form des Lichen ruber stellt der **Lichen ruber planus** dar. Die Einzelmorphe ist eine gerötete, scharf und polygonal begrenzte, flache oder zentral eingedellte, manchmal ringförmige **Papel**. Punktfein bis linsengroß stehen sie oft in Gruppen (Abb. **C-12.2 c**), konfluieren zu größeren, unregelmäßigen Platten (Plaques) und sogar zu netzförmigen Feldern. Auf diesen Papeln sieht man eine feine weißliche Streifung (**Wickham-Streifung**), die nicht abwischbar ist. Es handelt sich um die durchscheinende Verdickung des Stratum granulosum (Hypergranulose), welche oft erst nach Aufhellung der darüber gelegenen Hornschicht durch Öl oder Wasser darzustellen ist. Schubweise und akut mit starkem Juckreiz auftretend, persistieren die Papeln monate- und jahrelang. Noch deutlich länger ist eine posteruptive Pigmentierung sichtbar.
Bei stark pigmentierter Haut (z. B. bei bestimmten ethnischen Gruppen) kann der Lichen ruber auch zu einer Pigmentinkontinenz mit persistierender Depigmentierung führen.

Klinik: Die Einzelmorphe ist eine entzündliche, polygonale, scharf begrenzte flache **Papel**. An der Oberfläche ist die **Wickham-Streifung** sichtbar (Abb. **C-12.2 c**). Häufig starker Juckreiz zu Beginn, eine postinflammatorische Hyper- oder Hypopigmentierung kann zurückbleiben.

Prädilektionsstellen des Lichen ruber planus sind die **Beugestellen** am Handgelenk, die Vorderarm-Innenseiten, der untere Rücken, die Kniebeugen und die Unterschenkel (Abb. **C-12.2 a**). An den Handflächen, Fußsohlen und am Nagelfalz imponieren die Lichen-ruber-Papeln oft als „warzenartige" Knötchen. Die Nägel können dadurch im Wachstum gestört sein.

Der Lichen ruber befällt **bevorzugt** die **Beugestellen** (Abb. **C-12.2 a**).

Durch äußere Einflüsse (Verletzung, Kratzen, Druck etc.) der Haut lässt sich ein **isomorpher Reizeffekt** (Köbner-Phänomen), mit Hauterscheinungen entlang der traumatisierten Stellen, hervorrufen.

Der Lichen ruber ist oft durch exogene Einflüsse provozierbar (**isomorpher Reizeffekt** [Köbner Phänomen]).

Bei Patienten mit Lichen ruber planus findet sich oft auch ein **Lichen ruber mucosae**. Hierbei können Mundschleimhaut, Zunge, Lippen, die Genitalschleimhäute (bei beiden Geschlechtern) und der Analtrichter in dieser Reihenfolge der Häufigkeit befallen sein. Der Lichen ruber mucosae juckt selten, ist durch die streifige oder netzartige, nicht abwischbare Zeichnung gekennzeichnet (Abb. **C-12.2 b**, Wickham-Streifen) und kann erosive und schmerzhafte Stellen aufweisen. An der Mundschleimhaut kann dies zu Brennen und Schmerzen beim Essen führen. Der Lichen ruber mucosae kann auch ohne weitere Hautbeteiligung auftreten. Wichtige Differenzialdiagnose ist hier die Candidose.

Der **Lichen ruber mucosae** zeigt die Wickham Streifung sehr deutlich (Abb. **C-12.2 b**).

Sonderformen:

- **Lichen ruber verrucosus:** Vor allem an den Unterschenkeln mit großen, knotigen Herden, welche jahrelang persistieren und sich sehr therapieresistent verhalten können. (Abb. **C-12.3 a**).
- **Lichen ruber follicularis (acuminatus):** Multiple, spitzkegelige Papeln an den Haarfollikeln, die oft exanthematisch und mit wenig Juckreiz auftreten (Abb. **C-12.3 b**). Häufig ist die Kopfhaut befallen, hier kommt es zum Verlust der Haare mit einer narbigen Alopezie.

Sonderformen:

- **Lichen ruber verrucosus:** am Unterschenkel (Abb. **C-12.3 a**)
- **Lichen ruber follicularis:** an den behaarten Stellen (Abb. **C-12.3 b**).

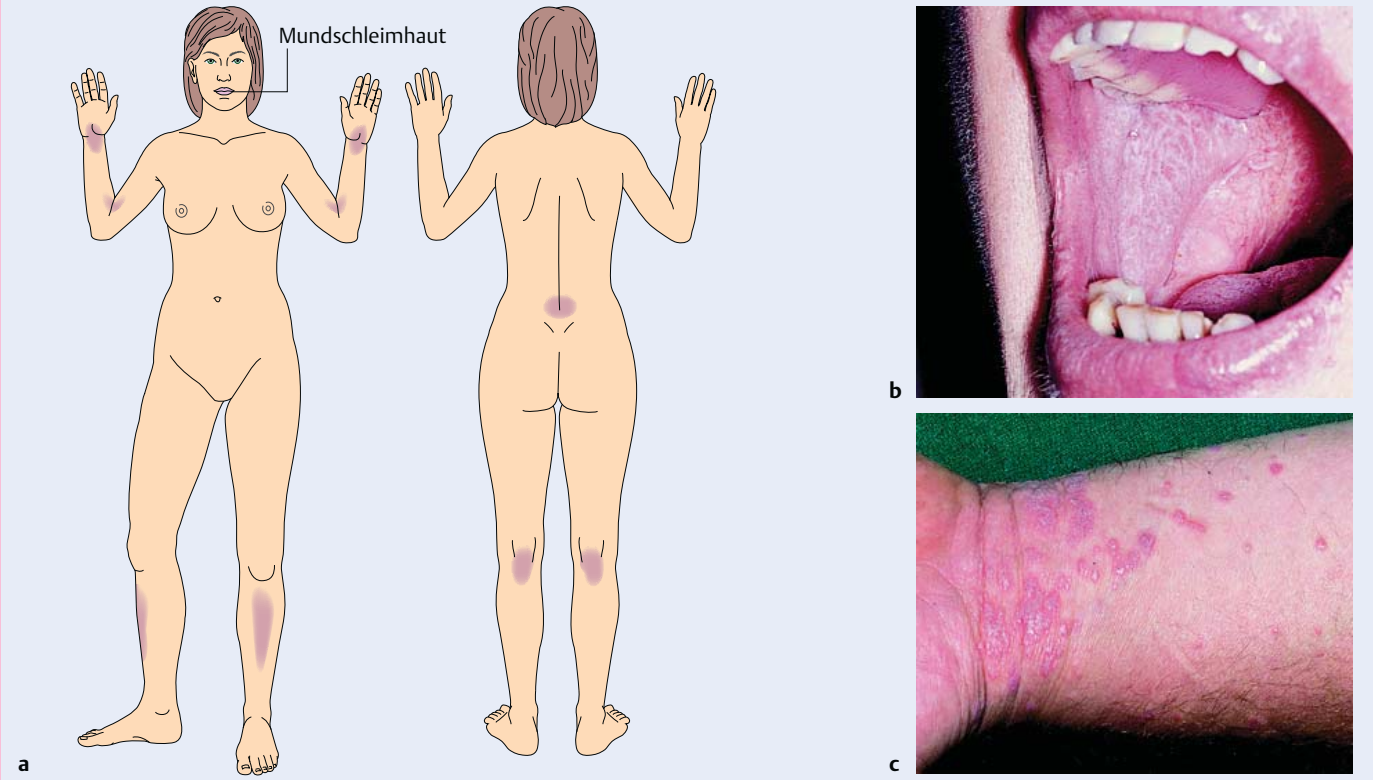
Diagnostik: Die Diagnosestellung erfolgt klinisch und histopathologisch.

Diagnostik: Klinik und Histopathologie.

Histopathologie: Der Schwerpunkt des entzündlichen Geschehens spielt sich an der dermoepidermalen Grenze ab mit einer ballonierenden Degeneration der Basalzellen und einer Inkontinenz der Basalmembran. Melanosomen und epidermale Pro-

Histopathologie: Ballonierende Degeneration der Basalzellschicht, Akanthose und Hypergranulose der Epidermis sowie ein band

C 12.2 Lichen ruber



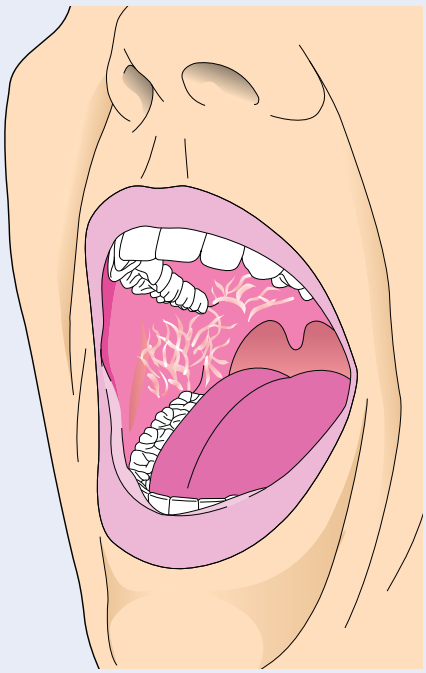
a Prädilektionsstellen.
b Lichen ruber mucosae mit typischer netzförmiger Zeichnung der mittleren und hinteren Wangenschleimhaut (s. auch Abb. **C-12.4**).
c Lichen ruber planus mit in Gruppen stehenden, scharf begrenzten, flachen Papeln, die eine Wickham Streifung erkennen lassen; typische Prädilektionsstelle: Handgelenkbeugeseite.

C 12.3 Sonderformen des Lichen ruber



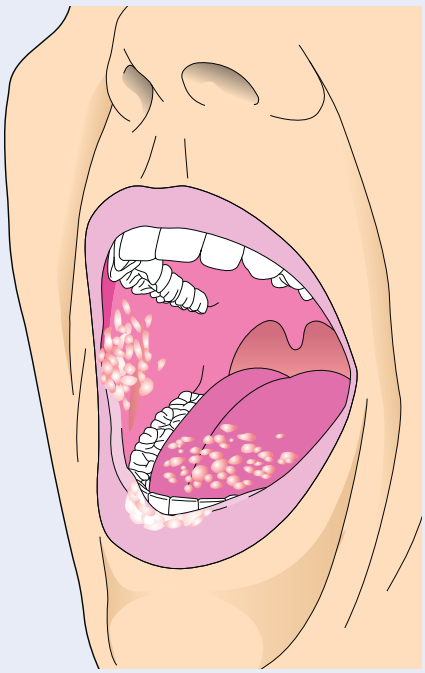
a Lichen ruber verrucosus an beiden Unterschenkeln mit großen, knotigen, z. T. vernarbten Herden.
b Lichen ruber acuminatus mit multiplen punktförmigen und follikulär gebundenen Papeln.

C 12.4 Differenzierung Lichen ruber mucosae und Leucoplacia nicotinica. C 12.4



Lichen ruber mucosae oris

- **streifige Zeichnung** (Wickham Streifen) Schwerpunkt im hinteren Wangendrittel und an der Gingiva
- Oberfläche glatt, wenig verletzlich, geringe subjektive Symptome
- lange Persistenz



Leukoplakia nicotinica

- flächig gefelderte Zeichnung im vorderen Wangenbereich und an der Unterlippe
- Oberfläche rau, verletzlich
- oft Rückbildung schon 2 3 Wochen nach Ausschaltung der Noxe (Rauchen!)

teine (gepackt in sog. zytoide Körperchen) erreichen die Dermis und werden dort phagozytiert oder gelagert (posteruptive Pigmentierung). Die obere Dermis ist bandförmig eingenommen von einem dichten, lymphohistiozytären Infiltrat, welches die Epidermis erreicht und vorwölbt (entzündliche Papel). Die Epidermis selbst erfährt neben der basalen Degeneration auch einen Proliferationsreiz, der zur Hyperpigmentierung und vor allem zur Hyperepidermopoese mit der besonderen, herdförmig oder streifig angeordneten Verdickung des Stratum granulosum (Wickham-Streifen), zu einer sägezahnartigen Akanthose und zu einer uncharakteristischen und nicht immer deutlich ausgeprägten Hyperkeratose führt.
Das besondere histopathologische Bild unterhält die Vermutung einer lokalen, möglicherweise virusbedingten Autoimmunreaktion.

förmiges Rundzell Infiltrat in der oberen Dermis sind die Charakteristika.

Differenzialdiagnose: Zu den Differenzialdiagnosen des Lichen ruber mucosae zählen neben der Leucoplacia nicotinica (Abb. **C-12.4**) die Candidose, orale Läsionen eines Lupus erythematodes, eine Kontaktallergie auf Zahnmaterialien und eine sekundäre Lues, insbesondere bei erosiven Stellen.

Differenzialdiagnose: Leucoplacia nicotinica (Abb. **C-12.4**), Candidose, Kontaktallergie, Lupus erythematodes und sekundäre Lues.

Therapie: Die Therapie des Lichen ruber ist symptomatisch. Im Vordergrund steht die **Lokaltherapie** mit stark wirksamen Glukokortikoiden, welche messbar erfolgreich zur Entzündungshemmung und Juckreizverminderung führen. Die Anwendung ist offen, unter Okklusivverbänden oder mittels intrafokaler Injektion möglich. An den Schleimhäuten sollte eine lokale Glukokortikoidbehandlung nur bei deutlichen subjektiven Beschwerden erfolgen. Geeignet sind Haftsalben, Lutschtabletten (möglichst nicht schlucken, sondern am Ort zergehen lassen) oder intrafokale Injektionen. Reizungen durch scharfe oder saure Speisen, schlechten Zahnstatus aber auch zu intensive Zahnpflege müssen vermieden werden.

Therapie: Lokal mit Glukokortikoiden (offen, unter Okklusivverbänden oder auch intra fokal).

Die **systemische Therapie** ist schweren (z. B. exanthematischen) Fällen und auch dann nur als Initialbehandlung vorbehalten. Sie erfolgt mit oralen Glukokortikoiden über Tage bis Wochen oder mit dem Retinoid Acitretin in einer Dosis von 25 75 mg/d für einige Wochen. Die Retinoidbehandlung kann auch mit einer systemischen PUVA-Therapie kombiniert werden.

In schweren (z. B. exanthematischen) Fällen kommt eine **systemische Behandlung** mit Glukokortikoiden, Retinoiden (Acitretin) und PUVA Therapie infrage.

13 Neutrophile Dermatosen

In diesem Kapitel sind 3 Erkrankungen zusammengefasst, die zwar eine unterschiedliche Ätiologie haben, sich aber alle durch eine **Vermehrung** und **Ansammlung neutrophiler Granulozyten** auszeichnen.

13.1 Sweet-Syndrom

13.1 Sweet-Syndrom

▶ **Synonym.** akute febrile neutrophile Dermatose

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Seltene Erkrankung mit sukkulenten Plaques, die paraneoplastisch oder bei chronischen Entzündungen auftritt.

Epidemiologie: seltene Erkrankung.

Epidemiologie: Seltene Erkrankung, die meist zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr auftritt, überwiegend bei Frauen.

Ätiologie und Pathogenese: unbekannt. Auftreten paraneoplastisch, bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und bei Medikamenteneinnahme.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist unbekannt. Man findet häufig eine assoziierte Erkrankung: Tumoren (Lymphome, Leukämien), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder rheumatoide Arthritis. Auch Medikamente (z. B. Antibiotika, Antiepileptika) können ein Sweet-Syndrom auslösen.

Klinik: sukkulente Knoten und **Plaques** an Streckseiten, Nacken, Gesicht (Abb. **C-13.1**).

Klinik: Vor allem an den Streckseiten der Extremitäten, im Gesicht, am Hals und Nacken entstehen rote bis livide **sukkulente Knoten** und **Plaques**, die zentral pseudovesikulös wirken können (Abb. **C-13.1**). Zusätzlich treten Arthralgien, Fieber und Krankheitsgefühl auf. Die Beteiligung von Mundschleimhaut (Aphthen), Augen, Lunge und Niere ist möglich.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Klinik und Histologie zur Diagnostik sowie Ausschluss zugrunde liegender Erkrankungen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die klinische Verdachtsdiagnose muss histologisch gesichert werden. Blutsenkung und CRP sind erhöht, außerdem findet sich eine Leukozytose mit Neutrophilie. Zugrunde liegende Erkrankungen müssen ausgeschlossen werden.

Therapie: orale Glukokortikoide über 2 3 Wochen.

Therapie: Orale Glukokortikoide (initial 60 mg), die langsam über 2 3 Wochen reduziert werden. Eine assoziierte Erkrankung muss behandelt werden.

Prognose: Rezidive sind möglich.

Prognose: Es kann in einigen Fällen zu Rezidiven kommen, ansonsten ist die Prognose abhängig von einer zugrunde liegenden Erkrankung.

C 13.1

C 13.1 **Sweet-Syndrom**



Erythematöse, sukkulente Plaques am oberen Rücken.

13.2 Morbus Behçet

13.2 Morbus Behçet

▶ **Synonym.** Behçet-Erkrankung

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Der Morbus Behçet ist eine seltene, chronisch-rezidivierende, fieberhafte Erkrankung mit Aphthose, Hypopyon-Iritis und Polyarthritis.

Epidemiologie: Seltene Erkrankung, bei Männern doppelt so häufig wie bei Frauen. In östlichen Mittelmeerländern und Japan wird die Erkrankung häufiger als in Mitteleuropa beobachtet.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ursache ist nicht bekannt. Bei der Manifestation dieser nekrotisierenden Immunkomplex-Vaskulitis spielt sehr wahrscheinlich die Hyperchemotaxis der Granulozyten eine Rolle.

Klinik: Gleichzeitig, nacheinander oder alternierend treten die verschiedenen Symptome auf. Daraus resultiert ein chronisch-schubweises Geschehen, begleitet von Allgemeinsymptomen, Fieber, Müdigkeit und Muskelschmerzen.
Obligates Symptom ist die **Stomatitis aphthosa** mit in der Regel multiplen, schmerzhaften Aphthen in der Mundhöhle und im Nasen-Rachen-Raum, die mindestens 3-mal innerhalb von 12 Monaten aufgetreten sein müssen. Weitere **diagnostische Kriterien** sind:

- **Genital** an Haut und Schleimhaut auftretende schmerzhafte **Aphthen** und Ulzerationen, die eine schlechte Heilungstendenz zeigen.
- Am Auge tritt eine einseitige, selten symmetrische, sterile **Hypopyon-Iritis** (Eiter mit Spiegelbildung in der vorderen Augenkammer) auf, mit unspezifischer Entzündung der vorderen Augenabschnitte.
- Als **Hautsymptome** können sterile Pusteln und ein Erythema nodosum auftreten.
- 24 48 h nach Injektion von 0,1 ml NaCl intrakutan entsteht in 25 75 % eine Papel oder Pustel (**positiver Pathergietest**). Histopathologisch entspricht die Reaktion einem polymorphkernigen, zum Teil zerfallenden leukozytären Infiltrat.

Weitere Krankheitssymptome sind an den Gelenken eine chronisch-rezidivierende Polyarthritis mit Rötung, Schwellung und vorübergehender Inaktivierung der betroffenen Gelenke. Es kann eine Thrombophlebitis migrans auftreten, und das Nervensystem (peripher und zentral) kann nekrotisierende Herde mit entsprechenden Ausfällen aufweisen.

Diagnostik: Nach der „International Study Group for Behçet's Disease" müssen neben dem obligaten Symptom der Stomatitis aphthosa 2 der 4 genannten diagnostischen Kriterien erfüllt sein. Die Erkrankung ist gehäuft mit HLA-B5 assoziiert.

Therapie: Bei gering ausgeprägtem Befund kann eine lokale symptomatische Therapie mit Glukokortikoiden ausreichend sein. Bei ausgedehnterem Befall sollte eine systemische Glukokortikoidtherapie erfolgen, möglichst kombiniert mit Colchicin (3 × 0,5 mg/d). Damit versucht man, im akuten Geschehen die Hyperchemotaxis der Granulozyten zu reduzieren. Alternativ kann Dapson eingesetzt werden.

Prognose: Chronisch-rezidivierende Allgemeinerkrankung, die in einzelnen Fällen auslaufen kann, in anderen durch akute Komplikationen (Blutung, Perforation) bedrohlich wird.

13.3 Pyoderma gangraenosum

s. S. 455

Epidemiologie: selten, v. a. Männer.

Ätiologie und Pathogenese: Unbekannt, möglicherweise spielt eine Hyperchemotaxis der Granulozyten eine Rolle.

Klinik: Chronische, schubweise Erkrankung mit einer Vielzahl von Symptomen, die gleichzeitig oder nacheinander auftreten.

Obligates Symptom ist die **Stomatitis aphthosa** mit schmerzhaften, schlecht heilenden Aphthen im Mund Nasen Bereich. Weitere **diagnostische Kriterien** sind

- genitale Aphthen
- eine Hypopyon Iritis
- unspezifische Hautveränderungen (sterile Pusteln, Erythema nodosum)
- positiver Pathergietest.

Zusätzliche Symptome können eine Throm bophlebitis migrans, eine chronisch rezidivie rende Polyarthritis sowie herdförmige Rei zungen oder Ausfälle des Nervensystems sein.

Diagnostik: Nach der „International Study Group for Behçet's Disease" müssen neben dem obligaten Symptom 2 der 4 genannten diagnostischen Kriterien erfüllt sein.

Therapie: Lokale und systemische Glukokor tikoidtherapie, zusätzlich Immunsuppressiva. Mit Colchicin kann die Hyperchemotaxis der Granulozyten gedrosselt werden.

Prognose: chronisch rezidivierender Verlauf.

13.3 Pyoderma gangraenosum

s. S. 455

14 Schwangerschaftsdermatosen

14 Schwangerschaftsdermatosen

In der Schwangerschaft kann es zum einen zu physiologischen Hautveränderungen wie Melasma oder Striae distensae kommen. Zum anderen können vorbestehende Hautkrankheiten wie Psoriasis, atopisches Ekzem oder Lupus erythematodes in der Schwangerschaft positiv oder negativ beeinflusst werden. Schließlich gibt es noch Erkrankungen, die speziell in der Schwangerschaft auftreten. Zu den häufigsten Schwangerschaftsdermatosen gehört der **Pruritus gravidarum**, bedingt durch eine intrahepatische Cholestase in der Schwangerschaft.

14.1 Pruritische und urtikarielle Papeln und Plaques in der Schwangerschaft

14.1 Pruritische und urtikarielle Papeln und Plaques in der Schwangerschaft

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, PUPPP, polymorphe Eruptionen in der Schwangerschaft = PEP

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine stark juckende, am Abdomen beginnende Hautkrankheit der 2. Schwangerschaftshälfte mit urtikariellen Papeln und Plaques. Sie heilt nach der Entbindung ab.

Epidemiologie: 0,2 1% der Schwangeren sind betroffen.

Epidemiologie: 0,2 1% der Schwangeren sind betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Schwanger schaftsdermatose, die nach der Geburt ab heilt. Die Pathogenese ist nicht bekannt.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um eine typische Schwangerschaftsdermatose der **2. Schwangerschaftshälfte**, die nach der Geburt spontan abheilt. Die Pathogenese ist nicht bekannt.

Klinik: Exanthematisch und stammbetont treten **urtikarielle Papeln** und **Plaques** in der 2. Schwangerschaftshälfte auf und klingen nach der Geburt ab. Es besteht **starker Juckreiz**.

Klinik: Urtikarielle Papeln und **Plaques** treten zunächst einzeln am Abdomen, dann auch exanthematisch am Stamm und den proximalen Extremitäten auf. Oft geht eine unspezifische Juckreizphase voraus. Es besteht **starker Juckreiz**. Die Krankheit kann, mehr oder weniger ausgeprägt, die ganze 2. Schwangerschaftshälfte begleiten und klingt nach der Geburt ab. Systemische Begleitsymptome bestehen nicht. Die Schwangerschaft verläuft ungestört.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: kli nische Diagnose. DD: Schwangerschaftsjuck reiz, Herpes gestationis (s. S. 361).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose ist klinisch zu stellen. Abgegrenzt werden müssen der reine Schwangerschaftsjuckreiz und der Herpes gestationis (Blasenbildung, immunpathologische Befunde; s. S. 361).

Therapie: Lokalbehandlung mit Schüttelmix turen oder glukokortikoidhaltigen Cremes.

Therapie: Die Behandlung sollte lokal mit Schüttelmixturen und schwachen bis mittelstarken Glukokortikoiden in Cremegrundlage durchgeführt werden. Nur in schweren und sehr hartnäckigen Fällen ist eine kurzfristige systemische Glukokortikoidgabe angezeigt.

Prognose: Rezidive sind selten.

Prognose: Rezidive bei der nächsten Schwangerschaft können in seltenen Fällen auftreten.

14.2 Pemphigoid gestationis

14.2 Pemphigoid gestationis

s. S. 361

s. S. 361

15 Umschriebene Dermatosen

15.1 Lichen Vidal

▶ **Synonym.** Lichen simplex chronicus, Neurodermitis circumscripta

▶ **Definition.** Lichen Vidal ist eine umschriebene, meist solitär auftretende, chronisch-persistente Lichenifikation mit starkem Juckreiz.

Epidemiologie: häufige, harmlose Hauterkrankung mit Bevorzugung des weiblichen Geschlechts im mittleren Lebensalter. Eine überdurchschnittliche Korrelation mit dem Formenkreis der Atopie wird, obschon oft diskutiert, nicht beobachtet.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist nicht bekannt. Für den Unterhalt spielt ständiges Kratzen eine Rolle. Vermehrte epidermale Nerven können die Chronizität des sehr starken Juckreizes und Kratzen die Lichenifikationen zu deuten helfen.

Klinik: Meist solitär und umschrieben tritt ein sehr starker, durch Kratzen **kaum stillbarer Juckreiz** auf, dem eine umschriebene Lichenifikation folgt. Die Morphologie derselben zeigt im Zentrum eine flächige, sehr starke **Lichenifikation** mit Verdickung der Haut (Hautfalte bei Abheben deutlich verdickt), Vergröberung des Oberflächenreliefs und mehr oder weniger parakeratotischer Schuppung. Die Lichenifikation löst sich am Rand in einzelne lichenoide Papeln auf. Der Herd zeigt außen eine diskrete braune **Hyperpigmentierung** (Abb. **C-15.1**). Die einzelnen Herde sind münzen- bis handtellergroß und zeigen eine Bevorzugung der Körpermitte (Nacken, Kreuz, Damm, Genitale) sowie der Unterschenkel- und der Vorderarmbeugeseiten. Deutliche Verschlechterungen oder Rezidive bei psychischen Belastungen können oft beobachtet werden.

Diagnostik: Die Diagnose kann durch die charakteristischen Merkmale Juckreiz, Chronizität und dreigegliederte Morphologie mit zentraler Lichenifikation umgeben von Papeln und Pigmentierung gestellt werden.

Histopathologie: Eine mächtige, plumpe Akanthose der Epidermis imponiert ebenso wie eine Hyperkeratose mit parakeratotischen Einschlüssen. In der Dermis findet sich ein lymphohistiozytäres Infiltrat. Mit Spezialfärbungen kann man eine Zunahme der Nervenendigungen feststellen als mögliches Korrelat des chronischen Juckreizes.

Differenzialdiagnose: Die wesentliche Differenzialdiagnose besteht zur umschriebenen Psoriasis, die aus der Anamnese, der Morphologie und der Histopathologie gelöst werden kann. Weiterhin müssen differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden: Ablagerungskrankheiten (Lichen amyloidosus, Lichen myxomatosus), der Lichen ruber planus und lichenoide Formen der Hauttuberkulose. Dabei hilft vor allem die Histopathologie mit Spezialfärbungen.

Therapie: Die Therapie erfolgt lokal mit antientzündlichen Substanzen und Keratolytika. In der Regel helfen nur lokale Glukokortikoide, vorteilhafterweise unter Ok-

C 15.1 Lichen Vidal



Lichenoide, verdickte Platte, randständige papulöse Auflösung und Hyperpigmentierung am linken Fuß.

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: häufige, harmlose und umschriebene Hauterkrankung mit Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes.

Ätiologie und Pathogenese: nicht bekannt.

Klinik: Solitäre oder mehrere umschriebene, **stark juckende** lichenoide Veränderungen. Typisch ist ein dreigliedriger Aufbau mit zentraler **Lichenifikation** umgeben von Papeln und **Pigmentierung** (Abb. **C-15.1**). Die Herde sind bevorzugt in der Körpermitte sowie an den Beugeseiten der Arme und Unterschenkel lokalisiert. Deutliche Korrelation zu psychischen Belastungen.

Diagnostik: Juckreiz, Chronizität und Morphologie (s. o.) sind charakteristisch.

Histopathologie: mächtige Akanthose mit Parakeratose und lymphohistiozytäres Infiltrat. Epidermale Nervenendigungen vermehrt.

Differenzialdiagnose: Umschriebene Psoriasis, lichenoide Ablagerungskrankheiten, Lichen ruber und lichenoide Hauttuberkulose kommen differenzialdiagnostisch infrage.

Therapie: lokale Glukokortikoidbehandlung, unter Okklusivverband oder intrafokal injiziert.

C 15.1

klusivverband oder intrafokal injiziert. Die Anwendung von lokalen Teerpräparaten in mehreren Zyklen kann antiakanthotisch wirken.

Prognose: gut, allerdings Neigung zur Chronizität.

Prognose: Die Prognose ist gut; wegen des chronischen Verlaufs ist der Lichen Vidal aber oft äußerst quälend und beeinträchtigt die Lebensqualität des Trägers deutlich.

▶ **Klinischer Fall.**

▶ **Klinischer Fall.** Eine 35 jährige Geschäftsfrau leidet seit 4 Jahren an einem quälenden Juckreiz des linken Fußrückens, sodass sie dem Kratzen, oft „bis aufs Blut", nicht widerstehen kann. Seit einem Jahr ist aus dem Lichen invisibilis ein typischer Lichen Vidal mit dicker Haut, Pigmentsaum und unvermindertem Juckreiz entstanden (Abb. **C 15.1**). Letzterer wird besonders quälend, wenn geschäftliche Anstrengungssituationen die ganze Konzentration verlangen oder wenn im privaten Bereich Probleme anstehen. Erst nach Erkennen der psychosomatischen Zusammenhänge, verbunden mit mehreren tropfenweisen intrafokalen Instillationen von Triamcinolon Kristallsuspension mit einem Anästhetikum, kommt es zur Besserung von Juckreiz und Lichenifikation.

15.2 Zirkumskripte Sklerodermie

15.2 Zirkumskripte Sklerodermie

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Morphaea, lokalisierte Sklerodermie

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Episodische Erkrankung, bei der es an umschriebenen Stellen zu einem entzündlich-ödematösen Erythem und nachfolgend zu einer plaqueartigen Sklerose der Haut mit Atrophisierung kommt.

Epidemiologie: selten, meist Frauen.

Epidemiologie: Die zirkumskripte Sklerodermie ist relativ selten. Bevorzugt erkranken Erwachsene (20 40 Jahre), meist Frauen. Aber auch Kinder sind im Gegensatz zur progressiven systemischen Sklerodermie betroffen.

Ätiologie: unbekannt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt. Borrelien-Infektionen oder immunologische Erkrankung werden diskutiert.

Klinik: Anfangs bestehen fleckige Erytheme, die sich, vom Zentrum ausgehend, in Sklerosen umwandeln. Das Resterythem bleibt als sog. Lilac Ring zunächst bestehen (Abb. **C-15.2**).

Klinik: Anfangs besteht ein fleckförmiges, sich zentrifugal ausdehnendes Erythem, das zunehmend teigig derb wird. Kurz darauf folgt eine im Zentrum beginnende Umwandlung in eine harte, weißlich glänzende Platte. Das Resterythem bleibt als charakteristischer, fliederfarbener Ring anfänglich noch bestehen (**Lilac Ring**; Abb. **C-15.2**). Nach längerem Persistieren kommt es oft zur Atrophie der Haarfollikel und zu De- und Hyperpigmentierungen. Ein spontaner Stillstand der Erkrankung bis hin zur völligen Rückbildung ist möglich, meist bleibt die Sklerose aber bestehen.

Es kommen verschiedene **klinische Formen** vor:
- **herdförmig**
- **disseminiert**
- **bandförmig** (en coup de sabre).

Nach dem klinischen Bild sind **verschiedene Formen** zu unterscheiden:
- **herdförmige:** Es bestehen ein oder wenige, große Herde am Stamm.
- **disseminierte:** Viele Herde sind über das gesamte Integument verteilt.
- **bandförmige:** bevorzugt sind in der Längsrichtung die Extremitäten oder die seitliche Stirnregion betroffen (en coup de sabre = säbelhiebartig).

Diagnostik: keine spezifischen Laborbefunde (ANA sind negativ).

Diagnostik: Es finden sich keine spezifischen Laborbefunde. Antinukleäre Antikörper (ANA) sind negativ (ANA deuten auf eine **systemische** Sklerodermie hin, s. S. 189).

C 15.2 Umschriebene Sklerodermie (Morphaea)





a Zentrale, weißlich glänzende Sklerose und lilafarbener Infiltratsaum („Lilac Ring").
b Älterer Herd mit Sklerose und Hyperpigmentierung.

Histopathologie: Das entzündliche Stadium ist gekennzeichnet durch ein lymphozytäres Infiltrat in der Dermis und eine ödematöse Verquellung der Kollagenfasern. Im folgenden sklerotischen Stadium verbreitert sich das dermale Bindegewebe, die Kollagenfaserbündel werden homogenisiert und die Adnexe atrophisieren.

Therapie: Im entzündlichen Stadium ist Penicillin 3×10^6 IE oder Cephtriaxon täglich für 2 Wochen angezeigt. Lokal können calcipotriolhaltige oder heparinhaltige Cremes, auch in Kombination mit UVA-Bestrahlungen (PUVA, UVA1) versucht werden. Bei bandförmigem Befall sind zusätzlich physikalische Maßnahmen notwendig.

Prognose: Der Krankheitsverlauf ist sehr unterschiedlich. In der Regel heilt die Erkrankung nach einigen Jahren spontan ab. In älteren Herden können schlecht heilende Ulzera entstehen. Sklerosen in Gelenknähe behindern manchmal die Beweglichkeit.

Histopathologie: Anfangs bestehen ein lymphozytäres, dermales Infiltrat und eine Verquellung der Kollagenfasern, später eine Verbreiterung und Homogenisierung der Dermis.

Therapie: Penicillin, UVA Bestrahlungen, Calcipotriol.

Prognose: Sehr variabler Verlauf, in der Regel Abheilung nach einigen Jahren.

15.3 Lichen sclerosus et atrophicus

15.3 Lichen sclerosus et atrophicus

▶ Definition. Chronisch-progrediente, lichenoide, scharf begrenzte Papeln der Haut und der Genitalschleimhäute, die zu Konfluenz und Atrophie neigen.

▶ Definition.

Epidemiologie: Relativ seltene, umschriebene Hauterkrankung, die meist im mittleren Erwachsenenalter auftritt (selten in der Kindheit) und Frauen bevorzugt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt.

Klinik: Als Primäreffloreszenzen treten solitäre oder gruppierte, scharf begrenzte, elfenbeinweiße hyperkeratotische Papeln auf, die sich chronisch-progredient ausdehnen und mit Nachbarpapeln konfluieren können (Abb. **C-15.3 a**). Am Anfang kann manchmal eine kurze und diskrete Entzündungsphase beobachtet werden.
Der Lichen sclerosus et atrophicus juckt schubweise und führt zu einer **Atrophie** der Haut und Schleimhäute mit Schrumpfungsprozessen und **Verletzungsanfälligkeit**. Prädilektionsstelle ist der Rücken, wobei auch bullöse und hämorrhagische Elemente auftreten können.
An den **Genitalschleimhäuten** der Frau führt die Erkrankung zu einem atrophischen Schwund der Schamlippen mit starkem Juckreiz (Craurosis vulvae, Abb. **C-15.3 b**). Am männlichen Genitale führen die Veränderungen zu einer Induration und Schrumpfung des Präputiums, des Frenulums (mit häufigen Einrissen) sowie zu

Epidemiologie: seltene, umschriebene Hautveränderungen des mittleren Erwachsenenalters, bevorzugt bei Frauen.

Ätiologie: unbekannt.

Klinik: scharf begrenzte, solitäre und gruppierte Papeln mit elfenbeinweißer, hyperkeratotischer Oberfläche (Abb. **C-15.3 a**).

Der Lichen sclerosus führt zur **Atrophie** und **Verletzungsanfälligkeit**. Prädilektionsstelle ist der Rücken.

Der Lichen am weiblichen und männlichen **Genitale** führt zur Atrophie (Craurosis vulvae aut penis, Abb. **C-15.3 b**). Juckreiz bei Frauen! Erosive Elemente sind **fakultative Präkanzerosen**.

C 15.3 Multilokulärer Lichen sclerosus et atrophicus





a Gruppierte, scharf begrenzte Papeln, deren Oberfläche eine elfenbeinfarbene Hyperkeratose aufweist. Ein Teil der Elemente ist bullös abgehoben und hämorrhagisch unterlaufen (Prädilektionsstelle sakral).
b Craurosis vulvae: weißlich atrophe Herde mit narbiger Schrumpfung.

einer Verengung der Urethralöffnung (Craurosis penis). Chronisch-erosive Entzündungen in Lichenherden der Schleimhäute stellen **fakultative Präkanzerosen** dar.

Diagnostik: Klinische Diagnose, die histopathologisch gesichert wird.

Histopathologie: Atrophie der Epidermis mit reaktiver Hyperkeratose und lymphozytäres Infiltrat der Dermis. Die elastischen Fasern sind frühzeitig zerstört.

Differenzialdiagnose: Leukoplakien, Lichen ruber planus atrophicans und Lichen Vidal sind abzugrenzen.

Therapie: Die Lokalbehandlung im Genitalbereich erfolgt mit Glukokortikoidcremes; intraläsionale Glukokortikoidinjektionen können akute Juckreizphasen unterbrechen. Tacrolimus-Salbe und Östrogensalben werden oft mit gutem Erfolg angewendet. Die Behandlung der Hautherde beschränkt sich auf eine fettende Pflege. Chronisch-erosive Elemente sind wegen der Gefahr der Präkanzerose zu exzidieren. Beim Mann ist in fortgeschrittenen Stadien in der Regel die Zirkumzision mit Frenulum-Plastik angezeigt.

Prognose: Es handelt sich um ein chronisch-progredientes, oft mit schubweisen Juckreizattacken einhergehendes Krankheitsbild, das mit Ausnahme der präkanzerösen Potenz gutartig ist und nur die lokale Befindlichkeit beeinträchtigt.

Diagnostik: Klinik und Histopathologie.

Histopathologie: Epidermisatrophie mit reaktiver Hyperkeratose und diskreter Kolliquationsnekrose der oberen Dermis.

Differenzialdiagnose: Leukoplakien, Lichen ruber atrophicans, Lichen Vidal.

Therapie: In akuten Phasen Glukokortikoidcremes und -injektionen bzw. Tacrolimus oder Östrogen Salben. Hautherde erhalten eine fettende Pflege.

Chronisch erosive Elemente gelten als Präkanzerosen und sind zu exzidieren.

Prognose: Chronisch progredientes, jucken des Krankheitsbild, erosive Elemente stellen Präkanzerosen dar.

► **Klinischer Fall.** Bei einer 47 jährigen Frau tritt schleichend eine Schrumpfung der großen und kleinen Schamlippen mit Verhärtung, Trockenheit, Juckreiz und Verletzlichkeit beim Geschlechtsverkehr auf. Ein Jahr danach entwickeln sich zudem umschriebene, scharf begrenzte weißliche und atrophische Hautbezirke an beiden Seiten des Halses und im Kreuzbereich. Diese Elemente zeigen plattenartige, feine Hyperkeratosen. Auf Reiben entstehen kleine Einblutungen und Blutkrusten (Abb. **C 15.3**). Die Diagnose eines multilokulären Lichen sclerosus et atrophicus mit Craurosis vulvae kann klinisch gestellt und histopathologisch gesichert werden. Unter der Lokalbehandlung mit Tacrolimus Salbe und Pflege bessert sich der Juckreiz und die Verletzlichkeit lässt nach. Die anderen Lokalisationen lassen sich therapeutisch, auch mit intrafokaler Glukokortikoidanwendung, nicht beeinflussen.

► **Klinischer Fall.**

16 Ablagerungskrankheiten

16.1 Hämochromatosen

▶ **Synonyme.** Bronzediabetes, Siderose

▶ **Definition.** Die Hämochromatose ist eine Eisenspeicherkrankheit, die gekennzeichnet ist durch schiefergraue Hyperpigmentierung der Haut, Diabetes mellitus (Bronzediabetes) und Leberzirrhose. Häufig besteht ein Hypogonadismus.

Epidemiologie: Man unterscheidet die primäre und die sekundäre Hämochromatose. Meist beginnt das Leiden zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, wobei Männer wesentlich häufiger betroffen sind als Frauen. Die **primäre** Hämochromatose wird autosomal-rezessiv vererbt; die **sekundäre** ist nicht erblich und entsteht als Folge anderer Erkrankungen (z. B. chronisch ineffektive Erythropoese, multiple Bluttransfusionen).

Ätiologie und Pathogenese: Der Gendefekt liegt auf Chromosom 6 (HFE-Gen) und bewirkt eine **erhöhte** intestinale **Eisenresorption** mit **vermehrter Eisenablagerung** in verschiedenen Organen. Bei den sekundären Formen werden die Leberzellen durch Alkohol, durch eisenhaltige Nahrung oder wiederholte Bluttransfusionen geschädigt.

Klinik: Die Hautsymptomatik kann den anderen Erscheinungen viele Jahre vorausgehen, aber auch erst später zum Ausdruck kommen. Vor allem die lichtexponierten Bereiche und die Beugen sind graubraun bis bronzefarbig verfärbt. Sogar die Schleimhäute können befallen sein. Weitere dermatologische Symptome sind Haarausfall (75 %), Koilonychie (50 %) und eine atrophisch wirkende, ichthyosiform schuppende Haut.
Die Eisenüberladung führt zur Organbeteiligung mit Hepatosplenomegalie, Diabetes mellitus (Bronzediabetes) durch Pankreasschädigung, Hypogonadismus mit Libidoverlust, Herzkrankheiten und schließlich seronegativer Polyarthropathie.

Diagnostik: Verdächtig ist die Kombination von Hyperpigmentierung, Diabetes mellitus und Leberzirrhose. Typisch sind Hypersiderinämie und gesättigtes Plasmatransferrin. Weil die genetische Untersuchung häufig Aufschluss gibt, ist die risikoreichere Leberbiopsie oft nicht mehr erforderlich.

Histopathologie: Typisch ist die Melaninvermehrung in der Basalzellschicht, das Auftreten von Melanophagen in der oberen Dermis sowie Eisenablagerung in der tieferen Dermis. In anderen Organen zeigen sich ebenfalls Eisendepots mit Begleitfibrose.

Differenzialdiagnose: Ausgeschlossen werden sollten andere Pigmentstörungen wie z. B. Argyrose, Hydrargyrose, Arsenmelanose und Morbus Addison.

Therapie: Aderlässe (zu Beginn bis zu 500 ml wöchentlich), eisenarme Diät, Desferoxamin (Chelatbildner) unter Kontrolle des Ferritins sind therapeutisch und prophylaktisch hilfreich.

16.2 Kalzinosen

▶ **Definition.** Bei den Kalzinosen kommt es zur Präzipitation von unlöslichen Kalziumsalzen in Geweben. Auch die Haut kann davon betroffen sein.

Ätiologie: Mögliche Ursachen sind lokale Schädigungen oder Systemerkrankungen mit Hyperkalzämie. Meist bleibt die Genese unklar. Die Einteilung richtet sich nach der Ätiologie (Tab. **C-16.1**).

16 Ablagerungskrankheiten
16.1 Hämochromatosen
▶ Synonyme.
▶ Definition.
16.2 Kalzinosen
▶ Definition.

C 16.1

C 16.1 Einteilung der Kalzinosen

dystrophische Kalzinosen (häufigste Form)	▪ an einen lokalen Prozess gekoppelt kongenital: Fibrodysplasia ossificans traumatisch: Narbe degenerativ: bei venöser Stase neoplastisch: Epithelioma calcificans Malherbe ▪ mit allgemeinen Störungen verbunden oder im Rahmen von Systemerkrankungen Dermatomyositis systemischer Lupus erythematodes (SLE) CREST Syndrom Ehlers Danlos Syndrom Pseudoxanthoma elasticum Acrodermatitis atrophicans
idiopathische Kalzinose	▪ Calcinosis metabolica universalis ▪ Calcinosis metabolica circumscripta ▪ Calculus cutaneus ▪ Kalkknötchen an den Ohrrändern ▪ Calcinosis tumoralis
metastatische Kalzinose (Störungen im Kalzium und/ oder Phosphorstoffwechsel)	▪ mit Hyperkalzämie Hyperparathyreoidismus Sarkoidose destruierende Knochenerkrankungen medikamentös (Vitamin D oder AT 10 Über dosierung) Milch Alkali Syndrom ▪ mit Normokalzämie chronische Nierenerkrankungen Pseudohypoparathyreoidismus

Klinik: Man tastet harte, weiße Papeln, Knoten oder Plaques.

Klinik: Man findet einzelne oder mehrere, eventuell disseminierte, harte, weiße Papeln, Knoten oder Plaques, gelegentlich mit Begleitentzündung und therapieresistenten Ulzerationen.

Diagnostik: Tastbefund und Inspektion.

Diagnostik: Die Diagnose einer Kalkablagerung lässt sich häufig schon aufgrund des Tastbefundes und der Inspektion stellen. Noch einfacher wird es, wenn sich kalkiger Inhalt entleert.

Therapie: Falls möglich, ist das Grundleiden zu behandeln, sonst bleibt nur der operative Weg als symptomatische Behandlung.

Therapie: Sie gestaltet sich sehr unterschiedlich. Bei der dystrophischen Kalzinose mit lokaler Schädigung steht die operative Maßnahme im Vordergrund. Bei den sonstigen dystrophischen Kalzinosen sowie bei der metastatischen Kalzinose muss das Grundleiden behandelt werden. Das Auftreten einer stärkeren Entzündung verlangt den Einsatz von systemischen Glukokortikoiden.

Prognose: langsame Progression; einzelne Kalkherde verschwinden nicht.

Prognose: Die Prognose der Kalzinose ist ungünstig. Spontane Rückbildung ist äußerst selten.
Allgemein betrachtet, können die Konsequenzen schwerwiegend sein. Die Calcinosis (metabolica) universalis verläuft meistens chronisch-progredient. Die Patienten versterben häufig an den Folgen einer Sekundärinfektion. Bei der metastatischen Kalzinose wird die Prognose durch das Grundleiden bestimmt.

16.3 Gicht

16.3 Gicht

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Podagra, Arthritis urica

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Diese heterogene Gruppe ist charakterisiert durch Hyperurikämie und rezidivierende akute Arthralgien mit Uratablagerungen in und um die Gelenke, evtl. auch in der Haut.

Epidemiologie: Betroffen werden vor allem Männer (95%) nach dem 40. Lebensjahr. 40% der Patienten haben eine positive Familienanamnese. Meist findet sich eine polygene Vererbung, obwohl auch manches für einen unregelmäßig dominanten Erbgang spricht.

Ätiologie: Man unterscheidet primäre und sekundäre Gicht. Die **primäre Gicht** ist zurückzuführen auf die verminderte renale Purinausscheidung. Weniger als 10% der Patienten haben eine erhöhte Purinbiosynthese.
Die **sekundäre Gicht** lässt sich auf einen erhöhten Substratanfall als Komplikation bei Polyzythämie, Leukämien, chronischer Niereninsuffizienz, perniziöser Anämie und bei der Einnahme verschiedener Medikamente zurückführen.

Klinik: Das typische klinische Bild ist schon seit der frühen Medizingeschichte (Hippokrates) bekannt. Man unterscheidet die akute und die chronische Gicht.

- **akute Gicht:** Nach einer zunächst asymptomatischen hyperurikämischen Phase entwickelt sich, meist nach Diätfehlern oder nach kleinen Verletzungen, eine **akute Arthralgie**, in 80% der Fälle am Großzehengrundgelenk (Podagra), 10% an Sprunggelenk und Fußwurzel und 5% am Kniegelenk. Es zeigen sich die klassischen Entzündungssymptome: Rubor, Kalor, Dolor, Tumor und Functio laesa. Bei Abklingen wird der befallene Bereich häufig violettfarben und schuppt ab.
- **chronische Gicht:** Hier entstehen aus rezidivierenden akuten Attacken destruierende, persistente Gelenkveränderungen. In etwa 50% der Fälle lagert sich Natriumurat in der Subkutis ab. Die weißlichgelblichen, verschieblichen, meist schmerzlosen Knötchen nennt man **Tophi** oder Gichtknötchen. Sie finden sich bevorzugt am freien Helixrand (Ohrmuschel) sowie in der Umgebung erkrankter Gelenke. Eine Nierenbeteiligung mit Entwicklung einer Gichtnephropathie oder Nephrolithiasis ist möglich.

Diagnostik: Hinweisend sind die Hyperurikämie, Arthralgieattacken, Besserung durch Colchicin und Tophi.

Histopathologie: Nach Fixierung in absolutem Alkohol sieht man Natriumurat als büschelweise angeordnete, nadelartige Kristalle in der Dermis und Subkutis umgeben von einem Fremdkörpergranulom.

Differenzialdiagnose: Bei Gelenkschmerzen kommen alle anderen Erkrankungen, die mit Arthralgien einhergehen, infrage. Was die Hauterscheinungen betrifft, sollte man insbesondere an Chondrodermatitis nodularis helicis, Kalkknötchen der Ohrränder und Basaliome denken.
Bei Tophi in Gelenknähe sind weiterhin abzugrenzen: Xanthome, rheumatische und rheumatoide Knoten, die Calcinosis cutis und Heberden-Knötchen (Fingergelenkarthrose).

Therapie: Kausal behandelt man durch purinarme Diät, Probenecid (z. B. Benemid) und Allopurinol. Im akuten Fall sind nicht steroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin) oder COX-2-Hemmer indiziert, bei Kontraindikationen Colchicin oder systemische Glukokortikoide. Störende und kleinere Tophi können kürettiert oder exzidiert werden.

Prognose: Insbesondere durch die neueren Medikamente hat die Gicht einen Großteil ihres Schreckens verloren. Allerdings muss man bei Gichtpatienten häufig auch mit anderen Stoffwechselstörungen rechnen.

Epidemiologie: Hauptsächlich Männer nach dem 40. Lebensjahr werden betroffen. Die Familienanamnese ist häufig positiv.

Ätiologie: Die primäre Gicht wird hauptsächlich durch eine verminderte renale Purinausscheidung ausgelöst.

Die **sekundäre Gicht** entsteht im Rahmen anderer Erkrankungen oder wird medikamentös verursacht.

Klinik: Man unterscheidet die akute und die chronische Gicht.

- **akute Gicht:** Sie äußert sich als **akute Arthralgie** meist am Großzehengrundgelenk (Podagra) mit den klassischen Entzündungssymptomen.
- **chronische Gicht:** Sie ist gekennzeichnet durch destruierende Gelenkveränderungen und subkutane **Gichttophi**, insbesondere am Ohr.

Diagnostik: Hyperurikämie, Arthralgieattacken, Besserung durch Colchicin und Tophi sind typisch.

Histopathologie: Natriumuratkristalle, umgeben von einer Fremdkörperreaktion.

Differenzialdiagnose:

- bei Gelenkschmerzen: alle anderen Arthropathien
- bei Tophi am Ohr: Chondrodermatitis nodularis helicis, Kalkknötchen, Basaliom
- bei Tophi in Gelenknähe: Xanthome, rheumatische Knoten, Calcinosis cutis und Heberden Knötchen.

Therapie: präventiv mit Diät, Probenecid und Allopurinol; im akuten Fall mit NSAR oder COX 2 Hemmer (ggf. Colchicin oder Glukokortikoide, systemisch).

Prognose: relativ gut. Andere Stoffwechselstörungen sollten berücksichtigt werden.

16.4 Tätowierungen

Man unterscheidet zwischen Schmutz- und Schmucktätowierungen. Beide entstehen durch das Eindringen oder Einbringen von gefärbten Partikeln in das Bindegewebe der Haut.
Schmutztätowierungen sind in der Regel Folgen von Unfällen mit Feuerwerkskörpern, von Pulverschmauchverletzungen oder von Straßenunfällen (Abb. **C-16.1 a**). Das Eindringen von Metallsplittern in die Haut löst eine bräunliche Verfärbung (Siderose) aus. Bei Bergleuten entstehen häufig Kohlestaubtätowierungen durch Einbringung von Kohlepartikeln. Innerhalb der ersten 72 h können Schmutzpartikel durch Ausbürsten relativ einfach und ohne große kosmetische Beeinträchtigung

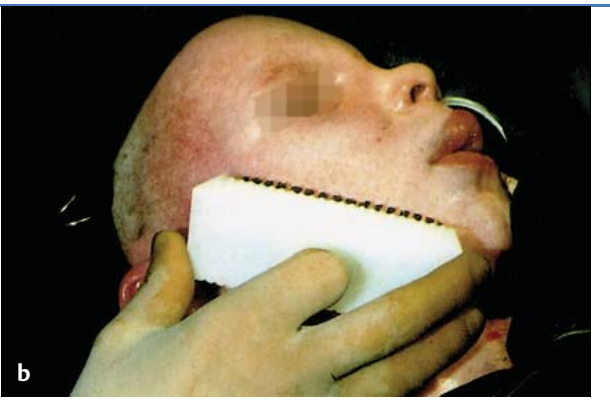
16.4 Tätowierungen

Man unterscheidet Schmutz und Schmucktätowierungen.

Schmutztätowierungen entstehen durch das Eindringen von gefärbten und färbenden Partikeln bei Unfällen (Abb. **C-16.1 a**).
Schnelles Eingreifen durch Ausbürsten innerhalb 72 h (Abb. **C-16.1 b**) lässt die Notwendigkeit von späteren Stanzexzisionen größtenteils vermeiden.

C 16.1 Schmutztätowierung





a Schmutztätowierung. **b** Entfernung des Materials mit einer starren Bürste.

entfernt werden (Abb. **C-16.1 b**). Später bleibt fast nur die Möglichkeit der Stanzexzision oder der Lasertherapie.

Bei **Schmucktätowierungen** werden unterschiedliche Farbpartikel durch Nadelstiche in die Dermis eingebracht.

Schmucktätowierungen sind zunehmend eine Modeerscheinung; vor allem während der Urlaubszeit lassen sich viele eine Tätowierung setzen. Dabei werden verschiedene Farbpartikeln durch Nadelstiche in die Dermis eingebracht. Sie werden nur auf Wunsch des Patienten wegen der Angst vor einer sozialen Stigmatisierung entfernt.

Zur Entfernung kommen hauptsächlich Laser in Betracht.

Zur Entfernung kommen hauptsächlich Laser, aber auch Exzision (evtl. Serienexzision), Stanzexzision, Schleifung, Spalthautabtragung oder chemische Ätzung in Betracht. Eine narbenlose Entfernung ist nicht möglich.

16.5 Xanthomatosen

16.5 Xanthomatosen

▶ Definition.

▶ Definition. **Xanthome** (xanthos = gelb, oma = Tumor) und **Xanthelasmen** sind Neubildungen als Folge einer Speicherung von Plasmalipoproteinen durch Perizyten und Makrophagen in der Haut. Erhöhte Plasmalipoproteinkonzentrationen im Serum sind häufig vorhanden.

Epidemiologie: relativ häufig. Zum Teil werden sie vererbt.

Epidemiologie: Xanthomatosen sind relativ häufig. Zum Teil werden die primären Hyperlipoproteinämien vererbt. Dabei kommen autosomal-dominante und rezessive Erbgänge vor.

Ätiologie und Pathogenese: Xanthelasmen und Xanthome entwickeln sich aus einer örtlichen Störung oder bei Hyperlipoproteinämien.

Ätiologie und Pathogenese: Xanthelasmen und Xanthome können im Rahmen von primären oder sekundären **Hyperlipoproteinämien** entstehen. Sie können allerdings auch lokalisiert als Ausdruck einer **umschriebenen Störung** auftreten.

Klinik und Klassifikation:

Klinik und Klassifikation:

- **Xanthelasmen:** meist bilaterale, gelbe, flache Plaques, vor allem am Oberlid (Abb. **C-16.2 a**). Meist stellen sie eine örtliche Stoffwechselstörung dar.
- **Xanthelasmen:** Meist treten bilaterale und symmetrische, strohgelbliche bis elfenbeinfarbige, beetartig konfluierte weiche Papeln und Plaques an den Augenlidern auf, hauptsächlich am Oberlid und am inneren Augenwinkel (Abb. **C-16.2 a**). Oft besteht kein Hinweis für eine Hyperlipidämie, und die Xanthelasmen sind Ausdruck einer örtlichen Fettstoffwechselstörung.
- **Xanthoma planum:** scharf begrenzte, flache Lipideinlagerungen, hauptsächlich am Rumpf. Hier gilt: örtliche Störung oder Paraneoplasie.
- **Xanthoma planum:** gelbliche oder orangefarbige, flache, manchmal kaum palpable Lipideinlagerungen. Die Prädilektionsstelle ist der Rumpf. Gehäuftes Auftreten bei Lymphomen, Leukämie und beim multiplen Myelom lassen an eine Paraneoplasie denken. Plane Xanthome können aber auch wie das Xanthelasma palpebrarum eine örtliche Stoffwechselstörung darstellen.
- **Xanthoma eruptivum:** Multiple, plötzlich aufschießende, von einem roten Hof umgebene Papeln zeigen sich im Rahmen einer Hypertriglyzeridämie (Abb. **C-16.2 b**).
- **Xanthoma eruptivum:** symmetrische, gelbliche, von einem roten Hof umgebene Papeln (Abb. **C-16.2 b**), die sich akut entwickeln und bevorzugt Gesäß, Rücken und Extremitätenstreckseiten befallen. Die entzündliche Umgebung und sogar die Xanthome selbst können sich unter Hinterlassung einer diskreten Pigmentierung zurückbilden. Das Auftreten dieser Erscheinungen weist auf erhöhte Konzentra-

C 16.2 Xanthomatosen







a Xanthelasma palpebrarum bei einer 32 jährigen Frau.
b Multiple eruptive Xanthome eines 28 jährigen Mannes mit Hypertriglyzeridämie.
c Tuberöse Xanthome über den Ellenbogensehnen bei einem 30 jährigen Mann mit Hypercholesterinämie vom Typ II.

tionen von Chylomikronen oder VLDL hin, also auf eine Hypertriglyzeridämie vom Typ I, III, IV oder V. In Kombination mit tuberösen Xanthomen spricht man von tuberoeruptiven Xanthomen.

- **Xanthoma tuberosum:** knotige Elemente mit einer großen Variationsbreite in Form (flach bis lobulär), Größe (0,5 5 cm Durchmesser) und Farbe (gelblich, rötlich bis bräunlich). Sie entwickeln sich langsam an den Extremitätenstreckseiten und typischerweise bei einer Hypercholesterinämie oder LDL-Vermehrung beim Typ II und III der Hyperlipidämien.
- **Xanthoma tendinosum et articulare:** langsam wachsende, feste Knoten insbesondere an der Achillessehne (Abb. **C-16.2 c**) und an den Fingerstreckseiten. Fast alle Sehnen, auch an Palmae und Plantae, können befallen werden, ebenso auch Ligamente, Faszien und das Periost. Röntgenologisch stellt man keine Verkalkung fest. Im Serum finden sich eine schwere Hypercholesterinämie und ein erhöhter LDL-Spiegel bei Typ II und III der Hyperlipoproteinämien.

Diagnostik: Das klinische Bild ist typisch und ist zu ergänzen durch folgende Untersuchungen: Serumlipide, Blutzucker, Schilddrüsenwerte, Harnsäure und Serumeiweißelektrophorese.

Histopathologie: Man findet mächtige perivaskuläre Infiltrate aus lymphozytären und histiozytoiden Zellen, die Lipidmaterial aufnehmen und sich in Schaumzellen und Schaumriesenzellen (Touton-Zellen) umwandeln. Die Lipoide bestehen aus Cholesterinkristallen, Phospholipoiden, Fettsäuren und anderen Fetten. In älteren Xanthomen kommt es zu einer zunehmenden Fibrosierung. Bei eruptiven Xanthomen besteht eine entzündliche Umgebungsreaktion.

Differenzialdiagnose: Xanthelasmata palpebrarum müssen von Syringomen (gutartige Fehlbildungen der Schweißdrüsenausführungsgänge, die klinisch als kleine, multiple glasige oder leicht rötliche Papeln imponieren) und Milien, **Xanthome** von anderen juxtaartikulären Tumoren und Histiozytosen abgegrenzt werden.

Therapie: Treten die Xanthome und Xanthelasmen als Begleitung einer Hyperlipoproteinämie auf, muss diese behandelt werden (Diät und Lipidsenker). Bei den sekundären Hyperlipoproteinämien sollte zunächst die Grunderkrankung behandelt werden.

- **Xanthoma tuberosum:** knotige Efflores zenzen in unterschiedlicher Größe, Farbe und Form an den Extremitätenstreckseiten bei Hypercholesterinämie.

- **Xanthoma tendinosum et articulare:** Als Begleitung einer Hypercholesterinämie entwickeln sich gelbliche, feste Knoten an Sehnen, Ligamenten, Faszien und am Pe riost, hauptsächlich an den Fingern und an der Achillessehne (Abb. **C-16.2 c**).

Diagnostik: Das typische klinische Bild und die Serumlipidbestimmungen ergeben die Diagnose.

Histopathologie: In mächtigen perivaskulä ren Infiltraten findet man typischerweise Schaumzellen und Touton Riesenzellen. Jün gere Xanthome weisen eher Entzündung, ältere eher Fibrose auf.

Differenzialdiagnose: Xanthelasmata palpe brarum müssen von Syringomen und Milien, **Xanthome** von anderen juxtaartikulären Tu moren und Histiozytosen abgegrenzt werden.

Therapie: Besteht eine begleitende Hyper lipoproteinämie, muss diese behandelt wer den (Diät und Lipidsenker); bei den sekundä ren Formen primär Behandlung der Grund erkrankung.

Bei störenden Xanthelasmen oder Xanthomen führt nur die Exzision oder die diathermische Entfernung zu einer befriedigenden Besserung.

Prognose: Die Hauterscheinungen können unter Diät verschwinden, was die Prognose der Hyperlipoproteinämien nicht beeinflusst.

Sekundäre Hyperlipoproteinämien erfordern eine Therapie der Grunderkrankung.

Bei einer örtlichen Störung ist eine Rückbildung ausgeschlossen.

Prognose: Primäre familiäre Hyperlipoproteinämien haben eine sehr unterschiedliche Prognose, die durch die Gefäßveränderung bestimmt wird. Die Hauterscheinungen können unter Diät verschwinden.
Die Prognose der sekundären erworbenen Hyperlipoproteinämien wird im Wesentlichen durch die Grunderkrankung bestimmt.
Xanthome aufgrund einer örtlichen Störung haben eine gute Prognose. Allerdings ist Spontanrückbildung ausgeschlossen, die weitere Ausdehnung leider nicht.

Klinischer Fall.

Klinischer Fall. Bei einem 49 jährigen Patienten, der wegen Claudicatio intermittens in die Sprechstunde kam, stellte man eine Hyperlipoproteinämie Typ III nach Frederickson fest. Seine Großmutter war an einem Herzinfarkt verstorben. Klinisch ließ sich ein lehrbuchmäßiger Arcus lipoides corneae und bilaterale Xanthelasmen an beiden Oberlidern diagnostizieren. Eine Operation der Verschlussstelle an der Bifurcatio aortae wurde geplant. Präoperativ stellte man noch einen latenten Diabetes mellitus fest. Die operative Behandlung der Xanthelasmen wurde nicht gewünscht. Es wurde empfohlen, eine lipidsenkende Diät einzuhalten, außerdem wurde ein Lipidsenker verschrieben.

16.6 Amyloidosen

16.6 Amyloidosen

Definition.

Definition. Amyloidosen sind zelluläre Stoffwechselstörungen mit extrazellulärer Ablagerung von Amyloid (einem Glykoprotein mit fibrillärer Ultrastruktur) im Interstitium verschiedener Organe.

Ätiologie und Pathogenese: unbekannt; chronisch entzündliche Prozesse können auslösend wirken.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiopathogenese ist unbekannt. Allerdings scheint die Amyloidbildung ein aktives Geschehen auf zellulärer Ebene darzustellen, das durch verschiedene Ursachen lokal oder systemisch ausgelöst werden kann.

Einteilung: s. Tab. **C-16.2**.

Einteilung: Die Einteilung der Amyloidosen zeigt Tab. **C-16.2**.

Klinik:

Klinik:

- **systemische Amyloidose:** polymorphes Bild, typisch sind weißgelbliche Papeln bis Plaques mit häufigem Einbluten; evtl. auch Schleimhautbeteiligung.

- **systemische Amyloidose:** Sie ist durch eine ausgesprochene Polymorphie gekennzeichnet. Typisch sind kleine, zu Knoten und sogar zu Plaques auswachsende, weißlichgelbliche Papeln, vor allem periorbital, im Kopfbereich (Folge: Alopezie) und in den Intertrigines. Dazu finden sich petechiale bis flächenhafte Einblutungen. Die Mundschleimhaut kann befallen sein mit glasigen Knötchen, verhärteten Plaques, Einblutungen und Makroglossie; bei Larynxbefall auch Schluckbeschwerden und Heiserkeit. Bezüglich der Organmanifestationen verweisen wir auf Lehrbücher der Inneren Medizin.

- **lokalisierte Amyloidosen:**
  Lichen amyloidosus: stark juckende, dicht stehende Papeln an den Unterschenkelstreckseiten
  makulöse Hautamyloidose: braune Makulä zwischen den Scapula

- **lokalisierte Amyloidosen:**
  Der **Lichen amyloidosus** betrifft hauptsächlich die Unterschenkelstreckseiten in Form von stark juckenden, hyperkeratotischen, hautfarbenen bis gelblichbräunlichen, dicht stehenden Papeln.
  Die **makulöse Hautamyloidose** imponiert als braune, oft konfluierende Verfärbung zwischen den Schulterblättern.

C 16.2

C 16.2 Einteilung der Amyloidosen

systemische Amyloidose (ohne Geschlechtsbevorzugung)	▪ hereditäre Amyloidose ohne klinisch relevante Amyloidablagerung ▪ idiopathische Amyloidose klassische primäre systemische Amyloidose: mit Hauterscheinungen in 30 %
lokalisierte Amyloidose (seltenere Form, Frauen bevorzugt)	▪ Lichen amyloidosus ▪ makulöse Amyloidose ▪ Amyloidosis cutis nodularis atrophicans ▪ Amyloidtumoren der Haut
sekundäre Amyloidose (Begleitamyloidose)	▪ tritt in Verbindung mit chronisch infektiösen und nicht infektiösen Erkrankungen auf (z. B. bei malignen Tumoren, Plasmozytom)

C 16.3 Amyloidtumor





a Rotbrauner umschriebener Tumor im Gesicht einer 44 jährigen Frau.
b Lichen amyloidosus (Detail).

Bei der **Amyloidosis cutis nodularis atrophicans** Gottron finden sich bräunlichrote Knoten, die teilweise ein anetodermatisches (= atrophisches) Zentrum zeigen.
Die **Amyloidtumoren** der Haut kann man von den vorher genannten Formen unterscheiden; sie befallen hauptsächlich das Gesicht und weisen keine Atrophie auf (Abb. **C-16.3**).

Amyloidosis cutis nodularis atrophicans: Knoten mit zentraler Atrophie
Amyloidtumoren: rotbraune Gesichtstumoren (Abb. **C-16.3**).

Diagnostik: Bei den systemischen Amyloidosen führt die Rektumbiopsie mit Amyloidnachweis eher als eine Haut- oder Mundschleimhautbiopsie zur Diagnosestellung. Bei den lokalisierten Amyloidosen kann per definitionem nur eine Hautbiopsie die Diagnose bestätigen.

Diagnostik:
- systemische Form: Rektumbiopsie
- lokalisierte Form: Hautbiopsie.

Histopathologie: Das Amyloid ist periretikulär (um Retikulinfasern und Basalmembran) oder perikollagen (um Kollagenfasern) gelagert. Die Organzellen selbst enthalten kein Amyloid. Der Amyloidnachweis gelingt am besten mit der Kongorotfärbung und durch Untersuchung von Doppelbrechung im Polarisationsmikroskop.

Histopathologie: Das Amyloid liegt extrazellulär; es zeigt sich mit Kongorot und im Polarisationsmikroskop in periretikulärer oder perikollagener Anordnung.

Differenzialdiagnose: Zur Differenzialdiagnose der systemischen Formen gehören Hyalinosis cutis et mucosae, Lichen myxoedematosus sowie bei knotigen Efflores-zenzen tuberöse Xanthome.
Der Lichen amyloidosus sollte von Lichen-ruber-Formen sowie vom Lichen simplex chronicus abgegrenzt werden. Die makulöse Hautamyloidose lässt an Lichen Vidal denken sowie an postinflammatorische Hyperpigmentierungen.

Differenzialdiagnose:
- systemische Formen: Hyalinosis cutis et mucosae, Lichen myxoedematosus und tuberöse Xanthome
- lokalisierte Formen bzw. Lichen amyloidosus: Lichen ruber.

Therapie: Bei systemischen Amyloidosen empfiehlt sich ein Versuch mit D-Penicillamin und Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Melphalan. Bei Vorliegen einer Grundkrankheit muss diese vordringlich behandelt werden.
Wegen des teilweise starken Juckreizes bei den lokalisierten Formen sind Glukokortikoide lokal und intrafokal angezeigt. Operative Maßnahmen kommen vor allem bei den nodulären und knotigen Formen infrage.

Therapie:
- systemische Formen: Azathioprin, Melphalan oder D Penicillamin
- lokalisierte Formen: lokale Glukokortikoide, Operation der knotigen Elemente.

Prognose: Nur bei den sekundären systemischen Formen besteht die Möglichkeit einer Rückbildung, sofern die zugrunde liegende Erkrankung behoben werden kann. Sonst ist die Prognose der systemischen Amyloidose durch die Beteiligung weiterer Organe infaust.
Die lokalisierten Formen sind therapieresistent, aber gutartig.

Prognose: chronisch progredient; bei der systemischen Amyloidose durch die Organbeteiligung infaust.

16.7 Muzinosen

16.7 Muzinosen

▶ Definition. Bei Myxodermien oder Muzinosen finden sich Ablagerungen von gallertigem Material im Gewebe durch Störungen im Mukopolysaccharidstoffwechsel. Die schleimartige Substanz besteht aus Glykosaminoglykanen mit neutralen (z. B. Hexosamine) und sauren (z. B. Hyaluronsäure) Mukopolysacchariden, die ein unterschiedliches färberisches Verhalten zeigen.

▶ Definition.

Von Bedeutung sind:
- Myxoedema circumscriptum praetibiale symmetricum
- Mucinosis follicularis
- Mucinosis erythematosa reticularis.

▶ Merke.

Folgende Muzinosen sind an der Haut von Bedeutung:
- Myxoedema circumscriptum praetibiale symmetricum
- Mucinosis follicularis
- Mucinosis erythematosa reticularis.

▶ **Merke.** Wird bei Muzinoseverdacht eine histopathologische Gewebeuntersuchung notwendig, muss das Gewebe in absolutem Alkohol mit 1% Formalin und nicht mit dem gewöhnlichen Formalin fixiert werden.

16.7.1 Myxoedema circumscriptum praetibiale symmetricum

16.7.1 Myxoedema circumscriptum praetibiale symmetricum

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Prätibiales Myxödem, Myxodermia circumscripta symmetrica praetibialis, zirkumskriptes prätibiales Myxödem

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine prätibiale Einlagerung von sauren Mukopolysacchariden, die typischerweise nach Thyreoidektomie oder bei Hyperthyreose auftritt.

Epidemiologie: nicht selten; v. a. bei Frauen.

Epidemiologie: Die Erkrankung ist nicht selten und bevorzugt deutlich das weibliche Geschlecht.

Ätiologie und Pathogenese: Hyperthyreose und Thyreoidektomie liegen dem Myxödem meist zugrunde.

Ätiologie und Pathogenese: Typisch ist das Auftreten nach **Thyreoidektomie** oder bei **Hyperthyreose** (Morbus Basedow). Man diskutiert vor allem das LATS (Long acting thyroid Stimulator) als auslösenden Faktor (Autoimmunkrankheit?).

Klinik: Kennzeichnend sind gelbliche bis lividrote, apfelsinenschalenartige Unterschenkelödeme mit Hypertrichose (Abb. **C-16.4**).

Klinik: An den Unterschenkelstreckseiten, evtl. bis zum Fußrücken, entwickeln sich gelbliche bis lividrote, kissenartige, apfelsinenschalenartige Ödeme mit Hypertrichose (Abb. **C-16.4**). Begleitsymptome wie Exophthalmus und Trommelschlägelfinger dürfen nicht übersehen werden.

Diagnostik: Typische Anamnese, Klinik und Schilddrüsendiagnostik führen zur Diagnose.

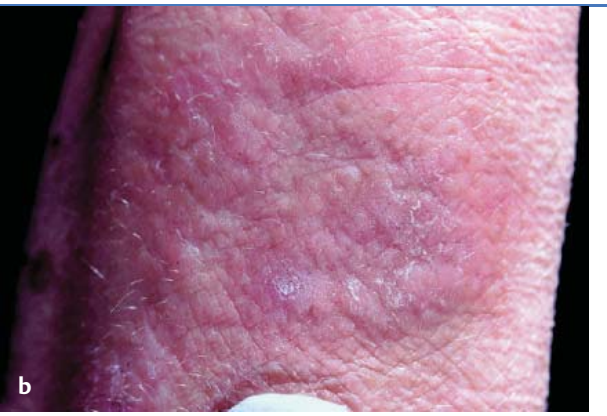
Diagnostik: Das klinische Aussehen, die Schilddrüsendiagnostik und die Vorgeschichte eines behandelten Morbus Basedow führen zur Diagnose.

Histopathologie: Es findet sich eine dermale Einlagerung von sauren und neutralen Mukopolysacchariden.

Histopathologie: Muzine finden sich hauptsächlich im mittleren und unteren Drittel der Dermis. Histochemisch handelt es sich um saure und neutrale Mukopolysaccharide. Das Kollagen wirkt reduziert und auseinandergedrückt. Sperrarterien in der Dermis sind vermehrt.

C 16.4 Myxoedema circumscriptum praetibiale





a Klinischer Befund an den Unterschenkeln einer 66 jährigen Patientin, deren Hyperthyreose durch Thyreoidektomie behandelt wurde. **b** Detailbild.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch kommen andere Unterschenkelödeme und die Necrobiosis lipoidica in Betracht.

Therapie: In erster Linie muss die Grundkrankheit behandelt werden. Zusätzlich können ggf. Glukokortikoide (intraläsional oder als Folienverband) oder Hyaluronidase (intraläsional) verabreicht werden. Auch längerfristige Kompressionen sind erfolgversprechend.

Prognose: Nur in einem Teil der Fälle bilden sich die Hauterscheinungen unter entsprechender Behandlung zurück.

Differenzialdiagnose: Unterschenkelödeme anderer Ursache, Necrobiosis lipoidica.

Therapie: Behandlung der Hyperthyreose. Dazu evtl. Glukokortikoide (intraläsional oder als Folienverband) oder Hyaluronidase (intra läsional). Kompression!

Prognose: Nur teilweise erfolgt eine behand lungsbedingte Rückbildung.

16.7.2 Mucinosis follicularis

16.7.2 Mucinosis follicularis

▶ **Synonym.** Alopecia mucinosa, Mucophanerosis intrafollicularis et seboglandularis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Die Mucinosis follicularis ist eine idiopathisch oder symptomatisch auftretende Erkrankung mit intraepithelialen Muzineinlagerungen in Talgdrüsen und Follikelwand.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Erkrankung ist nicht selten.

Epidemiologie: nicht selten.

Ätiologie und Pathogenese: unbekannt. Wahrscheinlich werden die mukoiden Substanzen sekundär im Anschluss an Zellschädigungen im Talgdrüsenapparat und den äußeren Haarwurzelscheiden gebildet und abgelagert. Es handelt sich hauptsächlich um ein kutanes T-Zell-Lymphom vom Typ der Mycosis fungoides. In manchen Fälle dagegen entsteht es als reaktiv-entzündlicher Prozess.

Ätiologie und Pathogenese: Wahrscheinlich handelt es sich um eine sekundäre Muzinbil dung nach Zellschädigung.

Klinik: Man unterscheidet die **akute-subakute, benigne Form** mit teigig infilt rierten, alopezischen, zum Teil papulösen Herden von der **chronisch-benignen Form** mit multiplen, polymorphen, keratotischen Herden an den Extremitäten und am Stamm. Eine chronische Form bei malignen Lymphomen entspricht einer follikulär betonten **Mycosis fungoides**. Sie tritt häufiger auf als die idiopathische Form, weshalb eine Mucinosis follicularis auch als eine Paraneoplasie zu deuten ist.

Klinik:
- **akute-subakute benigne Form:** mit teigig infiltrierten, alopezischen, zum Teil papu lösen Herden
- **chronisch-benigne Form:** mit multiplen, polymorphen, keratotischen Herden an Ex tremitäten und Stamm.

Die chronische Form bei malignen Lympho men entspricht einer follikulär betonten **Mycosis fungoides**.

Diagnostik: Eine Blickdiagnose ist nur selten möglich. Erst die histopathologische Untersuchung bringt Sicherheit.

Diagnostik: Histopathologie.

Histopathologie: Man findet eine Zelldegeneration in der äußeren Haarwurzelscheide und in den Talgdrüsen mit Bildung von zystischen Räumen angefüllt mit Muzin. Außerdem sieht man unterschiedlich ausgeprägte lymphohistiozytäre Infiltrate, die bei der symptomatischen Mucinosis follicularis einen Rückschluss auf die Grunderkrankung erlauben.

Histopathologie: lymphohistiozytäre perifol likuläre Infiltrate mit Atrophie der Haarfollikel und Muzinablagerung.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch sind zu erwähnen: Alopecia areata, Tinea capitis, Tinea barbae, seborrhoisches Ekzem, Lichen simplex chronicus und Lichen ruber acuminatus.

Differenzialdiagnose: Alopecia areata und Tinea capitis et barbae.

Therapie: Die Behandlung der Grunderkrankung (z. B. Mycosis fungoides) steht im Vordergrund. Glukokortikoide (topisch oder systemisch), Dapsone, PUVA und Röntgenweichstrahlen sind empfehlenswerte Therapiemöglichkeiten, die aber häufig erfolglos bleiben.

Therapie: Behandlung der Grunderkrankung. Therapiemöglichkeiten sind Glukokortikoide (topisch oder systemisch), Dapsone, PUVA und Röntgenweichstrahlen.

Prognose: Auch hier wird differenziert zwischen idiopathisch und symptomatisch. Die akut-idiopathische Form heilt nach Wochen bis Monaten ohne bleibende Alopezie ab.
Die chronisch-idiopathische Form kann sich über das ganze Integument ausdehnen und mehrere Jahre persistieren. Es muss sogar damit gerechnet werden, dass sich später noch ein malignes Lymphom entwickelt.
Bei der symptomatischen Form besteht keine Rückbildungstendenz. Die Prognose ist allein von der Grundkrankheit abhängig.

Prognose: Sie ist von der Form abhängig und geht von Abheilung innerhalb Wochen bis zur infausten Konsequenz eines malignen Lym phoms.

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Betroffen sind Frauen im mittleren Lebensalter.

Ätiologie und Pathogenese: Nach einem entzündlichen Prozess entstehen mukoide Ablagerungen.

Klinik: Im zentralen Brust und Rückenbereich bilden sich erythematöse, evtl. netzförmig zusammenfließende Infiltrate. Sonneneinwirkung bewirkt eine Verschlechterung.

Diagnostik: klinisches Bild und Histopathologie.

Histopathologie: Typisch sind ein perivaskuläres und perifollikuläres lymphozytäres Infiltrat und alzianblaue Niederschläge zwischen den Kollagenfasern.

Differenzialdiagnose: seborrhoisches Ekzem und Lupus erythematodes sind abzugrenzen.

Therapie: Eine spontane Rückbildung ist möglich. Sonst helfen nur Antimalariamittel.

Prognose: chronischer Verlauf.

16.7.3 Mucinosis erythematosa reticularis

▶ **Synonym.** Retikuläre erythematöse Muzinose, REM-Syndrom, plaqueartige kutane Muzinose

▶ **Definition.** Im oberen Thoraxbereich sieht man netzförmige Erytheme als Ausdruck einer Ablagerung von mukoiden Substanzen im Bindegewebe.

Epidemiologie: Betroffen sind hauptsächlich Frauen im mittleren Lebensalter. Wahrscheinlich kommt das REM-Syndrom häufiger vor als gedacht, wird aber oft übersehen.

Ätiologie und Pathogenese: Man vermutet ein entzündliches Geschehen, in dessen Verlauf mukoide Substanzen abgelagert werden.

Klinik: Im zentralen Brust- und Rückenbereich bilden sich erythematöse Infiltrate, die netzförmig zusammenfließen. Nur selten wird auch die abdominelle Haut befallen. Mit Ausnahme eines milden Juckreizes, bestehen keine Symptome. Häufig verschlechtern sich Lokalbefund und Juckreiz nach Sonnenbestrahlung.

Diagnostik: Das klinische Bild führt in Verbindung mit der Histopathologie zur Diagnose.

Histopathologie: Die Epidermis ist normal. Dermal findet sich eine Gefäßerweiterung mit einem vorwiegend lymphozytären perivaskulären und perifollikulären Infiltrat. Wichtig für die Diagnose ist das Vorhandensein von alzianblauen Niederschlägen zwischen den Kollagenfasern.

Differenzialdiagnose: Die wichtigste Differenzialdiagnose stellt das seborrhoische Ekzem dar. Außerdem sollte das REM-Syndrom vom Lupus erythematodes abgegrenzt werden.

Therapie: Synthetische Antimalariamittel (Chloroquinphosphat, Hydroxychloroquin und Mepacrin) sind in vielen Fällen hilfreich. Eine spontane Rückbildung ist nicht ausgeschlossen. Antihistaminika und Glukokortikoide sind wirkungslos.

Prognose: Das REM-Syndrom ist chronisch, verschwindet aber in manchen Fällen spontan.

17 Erbkrankheiten der Haut

17.1 Neurofibromatosen (NF)

▶ **Synonym.** Neurofibromatosis generalisata, Morbus von Recklinghausen (= NF-1 bzw. NF Typ 1)

▶ **Definition.** Neurokutane Systemerkrankungen mit Befall von **Haut**- und **Nervensystem** und oft der **Augen** (auch Phakomatosen genannt). Die charakteristischen Hautsymptome sind: Neurofibrome, Café-au-Lait-Flecken und kleinfleckige Hyperpigmentierungen der Axillen.

Es besteht eine Heterogenie mit 5 **erblichen** Typen und einem **sporadischen** Typ (Tab. **C-17.1**). Die NF-1 (Typ 1, Morbus von Recklinghausen) ist die häufigste Form; sie wird hier ausschließlich angesprochen.

C 17.1 Heterogenie bei den Neurofibromatosen (nach Riccardi)

Typen	
	autosomal-dominant:
NF 1	Morbus von Recklinghausen: klassischer kutaner Typ (85 90%)
NF 2	Akustikus Typ: Haut gering befallen, bilaterale Akustikus Neurinome
NF 3, 4	gemischter kutaner und zentralnervöser Befall
	sporadisch:
NF 5	segmentäre kutane Form (somatische Mutation)

Neurofibromatose Typ 1 (NF-1)

Erbgang und Epidemiologie: autosomal-dominante Vererbung mit deutlichen intra- und interfamiliäre Expressivitätsschwankungen. 50% der Erkrankungen entstehen durch Neumutationen. Die Häufigkeit beträgt 1:3000.

Ätiologie: Der Gendefekt liegt auf Chromosom 17q11 und betrifft ein Tumorsuppressor-Gen, das für Neurofibromin kodiert, welches den Zellzyklus negativ beeinflusst.

Klinik: Ab früher Kindheit, mit einer Verstärkung in der Adoleszenz, treten multiple kutane und subkutane **Neurofibrome** auf, als kleine, weiche, indolente Knötchen in der Haut (Abb. **C-17.1 a**) oder als gestielte Exophyten. Gelegentlich sind sie rötlich oder bräunlich eingefärbt. Abortive Formen kommen vor. Sie sind in der Regel schmerzfrei, manchmal besteht Juckreiz. Wenige Neurofibrome können sehr groß werden und wammenartig als lokale Dermatochalasis herunterhängen (z. B. am Oberlid als Paragraphen-Neurofibrome).
Am Stamm und an den proximalen Extremitäten kommen ovale, scharf begrenzte hellbraune Pigmentflecken als **Café-au-Lait-Flecken** bereits frühkindlich zur Ausprägung (Abb. **C-17.1 b**). Oft sind sie das erste und jahrelang das einzige Symptom. Finden sich mehr als 6 Café-au-lait-Flecken (≥ 2,5 cm), so kann allein damit die Diagnose NF-1 gestellt werden. Daneben treten häufig, meist während der Adoleszenz, multiple **kleinfleckige Hyperpigmentierungen** besonders der Axillen auf (Abb. **C-17.1 b**).
Kleine Neurofibrome treten regelmäßig in der Iris des Auges als **Lisch-Knötchen** auf, manchmal auch an Nerven, am Rückenmark und im zentralen Nervensystem, und verursachen entsprechend Ausfälle und **epileptische Anfälle**. Skelettveränderungen, vor allem an der Wirbelsäule (z. B. Kyphoskoliose), Störungen innerer Organe und Debilität finden sich häufig.
Bei NF-1 kommt es selten zu einer **sarkomatösen Entartung** großer Neurofibrome und vermehrt zu malignen Tumoren des lymphatischen oder hämatopoetischen Systems (maligne Entartung in 10 25% der Fälle).

17 Erbkrankheiten der Haut
17.1 Neurofibromatosen (NF)
▶ Synonym.
▶ Definition.
C 17.1
Neurofibromatose Typ 1 (NF-1)

Erbgang und Epidemiologie: autosomal dominant; Häufigkeit ca. 1:3000.

Ätiologie: Mutation im Gen für Neurofibromin (Tumorsuppressor Gen).

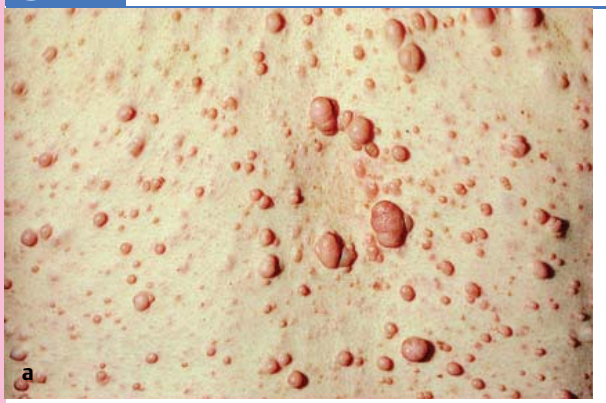
Klinik: Ab der Kindheit treten multiple Neurofibrome der Haut auf (Abb. **C-17.1 a**), die vereinzelt sehr groß werden können, abortive Formen kommen vor.

Scharf begrenzte, ovale hellbraune Pigmentflecken treten als **Café-au-Lait-Flecken** früh kindlich auf und sind oft das einzige Symptom. Mindestens 6 solcher Flecken (≥ 2,5 cm) erlauben die Diagnose. Daneben treten **kleinfleckige Hyperpigmentierungen** der Axillen auf (Abb. **C-17.1 b**).

Neurofibrome treten auch in der Iris (**Lisch-Knötchen**), Nervensystem (epileptische Anfälle), Skelett und in inneren Organen auf.

Maligne Entartung der Neurofibrome ist selten, häufiger tritt bei diesen Patienten eine Hämoblastose auf.

C 17.1 Neurofibromatosis von Recklinghausen





a Multiple kleine und mittelgroße, weiche Neurofibrome der Rückenhaut. **b** Zwei Café au Lait Flecken und kleinfleckige Hyperpigmentierung der Axilla.

Diagnostik: Die klinische Trias
- multiple Neurofibrome
- ≥ 6 Café au Lait Flecken
- kleinfleckige Hyperpigmentierungen der Axillen

sichert die Diagnose.

Therapie: Exzision der störenden Neurofibrome.

Prognose: chronisch progredient, determiniert durch maligne Entartungen und epileptische Anfälle.

Diagnostik: Durch die klinische Trias an der Haut
- multiple Neurofibrome (histopathologisch gesichert)
- mindestens 6 Café-au-lait-Flecken
- kleinfleckige Hyperpigmentierungen in den Axillen

ist die Diagnose NF-1 sicher. Allerdings sind abortive Formen häufig.

Therapie: Störende Neurofibrome werden exzidiert. Kontrollen wegen Tumoren des Nervensystems sind notwendig.

Prognose: Die Krankheit ist chronisch-progredient und determiniert durch die Möglichkeit der malignen Entartung (Sarkome, Lymphome, Hämoblastosen) und die epileptischen Anfälle.

17.2 Tuberöse Hirnsklerose

17.2 Tuberöse Hirnsklerose

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Morbus Bourneville-Pringle, Adenoma sebaceum

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Die tuberöse Hirnsklerose ist eine erbliche, neurokutane Erkrankung mit der klassischen Trias:
- Epilepsie
- mentale Retardierung
- Hautveränderungen: Adenoma sebaceum, weiße blattförmige Flecken.

Auch der Befall innerer Organe möglich.

Erbgang und Epidemiologie: autosomal dominant; Häufigkeit ca. 10:100 000.

Erbgang und Epidemiologie: autosomal-dominante Erbkrankheit mit inter- und intrafamiliärer Expressivitätsschwankung, ca. 60% Neumutationen. Die Häufigkeit beträgt ca. 10:100 000.

Ätiologie: TSC 1 und 2 Gen.

Ätiologie: Das TSC-1-Gen, Hamartin (Chromosom 9) und das TSC-2-Gen, Tuberin (Chromosom 16), wirken wahrscheinlich gemeinsam krankheitsauslösend.

Klinik: Die Haut ist immer betroffen:
- weiße, blattförmige „Eschenlaubflecken“ (Abb. **C-17.2**)
- zentrofaziales Adenoma sebaceum (Abb. **C-17.3**)
- Bindegewebsnävi
- Koenen Tumoren.

Klinik: Die **Haut** ist zu 100% betroffen und zeigt in der Regel auch die frühesten Symptome. Die charakteristischen weißen, ovalen, blattförmigen **„Eschenlaubflecken“** mit einem gezähnten Rand treten am Stamm und an den proximalen Extremitäten auf (Abb. **C-17.2**). Diese Flecken sind bei hellhäutigen Kindern sehr diskret und müssen gesucht werden, ≥ 3 sprechen für die Diagnose. Im Lauf der Kindheit und der Adoleszenz kommt es zur Ausprägung des **Adenoma sebaceum** mit multiplen, zentrofazial angereicherten, schmutzigbraunen bis roten Knötchen ohne subjektive Symptome. Es handelt sich um Angiofibrome (Abb. **C-17.3**). Im Lauf des Lebens kommen in unterschiedlicher Häufigkeit **Bindegewebsnävi** vor allem an der Stirn und lumbosakral, Fibrome am Nagelfalz (**Koenen-Tumoren**) und andere Nävi hinzu.

C 17.2 Weiße „Eschenlaubflecken“ bei tuberöser Hirnsklerose C 17.2



Zwei ovale, blattförmige weiße „Eschenlaub flecken“ mit gezähntem Rand am Bein eines Kindes mit tuberöser Hirnsklerose.

C 17.3 Adenoma sebaceum C 17.3



a Fibromartige Tumoren in der Gesichtsmitte.



b Prädilektionsschema von Adenoma sebaceum.

Im **ZNS** bilden sich gliomähnliche Knoten (**Tubera**), die die neurologischen Symptome, epileptiformen Anfälle und die mentale Retardierung verursachen. Fibrome und Angiofibrome können auch am Zahnfleisch, im Auge und an inneren Organen auftreten.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die weißen, blattförmigen **Eschenlaubflecken** (> 3) sind pathognomonisch (DD: Pityriasis versicolor alba), zumal wenn sie mit unklaren Anfällen und Entwicklungsstörungen einhergehen. Das zentrofaziale **Adenoma sebaceum** tritt später auf und ist ebenfalls pathognomonisch (DD: zentrofaziale Epitheliome, atypische Akne).

Therapie: Die antiepileptische Behandlung steht im Vordergrund. Das Adenoma sebaceum im Gesicht kann durch Dermabrasio oder Lasertherapie verbessert werden, Koenen-Tumoren können exzidiert werden.

Prognose: Die Hautveränderungen haben großen Wert in der Frühdiagnostik, sie beeinflussen die Prognose nicht. Diese wird von der Schwere der zentralnervösen Symptome frühzeitig bestimmt.

Im **ZNS** kommen gliomähnliche Knoten (**Tubera**) vor, die zu epileptiformen Anfällen und Entwicklungsrückständen führen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: So wohl die weißen, blattförmigen Flecken > 3 (DD: Pityriasis versicolor alba) wie auch das Adenoma sebaceum (DD: zentrofaziale Epi theliome, atypische Akne) sind pathognomo nisch.

Therapie: Die antiepileptische Therapie ist vordringlich. Das Adenoma sebaceum kann geschliffen oder gelasert, bindegewebige Tu moren exzidiert werden.

Prognose: Die Prognose wird durch die zen tralnervösen Symptome bestimmt.

17.3 Xeroderma pigmentosum (XP)

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von seltenen, autosomal-rezessiven Erbkrankheiten mit sehr starker Lichtempfindlichkeit, chronischen Lichtschäden und multiplen Tumoren. Die DNA-Reparatur nach Schäden (z. B. UVB, Chemikalien) ist vermindert oder fehlt.

▶ **Definition.**

Erbgang und Epidemiologie: autosomal re zessiv, 2 4 pro 1 Million sind betroffen; Gen frequenz 1:200.

Erbgang und Epidemiologie: 2 4 Menschen pro 1 Million sind betroffen. Die Genfrequenz beträgt 1:200, die heterozygoten Träger sind klinisch gesund und können biochemisch nicht erfasst werden. XP kommt bei allen ethnischen Gruppen vor.

Man kennt **7 Gruppen (XP-A bis -G)**, die sich molekularbiologisch und auch klinisch durch Manifestationsalter, Häufigkeit, Schwere der Erkrankung und Art der lichtinduzierten Tu moren unterscheiden.

Man kennt bis jetzt **7 Gruppen** von XP (Komplementationsgruppen **XP-A bis -G**), bei denen die DNA-Exzision molekularbiologisch unterschiedlich gestört ist. Klinisch unterscheiden sie sich durch das Manifestationsalter, die Häufigkeit, die Schwere der Erkrankung und die Art der lichtinduzierten Tumoren.

Der **Varianten-Typ (XP-V)** ist durch einen mittelschweren Krankheitsverlauf gekenn zeichnet.

Dazu kommt der **Varianten-Typ (XP-V)**, bei dem die Postreplikationsreparatur vermindert ist. Diese Patienten entsprechen mittelschweren Fällen mit Krankheitsmanifestationen im frühen Erwachsenenalter.

Ätiologie und Pathogenese: Gendefekte aufgeklärt. Aufgrund defekter DNA Repara turmechanismen können Schäden (z. B. durch UV Licht) der Haut nicht regeneriert werden.

Ätiologie und Pathogenese: Die Gendefekte sind aufgeklärt. Die Sonnenbestrahlung (insbesondere UVB) führt zu einer Vielzahl molekularbiologischer Veränderungen in lichtexponierten Zellen u. a. auch an der DNA, wo vorwiegend benachbarte Thymin-Moleküle dimerisieren. Dadurch wird der DNA-Strang funktionell inaktiviert. Jede Zelle verfügt über **Reparaturmechanismen** für diese Schäden.

Bei den Komplementationsgruppen findet man eine Reduktion oder Fehlen der Exzisi onsreparatur von lichtinduzierten Thymindi meren.

Bei den Komplementationsgruppen A G ist der **Exzisionsmechanismus** der Reparatur (messbar als „unscheduled DNA synthesis", UDS) vermindert oder defekt. Die für jede Gruppe spezifischen, defekten Genprodukte (DNA-Helikasen, -Endonukleasen, -Polymerasen) und Genloki auf verschiedenen Genen sind bekannt. Deshalb persistieren Thymindimere oder werden fehlerhaft repariert. Diese Fehler stellen Punktmutationen dar, die die Tumorentstehung fördern können.

Beim Varianten Typ ist die **Postreplikations-reparatur** vermindert.

Beim Varianten-Typ ist die **Postreplikationsreparatur** vermindert, daraus resultieren auch Mutationen. Es ist nicht klar, warum einzelne Gruppen besondere Tumorinzidenzen haben (z. B. XP-D 100 % Melanome).

Klinik: Lichtempfindlichkeit und persistente Rötung als Sofortsymptom. Spätveränderun gen wie Pigmentverschiebungen, Epidermis atrophie, aktinische Elastose, multiple Prä kanzerosen und maligne Hauttumoren treten nach Monaten bis Jahren auf (Abb. **C-17.4**). Auch die vorderen Augenabschnitte können mitbefallen sein. 15 % zeigen **neurologische Störungen**. Vermehrt Tumoren innerer Orga ne.

Klinik: Alle Patienten weisen eine hohe Lichtempfindlichkeit mit lange persistenter Rötung der Haut auf. Nach wenigen Lichtexpositionen und einer Latenzzeit von Monaten bis einigen Jahren treten schon bei Kindern **chronische Lichtschäden** auf (Abb. **C-17.4**): Pigmentverschiebungen, trockene Haut, epidermale Atrophie, aktinische Elastose des Bindegewebes, multiple **Präkanzerosen** und **maligne Hauttumoren** (Basaliome, Spinaliome, Melanome). Latenzzeit, Schwere der Hautveränderungen sowie Zahl und Art der Tumoren hängen vom Komplementationstyp ab und vom Ausmaß der exogenen Belastung. An Augenlidern und Nase treten Mutilationen, im vorderen Augenabschnitt auch Keratokonjunktivitis und Neoplasien auf.

C 17.4

C 17.4 **Xeroderma pigmentosum (Typ C)**



a Pigmentverschiebungen im Gesicht und am Hals, multiple Basaliome, melanotische Präkanze rosen und Operationsnarben von früheren Exzisio nen. Cheilitis actinica der Unter und Oberlippe. Mutilation der Nase.
b Multiple Tumoren, Narben, Hyper und Hypo pigmentierungen.

Neurologische Symptome kommen bei ca. 15% aller XP-Patienten vor, vor allem beim Komplementationstyp A. Solche Fälle mit schweren zerebellären Ataxien und Intelligenzdefiziten sind als **De-Sanctis-Cacchione-Syndrom** (DC-Syndrom) bekannt.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose und die Differenzialdiagnose des Komplementationstyps können klinisch nur vermutet werden. Gesichert werden sie durch die Messung der Exzisionsreparatur an Lymphozyten oder kultivierten Fibroblasten.
Klinisch und molekularbiologisch ist die Differenzialdiagnose zur Gruppe der Poikilodermien, zu anderen seltenen Syndromen mit Lichtempfindlichkeit (Cockayne-Syndrom, Bloom-Syndrom) und den Porphyrien möglich. Der Typ XP-D ist gelegentlich assoziiert mit Trichothiodystrophie (s. S. 474).

Therapie: Kausale Gentherapien werden erprobt. **Lichtschutz** und **Vermeidung jeglicher Sonnenexposition** sind notwendig. Die lichtveränderte Haut muss in 3- bis 6-monatigen Abständen kontrolliert werden, Präkanzerosen müssen kürettiert, manifeste Tumoren operativ entfernt werden. Mit der Einnahme oraler Retinoide (z. B. Acitretin) kann die Entwicklung neuer Tumoren reduziert werden.

Prognose: Die Lebensqualität der Patienten mit XP ist reduziert, die Lebenserwartung durch die Tumoren und deren Entfernung determiniert. Die genetische Beratung von Familien mit einem XP-Patienten ist dringend notwendig. Eine pränatale Diagnostik ist möglich.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Unterscheidung der XP Typen, beachte die unterschiedliche Tumorinzidenz.

Abgrenzung zu Poikilodermien, Porphyrien und seltenen Syndromen.

Therapie: Gentherapie wird erprobt. Die Entfernung der manifesten Tumoren ist wichtig! Lichtschutz und Vermeiden von Lichtexposition!

Prognose: Die Lebensqualität ist reduziert, die Lebenserwartung abhängig von den Tumoren.

17.4 Vergreisungssyndrome

17.4 Vergreisungssyndrome

▶ **Synonym.** Progerie-Syndrome

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Inhomogene Gruppe von sehr seltenen, vererbten Krankheiten mit vorzeitiger Alterung, Neigung zu Tumoren und Chromosomeninstabilitäten. Es werden 3 Formen unterschieden: Akrogerie, Progerie und Werner-Syndrom.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Progerie-Syndrome sind sehr selten, das Werner-Syndrom ist am häufigsten. Die Vererbung ist unklar.

Ätiologie und Pathogenese: Die mutierten Gene sind teilweise bekannt.

Klinik: Man unterscheidet (s. Tab. **C-17.2**):

Epidemiologie: Progerie Syndrome sind sehr selten, unklare Vererbung.

Ätiologie und Pathogenese: Die mutierten Gene sind teilweise bekannt.

Klinik: Man unterscheidet (s. Tab. **C-17.2**):

C 17.2 Genetik, Organbefall und Differenzialdiagnose bei Vergreisungssyndromen

C 17.2

	Akrogerie	Progerie	Werner-Syndrom
Vererbungsmodus	unbekannt	unbekannt	autosomal rezessiv
Genmutation	Kollagen III (teils)	Lamin A (?)	Helikase (RecQ)
Hautatrophie	+ (akral)	++	+ (akral)
Minderwuchs		++	+
Lebenserwartung vermindert		++	+
Arteriosklerose		++	++
Diabetes mellitus		+ (~ 50%)	+ (~ 50%)
Hypogenitalismus		+	++
besondere Merkmale			Katarakt, Tumoren (10%)

Die **Akrogerie** zeigt eine akral beginnende Voralterung der Haut mit Vogelgesicht ohne andere Veränderungen.

Die **Akrogerie** (milde Form) zeigt eine akral beginnende und langsam zentripetal fortschreitende, atrophisch vorgealterte Haut und Gesichtsveränderungen im Sinne eines Vogelgesichtes. Innere Organe sind nicht betroffen, die Lebenserwartung ist normal.

Die **Progerie** ist eine schwere, generalisierte frühkindlich beginnende Vergreisung der Haut und aller Organe mit vorzeitigem Tod an Arteriosklerose.

Bei **Progerie** (schwere Form) tritt bereits frühkindlich eine generalisierte atrophisierende Vergreisung der Haut auf, zusammen mit unproportioniertem Zwergwuchs, Entwicklungsstörungen aller Organe, krächzender Stimme und Haarverlust. Die Geschlechtsreife wird nicht erreicht, die Patienten sterben vorher an Arteriosklerose oder Herzinfarkt.

Das **Werner-Syndrom** zeigt nach normaler Kindheit einen Wachstumsstopp mit 16 18 Jahren und eine „Karikatur" des vorzeitigen Alterns mit Befall innerer Organe.

Das **Werner-Syndrom** (Progeria adultorum) zeigt nach normaler Kindheit einen vorzeitigen Wachstumsstopp mit 16 18 Jahren und stellt eine „Karikatur" des Alterns dar. Im 3. Lebensjahrzehnt tritt eine atrophisch-sklerodermieartige Vergreisung der Haut und des Unterhautgewebes mit zentripetaler Progression und Ulzera an den Extremitäten auf. Gleichzeitig kommt es zum Ergrauen der Haare und Glatzenbildung. Bilaterale Katarakte und eine krächzende Stimme gehören ebenfalls zu den Symptomen. Die Geschlechtsreife endet bereits mit 30 35 Jahren. Etwa die Hälfte aller Patienten erkrankt in diesem Alter an einem Diabetes mellitus. Die Lebenserwartung ist reduziert, die Patienten versterben in der Regel an den Folgen der vorzeitigen Arteriosklerose. 10 % der Patienten entwickeln bösartige Tumoren, meist Sarkome.

Differenzialdiagnose: Abgrenzung von Xeroderma pigmentosum (s. S. 404).

Differenzialdiagnose: Die Vergreisungssyndrome müssen von Xeroderma pigmentosum abgegrenzt werden (s. S. 404). Zur Unterscheidung und Charakterisierung der verschiedenen Formen der Vergreisungssyndrome s. Tab. **C-17.2**.

Therapie: nicht möglich.

Therapie: Eine Therapie ist nicht möglich.

Prognose: Abhängig von den Veränderungen am kardiovaskulären System und Tumoren.

Prognose: Sie ist determiniert durch die Veränderungen am kardiovaskulären System und Tumoren.

17.5 Porphyrien

17.5 Porphyrien

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Porphyrien sind Stoffwechselkrankheiten, bei denen die **Porphyrin-** und **Hämbiosynthese** im **Knochenmark** und in der **Leber** gestört ist.

Ätiologie und Pathogenese: Je nach Defekt treten unterschiedliche Anhäufungen bestimmter Zwischenprodukte der Porphyrinsynthese in pathologischen Konzentrationen auf (Abb. **C-17.5**). Die Symptome variieren je nach Löslichkeit und Konzentration derselben. Porphyrine führen zu einer **Lichtempfindlichkeit** (UVA und sichtbares Licht), die ein klinisches Leitsymptom darstellt.

Ätiologie und Pathogenese: Porphyrine sind Tetrapyrrole, die durch Oxidation physiologischer Zwischenprodukte bei der vielstufigen Hämsynthese entstehen. Hereditäre **Fehlfunktionen von Enzymen** und auch Pharmaka (Hormone, Medikamente, Gifte) können zu Störungen der Hämsynthese und dadurch zu Anhäufungen der vor dem Enzymdefekt (bzw. Stoffwechselschritt) liegenden Metaboliten führen, die bei normaler Hämsynthese nur in Spuren gebildet werden (Abb. **C-17.5**). Bei Anhäufung werden sie über die Niere im **Urin** und über den **Darm** im Stuhl ausgeschieden. Obwohl die chemische Struktur aller Porphyrine ähnlich ist, variieren die Symptome je nach Löslichkeit, Lokalisation, Ablagerung und Konzentration in Zellen und Zellorganellen. Dabei können rötliche Verfärbungen auftreten. Porphyrine absorbieren Licht im UVA- und im sichtbaren Bereich und wirken phototoxisch durch Sauerstoffradikale, die die Zellmembranen und die Zellorganellen schädigen und Entzündungsmediatoren induzieren und so zu Blasenbildungen und zu Nekrosen führen. Die Porphyrien zeigen deshalb **lichtabhängige Sofort- und Spätschäden**.

Einteilung: Es erfolgt eine Einteilung in **erythropoetische** und **hepatische** Porphyrien (Tab. **C-17.3**).

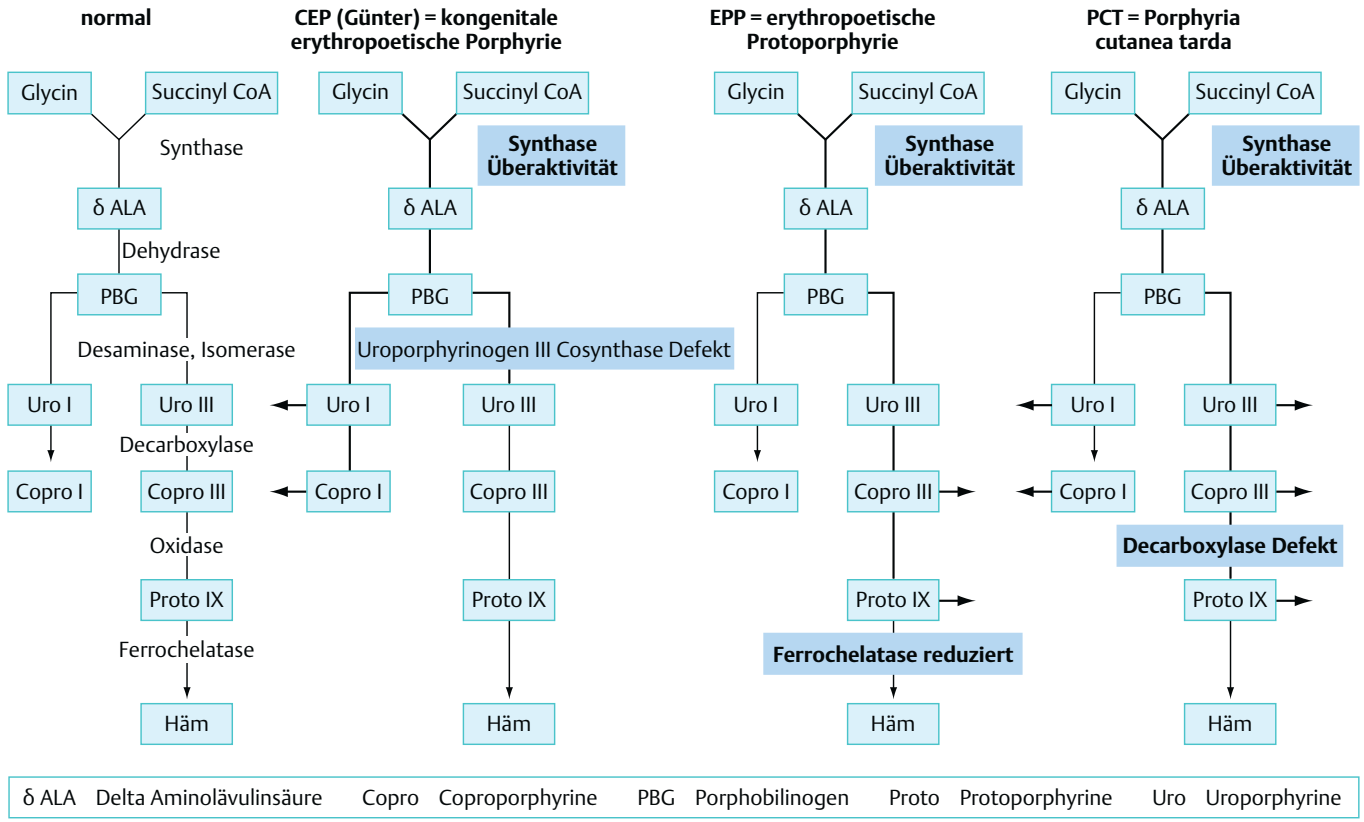
Einteilung: Die Einteilung erfolgt in **erythropoetische** und **hepatische** Porphyrien (Tab. **C-17.3**). Die hepatischen Porphyrien sind mit Ausnahme der Porphyria cutanea tarda (PCT) sehr selten und zeigen wenig phototoxische Symptome an der Haut. Die intermittierende Porphyrie zeigt neben starken kolikartigen Schmerzen mit Leukozytose auch neurologische oder psychische Symptome.

C 17.3 Einteilung der Porphyrien

erythropoetische Porphyrien (Anhäufung von Porphyrinen durch Störung der Hämsynthese im Knochenmark)	▪ kongenitale erythropoetische Porphyrie (CEP) ▪ erythropoetische Protoporphyrie (EPP)
hepatische Porphyrien (defekte Hämsynthese in der Leber)	▪ Porphyria cutanea tarda (PCT) ▪ Porphyria variegata ▪ hereditäre Koproporphyrie ▪ intermittierende Porphyrie (Porphyria acuta intermittens)

C 17.3

C 17.5 Schematische Darstellung des Porphyrinstoffwechsels



17.5.1 Kongenitale erythropoetische Porphyrie (CEP)

17.5.1 Kongenitale erythropoetische Porphyrie (CEP)

▶ **Synonym.** Morbus Günther

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Die CEP ist eine sehr seltene, schwere Porphyrinkrankheit mit starker Lichtempfindlichkeit und in Folge Narben, Mutilationen der Akren und später Narbenkarzinome. Komplikationen entstehen durch die Splenomegalie und eine hämolytische Anämie.

▶ **Definition.**

Epidemiologie und Erbgang: Sehr seltene, schwere Porphyrie. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv, die Eltern der Erkrankten sind oft blutsverwandt.

Epidemiologie und Erbgang: sehr seltene, autosomal rezessive Stoffwechselerkrankung.

Ätiologie: Der Gendefekt betrifft die **Uroporphyrinogen-III-Cosynthase** (Chromosom 10q25; viele Mutationen des URO-S-Gens bekannt; Abb. **C-17.5**).

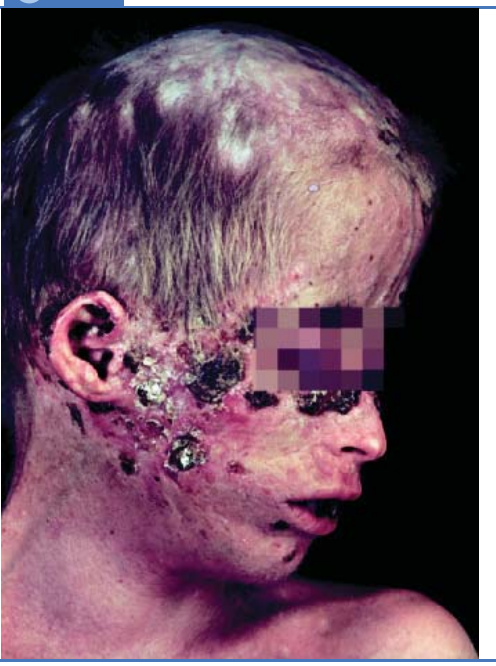
Ätiologie: Defekt der **Uroporphyrinogen-III-Cosynthase** (Abb. **C-17.5**).

Klinik: Als erstes Zeichen der Erkrankung findet man vom Urin rosarot verfärbte Windeln. Schon in der frühen Kindheit treten nach geringer Lichtexposition Rötungen der Haut auf, gefolgt von hämorrhagischen Bläschen und Blasen, die zu schlecht heilenden, oft superinfizierten Erosionen und Ulzerationen führen. Diese haben nach Wiederholung der Lichtexposition **Mutilationen** an den Akren zur Folge (besonders an Fingern, Nase, Lidern und Ohrmuscheln), die teilweise sklerodermie-

Klinik: Rot gefärbte Windeln können als erstes Symptom beobachtet werden. An den lichtexponierten Stellen kommt es im ganzen Leben zu hämorrhagischen Blasen mit narbiger Abheilung, Infektionen, **Mutilationen**, **narbigen Alopezien** und später zu **Narbenkarzinomen** (Abb. **C-17.6**). Auffällige **Hyper-**

C 17.6

C 17.6 **Kongenitale erythropoetische Porphyrie (CEP)**



Hämorrhagische Erosionen und Ulzerationen, Hautstraffung und Mutilation der Nase.

trichose der lichtexponierten Stellen (Arme, Gesicht).

artig, derb und gestrafft imponieren, teilweise hyper- oder hypopigmentiert sind. Am behaarten Kopf treten oft fleckförmige bis flächige, **narbige Alopezien** auf (Abb. **C-17.6**). Besonders auffällig ist die **Hypertrichose** der lichtexponierten Hautflächen (Handrücken, Vorderarme, Wangen und seitliche Stirnpartien). Die Kranken leiden zusätzlich häufig an einer Splenomegalie und einer hämolytischen Anämie (Milzexstirpation oft notwendig). Als Spätveränderungen treten an den oft exponierten und mutilierten Stellen (Nase, Unterlippe, Ohren) **Narbenkarzinome** (s. S. 310) auf.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Gesamtporphyrine in Erythrozyten, Stuhl und Urin erhöht.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Biochemisch sind die **Gesamtporphyrine** in den Erythrozyten, im Urin und im Stuhl stark vermehrt. 60 90 % aller Porphyrine gehören der Isomeren-Reihe I an (normalerweise III). Neben dem Urin zeigen auch Haut und Zähne (Erythrodonie) eine rötliche Verfärbung, die unter Wood-Licht kräftiger rot erscheint.

Therapie: strenger Lichtschutz, gelegentlich kann β Karotin einen gewissen Schutz bieten.

Therapie: Strenger Lichtschutz und Meiden jeglicher Sonnenexposition ist unabdingbar. Bei einigen, nicht so schwer betroffenen Patienten, kann ein oraler Lichtschutz durch β-Karotin erwirkt werden, wenn die Behandlung hiermit schon in der Kindheit beginnt.

Prognose: eingeschränkte Lebensqualität und Lebenserwartung.

Prognose: Die Lebensqualität ist deutlich eingeschränkt. Die Lebenserwartung ist determiniert durch die hämolytische Anämie und die sekundär auftretenden Narbenkarzinome.

17.5.2 Erythropoetische Protoporphyrie (EPP)

17.5.2 Erythropoetische Protoporphyrie (EPP)

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** protoporphyrinämische Lichtdermatose

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Die EPP ist eine seltene, lichtempfindliche Hauterkrankung mit akuten urtikariellen und chronischen pachydermieartigen Veränderungen aufgrund eines genetischen Defekts der Ferrochelatase.

Epidemiologie: unregelmäßig autosomal dominante Erkrankung.

Epidemiologie: seltene, in allen Rassen vorkommende Erkrankung. Der Erbgang ist unregelmäßig autosomal-dominant, meist sind Männer betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um einen Enzymdefekt der **Ferrochelatase**, wodurch die jungen Erythrozyten **Protoporphyrin** in großen Mengen anreichern (Abb. **C-17.5**).

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um einen angeborenen Enzymdefekt der **Ferrochelatase** (Häm-Lyase, FC-Gen, Chromosom 18q21.3). Dadurch kommt es in den jungen Erythrozyten zu einer bis zu 100-fachen Erhöhung des **Protoporphyrins** (Abb. **C-17.5**). Diese Erythrozyten unterliegen bei ihrer Passage durch lichtexpo-

C 17.7 Erythropoetische Protoporphyrinämie (EPP)





a Persistentes Erythem der lichtexponierten Handrücken mit deutlicher Abzeichnung des kleidungsgeschützten Vorderarms. **b Pachydermie** des exponierten Nasenrückens.

nierte Haut der Photohämolyse, Protoporphyrine treten ins perivaskuläre Gewebe aus und führen dort unter UV-Exposition zu massiven Zellschäden, die die klinischen Symptome auslösen.

Klinik: Schon in früher Kindheit treten bei kurzer **Sonnenexposition**, bevorzugt an Handrücken und im Gesicht, hier besonders auf der Nase, an den Wangen und am Kinn, brennende und juckende **Rötungen** auf (Abb. **C-17.7 a**). Stunden später erscheint entweder ein **urtikarielles**, flüchtiges oder aber ein derbes, **tagelang anhaltendes** Infiltrat. Die Haut erscheint orangenschalenartig aufgetrieben, oft kommen Einblutungen hinzu, jedoch sehr selten Bläschen. Da die Hautveränderungen jucken, werden sie oft zerkratzt, und es bleiben windpockenartige, manchmal auch flächige Narben zurück. Bei wiederholten Sonnenexpositionen verstärken sich die Symptome, was flächige Narben sowie im Lauf der Jahre eine zunehmende Vergröberung und Verdickung der Haut (**Pachydermie**) zur Folge hat (Abb. **C-17.7 b**). Selten kommt es auch zu Ablagerungen von übermäßigen Protoporphyrinen in der Leber, was Leberzellschäden bedingt, und gelegentlich zu protoporphyrinhaltigen Gallensteinen.

Klinik: Nach **Sonnenexposition** treten an den exponierten Stellen (Gesicht, Handrücken) brennende und juckende **Rötungen** auf, die **tagelang persistieren** und gelegentlich hämorrhagisch einbluten (Abb. **C-17.7 a**). Narben bleiben zurück. Bei wiederholten Expositionen kommt es zur **Pachydermie** (Abb. **C-17.7 b**).

Diagnostik: Die EEP kann aufgrund der klinischen Symptome von den anderen Porphyrinkrankheiten abgegrenzt werden. Die Diagnose kann durch die **Protoporphyrin-Fluoreszenz** in einer **Erythrozytensuspension** bewiesen werden. Dabei wird mithilfe eines Fluoreszenzmikroskops (Anregung bei 405 nm, mit Sperrfilter bei 500 nm) untersucht. Etwa 10% der Erythrozyten (es handelt sich um jugendliche Erythrozyten), fluoreszieren für wenige Sekunden rötlich, um dann der Photohämolyse zu unterliegen. Die Protoporphyrine sind auch im Stuhl erhöht; die Uroporphyrine werden in normalen Mengen ausgeschieden.

Diagnostik: Die klinische Verdachtsdiagnose kann durch die **Protoporphyrin-Fluoreszenz** in **Erythrozyten** bewiesen werden.

Differenzialdiagnose: „Fluorozyten" sind auch bei der erythropoetischen Porphyrie zu beobachten und selten bei Bleivergiftungen. Sie zeigen aber nur bei der erythropoetischen Protoporphyrinämie Photohämolyse. Die Lichturtikaria (sehr selten) zeigt keine Störung des Porphyrinstoffwechsels.

Differenzialdiagnose: Erythropoetische Porphyrie und Bleivergiftungen zeigen auch Fluorozyten, aber keine Photohämolyse.

Therapie: Neben dem konstanten und hohen **Lichtschutz** und der Vermeidung von direkten Sonnenexpositionen durch zweckmäßige Bekleidung hat sich β-Karotin bewährt. Nebenwirkungen dieser Behandlung sind, mit Ausnahme einer leichten Gelbfärbung der Haut, nicht bekannt.

Therapie: Externer **Lichtschutz** und β Karotin oral.

Prognose: Die Prognose ist gut. Die Lebensqualität ist durch die Vermeidung der Sonnenexpositionen beeinträchtigt. Die Patienten leiden nicht selten unter psychosozialen Problemen.

Prognose: gut.

17.5.3 Porphyria cutanea tarda (PCT)

17.5.3 Porphyria cutanea tarda (PCT)

▶ Definition. Die PCT ist die häufigste Porphyrie überhaupt und weist auf einen Leberschaden hin.

▶ Definition.

Epidemiologie: Die Krankheit tritt zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr bei ca. 1% der Bevölkerung auf. Man unterscheidet eine seltene, **erbliche** (autosomal-dominante) Form von einer häufigen, **erworbenen** oder symptomatischen Erkrankung.

Epidemiologie: Die Krankheit tritt bei 1% der Bevölkerung zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr auf.

C 17.8

C 17.8 **Porphyria cutanea tarda (PCT)**



a Blasen, Krusten, Narben und Narbenmilien an den lichtexponierten Handrücken eines Patienten mit chronischem Leberleiden.
b Hämorrhagische Krusten, Erosion, chronisch lichtgeschädigte Haut im Gesicht, be tonte Brauen.

Ätiologie und Pathogenese: Meist liegt ein durch **Leberschäden** (häufig Alkohol) erwor bener Defekt der **Uroporphyrin-III-Decarb-oxylase** zugrunde.

Ätiologie und Pathogenese: Der erblichen Form liegt ein Enzymdefekt der **Uroporphyrinogen-III-Decarboxylase** (Chromosom 1p34) zugrunde. Bei den erworbenen Formen kommt es im Rahmen von **Leberschäden** zu einer Insuffizienz dieses Enzyms, was zu einer massiven Vermehrung der Porphyrinausscheidung im Urin (v. a. Uroporphyrin), aber auch im Stuhl führt (Abb. **C-17.5**, S. 407). Häufigster Auslöser der Leberschädigung ist Alkohol, darüber hinaus kommen Kontrazeptiva, Eisen, γ-Hexachlorcyclohexan (Insektenschutzmittel) und Barbiturate sowie eine Hepatitis in Betracht.

Klinik: An Handrücken, Unterarmen und im Gesicht tritt eine **erhöhte Verletzbarkeit** und **Lichtempfindlichkeit** der Haut auf, die zu **Blasen** führt (Abb. **C-17.8**) und unter Hinter lassung von Narben und Milien abheilen. Zudem entstehen eine **Hypertrichose** (Ge sicht) und Sklerodermie.

Klinik: Bevorzugt befallen sind Handrücken, Unterarmstreckseiten, Gesicht und Nacken. Die Patienten klagen über eine **erhöhte Verletzbarkeit** der Haut, die zu **Blasen** und schlecht heilenden Wunden führt. Nach Lichtexpositionen erscheinen diskrete Bläschen und Blasen in wenig geröteter Umgebung. Nach Einreißen der Blasendecke kommt es zu **Erosionen** und **Ulzerationen**, die ebenso wie die Bagatellverletzungen unter Hinterlassung von Narben und Milien abheilen (Abb. **C-17.8**). Die Lichtempfindlichkeit ist meist gering und wird deshalb vom Patienten oft nicht bemerkt, sie kann aber wechseln. Weitere Symptome sind fleckige **Hyperpigmentierungen** und eine regelmäßige **Hypertrichose** mit besonderer Betonung der seitlichen Periorbitalregion. Bei chronischem Verlauf können **sklerodermieartige** Hautveränderungen an Stirn und Kopfhaut auftreten. Bei den meisten Patienten findet man einen Leberschaden unterschiedlichen Ausmaßes bis hin zur Leberzirrhose und erhöhte Eisenwerte.

Diagnostik: Klinisches Bild, Porphyrinaus scheidung im Urin und Leberschaden sichern die Diagnose.

Diagnostik: Die Diagnose der PCT kann anhand des klinischen Bildes, des Leberschadens und durch die Bestimmung der vermehrten Porphyrinausscheidung im Urin gesichert werden. Der frische Urin zeigt oft eine Rotfluoreszenz im Wood-Licht. Dieselbe rötliche Fluoreszenz zeigen auch Leberbiopsien.

Differenzialdiagnose: Abb. **C-17.5**, S. 407.

Differenzialdiagnose: Die Differenzialdiagnostik ist in Abb. **C-17.5**, S. 407 angegeben.

Therapie: Weitere Leberschädigung und die Lichtexposition sollten vermieden werden. Die **Aderlassbehandlung** und niederdosierte Behandlung mit **Chloroquin** führen zu einer Besserung der Haut und der biochemischen Befunde.

Therapie: Eine Voraussetzung zur Therapie ist die Meidung aller lebertoxischen Einflüsse, Medikamente etc. und der Lichtexposition. Die pathologische Stoffwechsellage kann durch eine **Aderlasstherapie** wirksam beeinflusst werden. Aderlässe bis zu 500 ml werden über Wochen durchgeführt. Kontrollparameter sind Serumeisenkonzentration, Hämoglobin und Porphyrinausscheidung im Urin, die sich in der Regel nach mehreren Wochen normalisieren. Die Wirkungsweise der Behandlung

ist ungeklärt (Enzyminduktion durch Eisenreduktion?). Eine medikamentöse Therapie mit Chloroquin (z. B. Resochin) in der Dosierung von 2 × 125 mg/Woche (!) für die Dauer von 9 12 Monaten kann ebenfalls zu einer Normalisierung der biochemischen Parameter und zu einer Abheilung der Haut führen. Man nimmt an, dass Chloroquin durch Komplexbildung eine verstärkte Ausscheidung der pathologischen Porphyrine im Urin bewirkt, eine Maßnahme, die durch die Alkalisierung des Urins mit Natriumbikarbonat oder Uralyt U ebenfalls angestrebt wird (Cave: Leberschäden!).

Prognose: Ausmaß und Verlauf des Leberschadens bestimmen die Prognose.

Prognose: Sie wird durch das Ausmaß des Leberleidens bestimmt.

► Klinischer Fall Ein 46 jähriger Heizungsmonteur, der vor 6 Jahren eine infektiöse Hepatitis A durchmachte, empfand seit einem Jahr eine gesteigerte Verletzbarkeit seiner Finger und Hände, wenn er unvorsichtig anstieß oder fest zupackte. Schürfungen entstanden auf schrägen und tangentialen Druck sehr viel eher als auf senkrechte Belastung. Daneben bemerkte er auch, dass er vor allem an Stirn, Nacken und Handrücken nach einer geringen Sonnenexposition Bläschen entwickelte. Seit einigen Wochen traten auch spontan kleine bis mittlere pralle Blasen am Handrücken und an den Fingerstreckseiten auf, die nach Wochen narbig abheilten (Abb. **C 17.8**). Der klinische Verdacht auf eine Porphyria cutanea tarda wurde durch die 10fach verstärkte Ausscheidung von Uroporphyrinen im Urin bewiesen. Die Leber und Glukosewerte waren erhöht, ebenso der Serumeisenspiegel. Sie besserten sich auf Alkoholkarenz und Diät deutlich. Unter Lichtschutz und einer kontinuierlichen langfristigen Aderlasstherapie heilten die vorhandenen Hautveränderungen narbig ab; neue Veränderungen traten nicht mehr auf.

► Klinischer Fall

17.6 Hereditäre Epidermolysen

► Definition: Die erblichen Epidermolysen stellen eine seltene heterogene Krankheitsgruppe dar, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die Haut und Schleimhäute lokalisiert oder generalisiert dazu neigen, auf geringfügige Traumen mit Blasen zu reagieren (Tab. **C-17.4**). Dies beruht auf Funktionsverlusten von Strukturproteinen der basalen Keratinozyten und der dermoepidermalen Junktionszone (s. Abb. **A-1.6**, S. 9), denen Mutationen in den entsprechenden Genen zugrunde liegen. Dies führt zu einer **verminderten Festigkeit in der dermoepidermalen Junktionszone** und damit zu **Blasenbildung**. Je nach defektem Strukturprotein tritt die Spaltbildung in unterschiedlichen Ebenen ein und danach werden die Epidermolysen klassifiziert (Tab. **C-17.4**).

17.6 Hereditäre Epidermolysen

► Definition:

Einteilung und Klinik: Bislang sind mehr als 20 Formen von Epidermolysen bekannt, die sich in **3 Untergruppen** einteilen lassen (Tab. **C-17.4**). Nachfolgend werden die wichtigsten hereditären Epidermolysen kurz aufgeführt.

- **Epidermolysis bullosa simplex (EBS):** Die EBS-Gruppe umfasst meist mild verlaufende Formen mit autosomal-dominanter Vererbung. Die Mutationen sind in den Genen der Keratine 5 oder 14 lokalisiert (Chromosom 12 bzw. 17), die in den **basalen Keratinozyten** prominent sind. Die Kontinuitätstrennung erfolgt somit durch Zytolyse innerhalb der basalen Keratinozyten, daher entstehen keine Narben.

Einteilung und Klinik: Es sind über 20 Formen bekannt, die sich in 3 **Untergruppen** einteilen lassen (Tab. **C-17.4**).

- **Epidermolysis bullosa simplex (EBS):** Blasenbildung in den **basalen Keratinozyten**, ohne Narbenbildung, Mutationen der Keratine 5 oder 14, autosomal dominant

C 17.4 Einteilung der hereditären Epidermolysen

C 17.4

Untergruppe	Typ	Lokalisation der Spaltebene (s. Abb. A-1.6, S. 9)
Epidermolysis bullosa simplex (EBS)	▪ EBS Typ Weber Cockayne ▪ EBS Typ Köbner ▪ EBS Typ Dowling Meara	in den basalen Keratinozyten → Zerreißen des Keratin Zytoskeletts
Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ)	▪ EBJ Typ Herlitz ▪ EBJ Typ Non Herlitz	in der Lamina lucida → Reduktion der Verankerungsfilamente
Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD)	▪ EBD Typ Hallopeau Siemens ▪ EBD Typ Non Hallepeau Siemens ▪ EBD Typ Dominant	in der oberen Dermis → Reduktion der Verankerungsfibrillen

C 17.9 Hereditäre Epidermolysen





a EBS (Typ Köbner): reizlose Blasen und Erosionen der linken Fußsohle nach mechanischer Belastung.
b EBJ (Typ Herlitz): überkrustete, teilweise superinfizierte Erosionen der Sakral- und Glutäalregion bei einem Säugling.
c EBD (Typ Hallopeau-Siemens): ausgeprägte Erosionen, Atrophien und Narben am gesamten Integument.
d EBD (Typ Hallopeau-Siemens): schwerer Befall mit fortgeschrittenen Synechien und Mutilationen der Hände.





EBS Typ Weber-Cockayne: akral betonte Blasenbildung

EBS Typ Köbner: generalisierte milde Blasenbildung (Abb. **C-17.9 a**)

EBS Typ Dowling Meara (selten): generalisierte Blasenbildung

- **Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ):** Blasenbildung in der Lamina lucida, keine Narbenbildung

EBJ Typ Herlitz: sehr schwer, kurze Überlebenszeit (Abb. **C-17.9 b**)

EBJ Typ Non-Herlitz (selten): generalisierte Blasenbildung

- **Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD):** Spaltbildung in der obersten Dermis, Abheilung mit Narben.

EBD Typ Hallopeau-Siemens: häufigste vernarbende Epidermolyse (autosomal rezessiv) mit Schleimhautbefall (Strikturen), Nageldystrophien und Zahnschmelzdefekten; schwerer generalisierter Verlauf (Abb. **C-17.9 c** und **d**). Die Lebenserwartung ist herabgesetzt.

EBS Typ Weber-Cockayne: Blasen entstehen nur nach mechanischer Belastung meist im Sommer an **Palmae** und **Plantae**. Die Blasenbildung beginnt typischerweise erst im Jugendalter.

EBS Typ Köbner: Manifestation schon bei Geburt oder in früher Kindheit. Warme Umgebungstemperatur fördert die Blasenbildung bevorzugt an **Händen**, **Füßen** und großen **Gelenken** (Abb. **C-17.9 a**) bis zur Generalisation.

EBS Typ Dowling Meara: sehr seltene Form mit **generalisierter** Blasenbildung.

- **Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ):** Die Gruppe umfasst Epidermolysen, deren Blasenbildung in der **Lamina lucida** der Basalmembran erfolgt. Dies ist bedingt durch Mutationen der Gene der Strukturproteine Laminin 5, BPAG2 und selten des α6β4-Integrins. Der Erbgang ist bei allen Typen autosomal-rezessiv. Der klinische Verlauf ist sehr unterschiedlich: mild lokalisiert bis generalisiert, früh letal. Narben entstehen nicht, bei längerem Verlauf aber Nageldystrophien und Hautatrophie.

  EBJ Typ Herlitz: Dieser sehr **schwere** Epidermolysetyp ist durch großflächige, schlecht heilende Erosionen (Abb. **C-17.9 b**) schon bei Geburt, massivem Befall der Schleimhäute, Nageldystrophien und Zahnschmelzdefekte gekennzeichnet. Die betroffenen Kinder überleben nur selten die ersten Lebensjahre.

  EBJ Typ Non-Herlitz: seltener Subtyp mit **generalisierter** Blasenbildung, Zahn-, Nagel- und Haarbefall und guter Besserung nach der Pubertät.

- **Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD):** Die Spaltbildung erfolgt in der **obersten Dermis** (dermolytische Blase), entsprechend Abheilung mit Narben, Milien und Nageldystrophien. Der Erbgang ist autosomal-dominant oder -rezessiv. Verschiedene Mutationen im Kollagen-VII-Gen sind bekannt. Typ-VII-Kollagen stellt die Hauptkomponente der Verankerungsfibrillen der Dermis dar. Der klinische Verlauf variiert stark.

  EBD Typ Hallopeau-Siemens: Dieser autosomal-rezessiv vererbte Typ gehört zu den **häufigeren** Epidermolysen. Es handelt sich um eine **schwer verlaufende, generalisierte** Form, die gekennzeichnet ist durch Beginn bei Geburt, ausgedehnte Erosionen, Atrophien, Milien und Narbenbildung (Abb. **C-17.9 c**). Finger und Zehen verschmelzen durch Synechien und erstarren in Beugekontraktur (Abb. **C-17.9 d**). Immer finden sich **Nageldystrophien** und **Zahnanomalien**. Die **Schleimhäute** sind regelmäßig betroffen, gefürchtet sind narbige Stenosen (Kehlkopf, Ösophagus). Die Narbenfelder sind fakultative Präkanzerosen und

C 17.5 Differenzialdiagnosen der häufigsten hereditären Epidermolysen

Typ	Prädilektionsstellen	Blasen	Narben	Nageldystrophien	Mutationen	Erbgang	Verlauf
EBS Köbner	Hände und Füße, große Gelenke	epidermolytisch			Keratine 5, 14	autosomal dominant	leicht, temperaturabhängig
EBJ Herlitz	Kopf, Gesicht, generalisiert Stamm, Glutäen	junktiolytisch		+	Laminin 5	autosomal rezessiv	schwer, oft im 1. Lebensjahr letal
EBD Hallopeau-Siemens	generalisiert	dermolytisch	+	+	Kollagen VII	autosomal rezessiv	schwer, Mutilationen, Strikturen, Synechien

disponieren zu Plattenepithelkarzinomen. Die Lebenserwartung ist durch Komplikationen (v. a. Sekundärinfektionen, Plattenepithelkarzinome) herabgesetzt.

Diagnostik: Die Abgrenzung der hereditären Epidermolysen untereinander ist klinisch kaum möglich. Die Diagnose erfolgt immunhistochemisch durch Nachweis einer veränderten oder fehlenden Immunreaktion der mutierten Moleküle (Keratine 5, 14; Laminin 5; BPAG-2; Kollagen VII u. a.), ultrastrukturell durch Lokalisation der Spaltebene oder jetzt meist molekulargenetisch durch Analysen der Mutationen (Tab. **C-17.5**).

Diagnostik: Differenzialdiagnose exakt nur mithilfe der Elektronenmikroskopie, Immunhistopathologie und Mutationsanalysen möglich (Tab. **C-17.5**).

Therapie: Die therapeutischen Möglichkeiten sind auf **symptomatische Maßnahmen** beschränkt. Grundsätzlich angezeigt ist die Vermeidung von Trauma und Hitze, regelmäßige **Hautpflege** (häufiges Einfetten) und modernes Wundmanagement. Bei Superinfektion sind lokale oder systemische **Antibiotika** hilfreich. Es sollten regelmäßige Kontrollen und ggf. eine operative Entfernung von Hauttumoren erfolgen. Auf ausgewogene Ernährung ist zu achten, um Mangel und Minderwuchs zu verhindern.
Chirurgische Behandlungen sind bei stenosierenden und mutilierenden Epidermolysen häufig notwendig zur Lösung von Synechien, zur Ösophagusdilatation und zur Zahnerhaltung. Eine Aufklärung und **psychologische Hilfe** für Patient und Eltern ist notwendig. Pränatale Diagnostik (s. o.) ist möglich.
Es besteht Aussicht auf zukünftige somatische Gentherapie, deren Prinzip die korrekte Synthese der mutierten Strukturproteine durch gentechnologisch veränderte Keratinozyten sein wird.

Therapie: Die Möglichkeiten beschränken sich auf **symptomatische Maßnahmen:**
- sorgfältige **Hautpflege**, Vermeiden von Traumen, Wundmanagement
- bei Superinfektion lokale oder systemische **Antibiotika**
- ausgewogene Ernährung

- **chirurgische** Behandlungen bei stenosierenden und mutilierenden Epidermolysen
- Aufklärung und psychologische Hilfe.

17.7 Hereditäre Ichthyosen

17.7 Hereditäre Ichthyosen

▶ Definition. Hereditäre Ichthyosen (griech. Ichthys = Fisch) sind Krankheiten, die durch genetische Störungen der terminalen Differenzierung der Keratinozyten gekennzeichnet sind. Sie stellen sehr heterogene Gruppen von Krankheiten mit **trockener Haut**, vermehrter **Schuppenbildung** und **gestörter Barrierefunktion** dar.

▶ Definition.

Einteilung: Es gibt **nichtkongenitale** (häufig!) und **kongenitale** Formen. Sie kommen als isolierte Ichthyosen oder im Rahmen von sehr seltenen Syndromen vor. Nach ihren klinischen Bildern, Vererbungsmodi und molekulargenetischen Kriterien sind unter den häufigsten zu unterscheiden (Tab. **C-17.6**):

Einteilung: Es gibt nichtkongenitale (häufig!) und kongenitale Formen. Wichtige hereditäre Ichthyosen s. Tab. **C-17.6**.

C 17.6 Die wichtigsten hereditären Ichthyosen

Form	Hautbefund	Manifestation	Erbgang und Gen/Genlokus	Besonderheiten
nichtkongenital				
Ichthyosis vulgaris (ADI)	▪ milde Schuppung ▪ Beugen frei ▪ Keratosis follicularis ▪ vergröberte Handfur chen (Ichthyosishand)	1. Lebensjahr oder später **häufigste Form**	autosomal dominant Filaggrin, 1q21	▪ häufig milde Verläufe ▪ oft assoziiert mit Atopie
X-chromosomal-rezessive Ichthyose (XRI)	▪ mäßige Schuppung ▪ Beugen beteiligt ▪ Palmae u. Plantae o. B.	Geburt oder 1. Lebensjahr **nur Männer befallen**	X chromosomal rezessiv Steroidsulfatase, Xp22	▪ keine follikulären Ke ratosen! ▪ Männer: Kryptorchis mus, Hornhauttrü bungen ▪ Konduktorinnen: We henschwäche, ge häuft Aborte
kongenital				
lamelläre Ichthyosen	▪ grob lamelläre braune Schuppung ▪ Palmae u. Plantae be troffen ▪ Erythrodermie	**Geburt: oft Kollodiumbaby**	autosomal rezessiv Transglutaminase (TG) 14q11	heterogene Gruppe: TG 1 positive und TG 1 negative Formen
epidermolytische Ichthyosen	▪ grob lamelläre braune, hystrixartige Schup pung ▪ Betonung der Beugen ▪ Schübe mit Blasen und Erosionen in früher Kindheit	**Geburt: „verbrühtes Kind“**	autosomal dominant Keratin 1, 12q13 Keratin 10, 17q21 22	▪ Neigung zu Bakte rienbefall mit üblem Geruch ▪ Orthohyperkeratose, Akanthose (typisch!), vakuolige Degenera tion (suprabasal)

17.7.1 Nichtkongenitale Ichthyosen

Ichthyosis vulgaris (ADI)

Epidemiologie und Erbgang: häufigste Ichthyose. Autosomal dominanter Erbgang, klinische Variabilität.

Pathogenese: Gendefekt betrifft **Filaggrin**.

Klinik: Extremitäten bevorzugt, **Gelenkbeugen** bleiben **frei** (Abb. **C-17.10 a** und **b**).

Typisches grobes Handlinienmuster (**Ichthyosishand**, Abb. **C-17.10 c**) und **follikuläre Keratosen** an den Extremitäten (Abb. **C-17.10 d**). **Atopische Diathese**.

Besserung im Sommer.

Diagnostik: Familienanamnese und klinisches Bild.

17.7.1 Nichtkongenitale Ichthyosen

Ichthyosis vulgaris (ADI)

Epidemiologie und Erbgang: Häufigste hereditäre Ichthyose mit einer Inzidenz von ca. 1:200 und autosomal-dominantem Erbgang. Beide Geschlechter sind gleich betroffen. Es besteht eine große Variationsbreite in der Ausprägung des klinischen Bildes innerhalb einer Familie.

Pathogenese: Die Genmutation betrifft **Filaggrin**, dessen Synthese gestört ist (s. S. 7)

Klinik: Bei Geburt sind Babys erscheinungsfrei. Die vermehrte Schuppenbildung wird in den ersten Lebensjahren manifest und kann bis zur Pubertät progredient sein, später wieder besser. Die Streckseiten der **Extremitäten** sind stark betroffen, wobei die **Gelenkbeugen ausgespart** bleiben (Abb. **C-17.10 a**). Die Haut schuppt fein weißlich, pityriasiform oder besonders an den unteren Extremitäten in größeren polygonal, zentral fest haftende Schuppenplättchen mit oberflächlichen Rissen (Abb. **C-17.10 b**). Dadurch hat sie ein raues, trockenes Erscheinungsbild.
Die Haut an der Palmae und Plantae weist die typischen groben Handlinienmuster (**Ichthyosishand**, Abb. **C-17.10 c**) auf, die sich ungewöhnlich weich anfühlen. Sehr verbreitet sind **follikuläre Keratosen** an den proximalen Extremitäten und der Glutealregion (Abb. **C-17.10 d**). Eine **atopische Diathese** ist überdurchschnittlich häufig assoziiert (s. S. 172).
Hohe Luftfeuchtigkeit und warme Umgebungstemperaturen führen zur Besserung des Hautzustandes.

Diagnostik: Familienanamnese und klinisches Bild, evtl. Filaggrinmutation nachweisen.

C 17.10 Ichthyosis vulgaris (ADI)



a Feinlamelläre, bräunliche Schuppung unter Aussparung der Ellenbeugen.
b Kleieförmige und gefelderte Schuppung des Oberarms.
c Vergröbertes Handlinienmuster (Ichthyosishand).
d Follikuläre Hyperkeratosen (Oberarm); häufig an Schultern, Glutäen und proximalen Extremitäten.

X-chromosomal-rezessive Ichthyose (XRI)

▶ **Synonym.** Steroidsulfatasemangel-Syndrom

Epidemiologie und Erbgang: Häufige hereditäre Ichthyose (1:2000), an der klinisch nur männliche Individuen erkranken. Der Erbgang ist X-chromosomal-rezessiv.

Pathogenese: Die Mutation betrifft das Gen der **Steroidsulfatase** (Xp22), ein Enzym, das Cholesterinsulfat zu Cholesterin hydrolysiert. Dieser Stoffwechselschritt ist für die normale terminale Differenzierung der Epidermis und für Plazentafunktionen von Bedeutung. Die Aktivität des Enzyms ist bei XRI stark vermindert oder abwesend.

Klinik: Die Krankheit manifestiert sich im 3. bis 4. Lebensmonat, ist oft progredient bis zur Pubertät. Bevorzugt betroffen sind die Streckseiten der **Extremitäten**, besonders der Unterschenkel. Die **Beugen** sind diskret **mitbetroffen**. Palmae und Plantae bleiben frei. Das Handlinienmuster ist normal. Insgesamt ist der Befall schwerer als bei der ADI und die Schuppen sind gröber, schmutziggräulich und thromboid (Abb. **C-17.11**). Meist mit Besserung im Sommer. Etwa die Hälfte der Patienten hat

C 17.11 X-chromosomal-rezessive Ichthyose (XRI)



Grobfeldrige Schuppung des rechten Unterschenkels.

X-chromosomal-rezessive Ichthyose (XRI)

▶ **Synonym.**

Epidemiologie und Erbgang: X chromoso mal rezessiv, nur männliche Individuen er kranken.

Pathogenese: Die Mutation betrifft das Gen der **Steroidsulfatase**.

Klinik: Manifestation in den ersten Lebens monaten.
Streckseiten der **Extremitäten** ausgeprägt befallen (Abb. **C-17.11**), **Beugen beteiligt**, Handlinien normal. Besserung im Sommer.

C 17.11

Hornhauttrübungen (ohne Sehminderung), ca. ⅕ einen Hypogonadismus und Kryptorchismus. Keine follikulären Keratosen, keine Assoziation mit Atopie.
Die Konduktorinnen haben eine gesunde Haut, allenfalls eine diskrete Schuppung an den Unterschenkeln, aber Hornhauttrübungen; Aborte durch Plazenta- und Wehenschwäche bei Geburten können vermehrt vorkommen.

Diagnostik: Klinik, Nachweis eines Steroid sulfatasemangels.

Diagnostik: Die Familienanamnese, das klinische Bild und der Nachweis des Steroidsulfatasemangels erlauben die Diagnose. Der Enzymmangel bedingt erhöhte Cholesterinsulfatwerte im Serum (s. o.) und in Folge eine erhöhte Mobilität von β-Lipoproteinen in der Lipidelektrophorese (sog. Prä-β-Bande).

17.7.2 Kongenitale Ichthyosen

Lamelläre Ichthyosen

17.7.2 Kongenitale Ichthyosen

Lamelläre Ichthyosen

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um nichtbullöse, kongenitale Ichthyosen mit einem breiten klinischen Spektrum.

Erbgang: meist autosomal rezessiv.

Erbgang: Lamelläre Ichthyosen sind eine genetisch heterogene Gruppe mit meist autosomalem-rezessivem Abgang.

Pathogenese: Mutationen im **Transglutaminase-1-Gen** nachgewiesen.

Pathogenese: Die Vererbung der klassischen Formen ist autosomal-rezessiv. Die Gen-Mutationen wurden im **Transglutaminase-1-Gen** lokalisiert. Transglutaminasen vernetzen bei der terminalen Differenzierung Involucrin und andere Proteine zu stabilen Proteinkomplexen, die entlang der inneren Plasmamembran den sog. Cornified Envelope bilden (s. S. 7). Es gibt auch lamelläre Ichthyosen, mit noch unbekannten Mutationen.

Klinik: Das Neugeborene ist oft von einer Hülle umgeben (sog. **Kollodiumbaby**, Abb. **C-17.12 a**).
Schmutzigbraune Schuppen am ganzen Körper mit oder ohne Erythem (Abb. **C-17.12 b**).

Klinik: Das Neugeborene ist bei Geburt oft von einer pergamentartigen Hülle umgeben (**Kollodiumbaby**, Abb. **C-17.12 a**), die sich in den folgenden Wochen ablöst. Danach entwickelt sich am gesamten Integument eine grob lamelläre Schuppung mit schmutzigbraunem Kolorit (Abb. **C-17.12 b**). Zugleich kann eine weniger ausgeprägte Erythrodermie bestehen. Palmae und Plantae sind betroffen. Es besteht eine Hitzeintoleranz aufgrund verschlossener Schweißdrüsenausführungsgänge.

Histopathologie: Proliferationshyperkeratose und Akanthose.

Histopathologie: Proliferationshyperkeratose und Akanthose.

C 17.12 Lamelläre Ichthyose (rezessiver Typ)





a Baby in einer pergamentartigen Umhüllung (Kollodiumbaby).
b Schmutzigbraune, grob lamelläre Schuppung.

Epidermolytische Ichthyosen

▶ **Synonym.** epidermolytische (ichthyosiforme) Hyperkeratosen

▶ **Definition.** Epidermolytische Ichthyosen umfassen eine Gruppe, die histopathologisch durch vakuolige Degeneration suprabasaler Keratinozyten (**Blasenbildung!**) und assoziierte **Hyperkeratosen** gekennzeichnet sind.

Epidemiologie und Erbgang: Selten, der Erbgang ist autosomal-dominant. Die Mutationen betreffen die **Keratine 1** oder **10** (Chromosom 12 bzw. 17). Es gibt mehrere klinische Phänotypen.

Bullöse ichthyosiforme Erythrodermie Brocq

Pathogenese: Die Mutationen betreffen die Gene für **Keratin 1** oder **10**. Keratine bauen die Intermediärfilamente suprabasaler Keratinozyten auf, die im Wesentlichen für die Stabilität der Epidermis verantwortlich sind (s. S. 6). Mutationen bedingen eine Keratinozytenfragilität, Blasenbildung und reaktive Hyperproliferation.

Klinik: Bei Geburt bestehen meist eine schwere Erythrodermie, ausgeprägte Blasenbildung bis Abschälung der Haut (ähnlich **„verbrühtes Kind“**). Im weiteren Verlauf entwickeln sich generalisierte Hyperkeratosen, die mit mehr oder weniger ausgeprägter Erythrodermie verbunden sind. Die Keratosen sind **stachelig** (hystrixartig), **streifenartig**, kammförmig und betont in den Gelenkbeugen und am seitlichen Rumpf (Abb. **C-17.13**). Die Keratinauflagerungen sind üblicherweise bräunlich-schmutzig und übel riechend, bedingt durch reichliche Bakterienbesiedelung. Diese Neigung zu Hautinfektionen bleibt lebenslang bestehen. Die Blasenbildung reduziert sich, jedoch kann es zu mechanisch ausgelösten Blasenschüben kommen.

Diagnostik: klinisches Bild, Histopathologie und Nachweis der Keratinmutation.

Histopathologie: Das histopathologische Bild ist sehr charakteristisch mit vakuoliger Degeneration suprabasaler Keratinozyten, Akanthose und ausgeprägter Orthohyperkeratose.
Eine Zusammenfassung der wichtigsten hereditären Ichthyosen zeigt (Tab. **C-17.6**, S. 414).

C 17.13 Epidermolytische Ichthyose



a Erythrodermie mit lamellärer Schuppung.
b Stachelige Hyperkeratosen in der rechten Ellenbeuge.

Epidermolytische Ichthyosen

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.**

Epidemiologie und Erbgang: selten, autosomal dominanter Erbgang.

Bullöse ichthyosiforme Erythrodermie Brocq

Pathogenese: Die Mutationen der Gene für **Keratin 1** oder **10** bedingen Keratinozytenfragilität, Blasenbildung und reaktive Hyperproliferation.

Klinik: Erstmanifestation bei Geburt mit Blasen auf gerötetem Grund (**„verbrühtes Kind“**), später ausgeprägte Hyperkeratosen. Stamm und Beugen bevorzugt (Abb. **C-17.13**). Neigung zur Blasenbildung bleibt.

Diagnostik: Klinik, Histopathologie, Nachweis der Keratinmutation.

Histopathologie: Epidermolytische Degenerationen im Stratum spinosum sind ein histopathologisches Leitsymptom.

C 17.13

17.7.3 Ichthyosen bei Syndromen

17.7.3 Ichthyosen bei Syndromen

Ichthyosen können mit Syndromen assoziiert sein. Hier wird nur ein Beispiel der seltenen Erkrankungen erwähnt.

Netherton-Syndrom

Netherton-Syndrom

Pathogenese: Es handelt sich um ein autosomal-rezessiv vererbtes Syndrom. Die Mutation betrifft einen **Serin-Protease-Inhibitor** (SPINK 5, Chr. 5q23), der für die epidermale Differenzierung wichtig ist.

Klinik:

- Ichthyose: Bei Geburt herrscht meist eine Erythrodermie vor, die sich während der ersten Lebensjahre in eine Ichthyose generalisata circumflexa mit polyzyklisch figurierten Herden oder in eine Art lamelläre Ichthyose entwickelt.
- Eine Trichorrhexis invaginata („**Bambushaare**“) gehört zum Syndrom.
- Atopische Dermatitis (IgE erhöht!), manchmal auch mit Immundefekten, was Infektneigungen und Entwicklungsstörungen bedingen kann.

17.7.4 Symptomatische Ichthyosen

17.7.4 Symptomatische Ichthyosen

Bei Erstmanifestation einer Ichthyose im höheren Alter sollte an eine **symptomatische** Ichthyose gedacht werden (Tab. **C-17.7**).

C 17.7 **Symptomatische Ichthyosen**

paraneoplastisch	maligne Lymphome (Morbus Hodgkin!) viszerale Karzinome
infektiös	HIV Infektion u. a.
autoimmun	Lupus erythematodes u. a.
sonstige	Graft versus Host Reaktion Malabsorption Hypothyreose Medikamente

17.7.5 Therapie der hereditären Ichthyosen

17.7.5 Therapie der hereditären Ichthyosen

Die Therapiemaßnahmen bestehen in regelmäßiger und intensiver **Hydratisierung**, **Keratolyse** und **Rückfettung** der Haut. Bei leichteren Verläufen reichen lokale Maßnahmen meist aus, z. B. mit harnstoff-, milchsäure-, und polyäthylenhaltigen Cremes. Salizylsäurehaltige Externa können zu perkutanen Intoxikationen führen (gestörte Barriere!) und sollten nur umschrieben angewendet werden. Die Schuppen können durch Schwämme entfernt werden. Tägliche Bäder, z. B. mit Salz- und Badeölen unter Zusatz von Desinfektionsmitteln, können der oft bestehenden Infektionsneigung vorbeugen. Feuchtes, mildes Klima bessert die Ichthyosen.

In schweren Fällen können zusätzlich **orale Retinoide** (insbesondere Acitretin) eingesetzt werden, die sehr effektiv wirken, solange sie gegeben werden. Aus diesem Grund und wegen der Nebenwirkungen bei Kindern (u. a. Skelettsystem) sowie der Teratogenität ist die Indikation eng zu stellen. Retinoide können in der Neugeborenenphase bei schwerem Befall lebenserhaltend sein.

Die **genetische Beratung** der Familie, evtl. mit pränataler Diagnostik, sowie die rechtzeitige Berufsberatung des Ichthyosepatienten sollten empfohlen werden.

17.8 Hereditäre Palmoplantarkeratosen (PPK)

17.8 Hereditäre Palmoplantarkeratosen (PPK)

▶ Definition. Palmoplantarkeratosen sind eine vielfältige Gruppe von Erbkrankheiten, die durch vermehrte Keratinproduktion an Palmae und Plantae gekennzeichnet sind.

Einteilung und Formen: Nach dem Bild der Hornplatten unterscheidet man **diffuse** von papulösen oder streifenförmigen Palmoplantarkeratosen. Darüber hinaus kön-

C 17.8 Wichtige hereditäre Palmoplantarkeratosen (PKK)

Einteilung	Formen	Erbgang und Gendefekt
diffuse PKK	Keratosis palmoplantaris dif fusa (Vörner Unna Thost)	autosomal dominant Keratin 9
	Keratosis palmoplantaris transgrediens (Mal de Meleda)	autosomal rezessiv SLURP 1 Gen
papulöse/streifen-förmige PKK	Keratosis palmoplantaris pa pulosa seu maculosa (Buschke Fischer)	autosomal dominant Gendefekt unbekannt
Syndrome mit PKK (auch andere Organsysteme be troffen)	Pachyonychia congenita Syn drom (Jadassohn Lewandowsky)	autosomal dominant Keratine 6, 16 und 17
	Papillon Lefèvre Syndrom	autosomal rezessiv Kathepsin C Gen

C 17.8

nen sie mit verschiedenen Symptomen assoziierte oder Teil einer anderen Erkrankung bzw. eines Krankheitssyndroms sein. Hier wird nur auf wichtige Formen eingegangen (Tab. **C-17.8**).

- **Keratosis palmoplantaris diffusa (Vörner-Unna-Thost):** Häufigste hereditäre PPK (autosomal-dominant) mit **diffusen plattenartigen Keratosen** von Palmae und Plantae (Abb. **C-17.14 a**) sowie oft Rhagaden. Die Verhornungsstörung setzt im 1. 2. Lebensjahr ein. Assoziierte Symptome fehlen. Mutationen wurden im Gen für **Keratin 9** (17q12) gefunden, das nur in Palmae und Plantae vorhanden ist.
- **Keratosis palmoplantaris transgrediens (Mal de Meleda):** Die auf der kroatischen Insel Meleda endemische PPK wird autosomal-rezessiv vererbt. Mutation im **SLURP-1**-Gen (8q24, Glykoprotein-Rezeptor). Es handelt sich ebenfalls um eine **diffuse** PPK, die nicht auf Handteller und Fußsohlen beschränkt bleibt, sondern auf Hand- und Fußrücken, Fersen, Knie und Ellenbogen übergreift (transgredient!). Hyperhidrose, Rhagaden und Nageldystrophien können hinzukommen Die Krankheit beginnt im 1. Lebensjahr.

- **Keratosis palmoplantaris diffusa:** auto somal dominant; **diffuse** Keratosen von Handtellern und Fußsohlen (Abb. **C-17.14 a**)
- **Keratosis palmoplantaris transgrediens:** autosomal rezessiv; **diffuse** über die Palmae und Plantae hinausgehende Kera tosen

C 17.14 Hereditäre Palmoplantarkeratosen



a Keratosis palmoplantaris diffusa circumscripta (Vörner-Unna-Thost): flächenhafte Hy perkeratose, scharf begrenzt, angedeuteter erythematöser Randsaum am Handgelenk.
b Keratosis palmoplantaris papulosa seu maculosa (Buschke-Fischer): isolierte verruköse Papeln z. T. nach Verlust der zentralen Hornperle der Palma.

C 17.14

- **Keratosis palmoplantaris papulosa seu maculosa:** autosomal dominant; **umschriebene** PPK mit hornigen Papeln, die Warzen ähneln (Abb. **C-17.14 b**)

- **Pachyonychia-congenita-Syndrom:** auto somal dominant; **Pachyonychien**, **diffuse** PPK, Leukoplakien und Zahnanomalien

- **Papillon-Lefèvre-Syndrom:** autosomal re zessiv ; PPK mit **Periodontopathie** (Zahn verlust)

- **Keratosis palmoplantaris papulosa seu maculosa (Buschke-Fischer):** autosomal-dominante PPK, die erst im 2. Lebensjahrzehnt manifest wird. Es handelt sich um eine **umschriebene** PPK mit derben Papeln, die zentral gedellt sind oder eine Hornperle enthalten (Abb. **C-17.14 b**), und auf Palmae und Plantae beschränkt bleiben. Sie werden häufig als vulgäre Warzen oder Clavi verkannt. Starke Schmerzen beim Gehen.
- **Pachyonychia-congenita-Syndrom (Jadassohn-Lewandowsky):** Die Vererbung ist autosomal-dominant. Leitsymptom ist die massive **Pachyonychie** (krallenartige Nagelverdickung), hinzu kommen eine **diffuse** PPK, follikuläre Keratosen (Extremitäten) und Leukoplakien der Schleimhäute. Weitere assoziierte Symptome sind beschrieben (u. a. Zahnanomalien, Korneadystrophie, Innenohrschwerhörigkeit). Mutationen in den Genen der **Keratine 6, 16** und **17** sind bekannt. Da diese Keratine sehr verbreitet sind, erklären sich die vielfältigen Symptome.
- **Papillon-Lefèvre-Syndrom:** autosomal-rezessiv vererbte, diffuse wenig ausgeprägte PPK mit **Periodontopathie**, die zum Zahnverlust führt.
- **PPK als Teilmanifestation erblicher Verhornungsstörungen:** PPK finden sich unter anderem bei den Ichthyosen, Erythrokeratodermien, der anhidrotischen Ektodermaldysplasie, beim Morbus Darier und der Pityriasis rubra pilaris (s. S. 374).

Diagnostik: klinisches Bild, Genetik, Mutati onsanalyse.

Diagnostik: Genetik, Manifestationsalter, klinisches Bild der Verhornungsstörung sowie assoziierte Symptome und Analyse der Mutationen erlauben eine korrekte Diagnose.

Symptomatische PPK müssen ausgeschlos sen werden; sie manifestieren sich erst im höheren Alter.

Symptomatische (erworbene) PPK müssen ausgeschlossen werden. Diese können hormonell (Hypothyreose, Klimakterium), infektiös (Lues II, Verrucae vulgares, Mykosen), mechanisch (Klavi, Schwielen), paraneoplastisch (viszerale Karzinome), toxisch (Arsen, Gold), trophisch (Lymphödeme, Syringomyelie) bedingt sein oder Hautkrankheiten (Lichen ruber, Psoriasis palmoplantaris, tylotisches Ekzem u. a.) begleiten. Sie manifestieren sich im späteren Alter als die hereditären PPK.

Therapie: symptomatische Behandlung mit salizylsäurehaltigen, Vitamin A Säure und harnstoffhaltigen Externa.

In schweren Fällen intermittierend **orale Retinoide**.

Therapie: Die Therapie ist nur **symptomatisch** möglich. Lokal sind salizylsäurehaltige Rezepturen (5 10%) angezeigt. Auch Vitamin-A-Säure- und harnstoffhaltige Externa sind geeignet, unterstützt durch tägliche Bäder und mechanischer Entfernung der Keratosen (Hornhauthobel).
Orale Retinoide (z. B. Acitretin) können in Einzelfällen zu dramatischen Besserungen führen, sollten jedoch wegen der unerwünschten Langzeitwirkungen nur intermittierend gegeben werden.

17.9 Erythrokeratodermien

▶ **Definition.** Diese Krankheitsgruppe ist durch **variable Erytheme** und **konstante Keratosen** gekennzeichnet.

17.9.1 Erythrokeratodermia figurata variabilis (Mendes da Costa)

Erbgang: autosomal dominant.

Erbgang und Ätiologie: Der Erbgang ist autosomal-dominant mit Mutationen im Gen für **Connexin 31**, einem wichtigen Protein der sog. offenen Zellverbindungen (Kanäle, Gap Junctions s. S. 7).

Klinik: schubweise, zentrifugal wachsende, symmetrische, z. T. keratotische Erytheme.

Klinik: Schubweise, zentrifugal wachsende und z. T. keratotisch umgewandelte Erytheme. Manifestation in früher Kindheit. Keine assoziierten Symptome.

Therapie: rückfettende Hautpflege und Kera tolyse.

Therapie: Die Behandlung erfolgt durch rückfettende Hautpflege, im Schub durch externe Kortikoide, evtl. in Kombination mit Vitamin-A-Säure lokal, in schweren Fällen wird ein Versuch mit Retinoid (z. B. Acitretin) unternommen.

17.10 Follikularkeratosen

17.10 Follikularkeratosen

Definition. Es handelt sich um Verhornungsstörungen, die am Haarfollikel betont sind. Nur die Keratosis follicularis und die Dyskeratosis follicularis (Darier) werden besprochen.

Definition.

17.10.1 Keratosis follicularis

17.10.1 Keratosis follicularis

Synonym. Lichen pilaris, Keratosis pilaris

Synonym.

Epidemiologie und Erbgang: Die Erkrankung tritt sehr häufig bei Mädchen im Pubertätsalter auf. Eine autosomal-dominante Vererbung ist wahrscheinlich.

Epidemiologie und Erbgang: sehr häufig.

Klinik: Die follikulären Keratosen, hornige Papeln, treten bevorzugt an den Extremitäten (Oberarmstreckseiten, Außenseite der Ober- und Unterschenkel) auf und erzeugen ein Reibeisengefühl. Der Verlauf ist langwierig, im Alter kommt es zur Rückbildung oder Abheilung.

Klinik: follikuläre Keratosen, vor allem an Extremitätenstreckseiten mit typischem Reibeisengefühl.

Diagnostik: Follikelassoziierte Hyperkeratosen erlauben die Diagnose.

Diagnostik: follikelassoziierte Hyperkeratosen.

Therapie: Therapeutisch werden salizylsäure- und harnstoffhaltige Salben verwendet.

Therapie: salizylsäure und harnstoffhaltige Salben.

17.10.2 Dyskeratosis follicularis Darier

17.10.2 Dyskeratosis follicularis Darier

Synonym. Morbus Darier, Morbus Darier-White

Synonym.

Definition. Der Morbus Darier ist eine vererbte Erkrankung mit gestörter Verhornung der Epidermis, Haarfollikel und Nägel. Typisch sind keratotische Papeln an Brust und Rücken.

Definition.

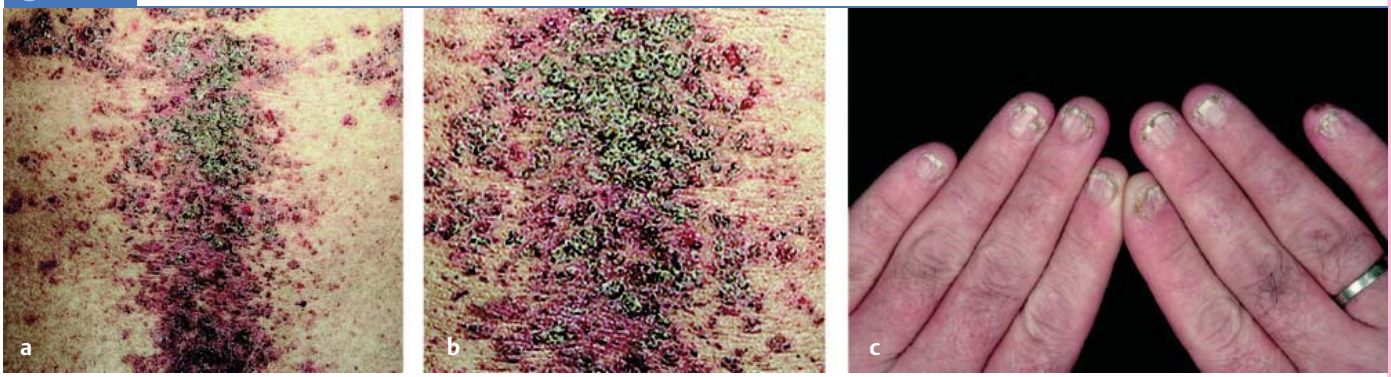
Erbgang: Autosomal-dominante Vererbung mit häufigen Spontanmutationen. Die Mutation betrifft eine Kalzium-ATPase (Chromosom 12 q 23 24.1), die an der Verbindung der Keratinfilamente mit Desmosomen beteiligt ist (s. S. 5).

Erbgang: autosomal dominant, häufige Spontanmutationen. Die Mutation betrifft eine Kalzium ATPase.

Klinik: Prädilektionsstellen sind vordere und hintere Schweißrinne, Gesichtsmitte, behaarter Kopf und Anogenitalregion. Raue, **schuppig-krustig belegte, rötliche Papeln**, die häufig zu größeren Herden konfluieren, charakterisieren die Krankheit (Abb. **C-17.15**). Hinzu kommen Exazerbationen nach Irritationen durch Schwitzen, Feuchtigkeit, UV-Licht, mechanisch oder häufig auch durch bakterielle Superinfektionen. Im Schub besteht Juckreiz. Bisweilen kommt es zu papillomatösen Vegetationen, die einen üblen Fötor verursachen. Die Papillarleisten an Finger- und Zehenballen zeigen kleine punktförmige Unterbrechungen (palmoplantare „Pits“), die durch abnorme Keratinisierung verursacht sind. **Hand**- und **Fußrücken** können

Klinik: Prädilektionsstellen sind vordere und hintere Schweißrinne, Gesichtsmitte, behaarter Kopf und Anogenitalregion. Charakteristisch sind raue, **schuppig-krustig belegte, rötliche Papeln**, die häufig zu größeren Herden konfluieren (Abb. **C-17.15**). Schübe ausgelöst durch Exazerbationen.

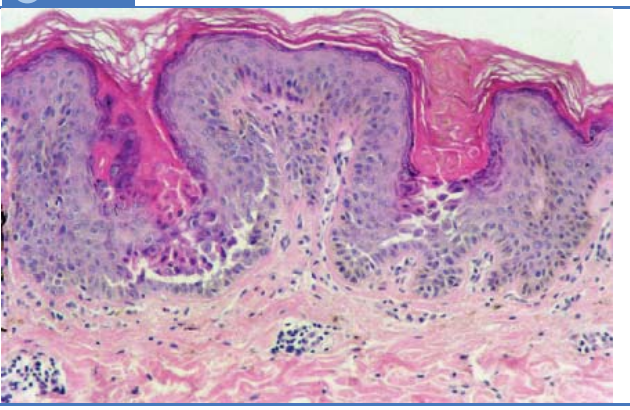
C 17.15 Dyskeratosis follicularis Darier



a Befall der vorderen Schweißrinne mit schmutzigbraunen follikulären Papeln. **b** Detail von Bild a. **c** Nageldystrophien.

C 17.16

C 17.16 **Dyskeratosis follicularis Darier (Histologie).**



Epidermis mit Akanthose und suprabasalen, fokalen Akantholysen und dyskeratotischen Keratinozyten (HE Färbung).

bräunliche Keratosen aufweisen, die planen Verrucae ähneln (Akrokeratosis verruciformis Hopf). An den **Schleimhäuten** können weißliche Papeln auftreten, ähnlich einer Leukoplakie („Pflastersteinläsionen"). Die **Nägel** zeigen verschiedene dystrophe Veränderungen (Abb. **C-17.15 c**).

Diagnostik: Klinische Diagnose, die histopathologisch bestätigt wird.

Diagnostik: Die schuppig-krustig belegten, vorwiegend follikulären Papeln an Brust und Rücken erlauben die klinische Diagnose, die durch das typische histopathologische Bild belegt wird.

Histopathologie: fokale akantholytische Dyskeratosen (Abb. **C-17.16**).

Histopathologie: Lichtmikroskopisch findet sich eine Papillomatose, Akanthose, Hyperkeratose und die charakteristische **fokale, akantholytische Dyskeratose** (Abb. **C-17.16**), d. h. vorzeitige Einzelzellverhornung in Form von sog. „Corps Rounds" (im Stratrum spinosum) und „Grains" (im Stratrum corneum).

Differenzialdiagnose: Nicht selten kommt es zur Verwechslung mit seborrhoischen Ekzemen.

Differenzialdiagnose: Am ehesten kommen chronische oder seborrhoische Ekzeme in Betracht, aber auch die transitorische akantholytische Dermatose (Morbus Grover), der Pemphigus chronicus benignus familiaris (Morbus Hailey-Hailey) und bei segmentärem Befall die striären und verrukösen Nävi.

Therapie: im Schub externe Glukokortikoide, orale Retinoide (z. B. Acitretin) oder Dermabrasio.

Therapie: Kurzfristig im Schub sind externe Glukokortikoide indiziert, bei Superinfektion in Kombination mit Antibiotika und antiseptischen Bädern. Ausgezeichnete Wirkung haben aromatische Retinoide (z. B. Acitretin), das zu dramatischen Verbesserungen des Hautzustandes führt (nur morbostatische Wirkung), und auch die Dermabrasio.

17.11 Ehlers-Danlos-Syndrom

17.11 Ehlers-Danlos-Syndrom

▶ Definition.

▶ Definition. Heterogene, genetisch determinierte Gruppe von Krankheiten, die durch Störungen in der Synthese verschiedener **Kollagene** bedingt sind. Meist treten Hyperextensibilität und Fragilität der Haut, Überstreckbarkeit der Gelenke und Befall innerer Organe auf.

Epidemiologie und Erbgang: seltene Erbkrankheit, meist autosomal dominant.

Epidemiologie und Erbgang: Das Ehlers-Danlos-Syndrom ist selten und wird meist autosomal-dominant vererbt.

Ätiologie und Pathogenese: gestörte **Kollagensynthese**. Die **Typen I–III** machen über 80 % aller Fälle aus (Tab. **C-17.9**).

Ätiologie und Pathogenese: Es liegt eine **gestörte Kollagensynthese** zugrunde. Man unterscheidet 6 (I VI) verschiedene Typen, die genetisch, klinisch und molekularbiologisch unterschiedlich sind. Die defekten Genprodukte und Genloci sind meist bekannt. Die **Typen I–III** machen über **80 %** aller Fälle aus (Tab. **C-17.9**) und werden hier ausschließlich erläutert.

Klinik: Durch gestörte und verminderte Kollagensynthese sind die bindegewebsreichen Strukturen der Haut, der Gelenke und der Blutgefäße unzureichend ausgebildet.

Klinik: Durch die gestörte oder reduzierte Kollagensynthese sind die bindegewebsreichen Strukturen der Haut, der Gelenke und der Blutgefäße unzureichend funktional. Es fehlt die Festigkeit, das Bindegewebe ist überdehnbar und zerreißt leicht, was zu massiven Blutungen führen kann.

C 17.9 Heterogenität des Ehlers-Danlos-Syndroms

	I/II klassischer Typ	III hypermobiler Typ
Erbgang	autosomal dominant	autosomal dominant
Genmutationen	Kollagen V	unbekannt
Haut: Hyperelastizität, Verletzbarkeit, Wundheilungsstörung	+++	++
Gelenke: überstreckbar, leicht verstauchbar, Fehlstellung	+++	++
Gefäße: brüchig, Blutungsneigung	+++	

C 17.9

Das Symptom an der Haut ist eine ausgeprägte **Cutis hyperelastica**, die über den Gelenken, seitlich am Hals und auch im Gesicht in dünnen Falten mehrere Zentimeter abgehoben werden kann (Abb. **C-17.17 a**). Nach Loslassen schnellt sie wieder in die Ausgangslage zurück („Gummihaut"). Wundränder weichen enorm auseinander und Wunden zeigen eine verzögerte Wundheilung (Nähte müssen 3- bis 4-mal länger liegen); es resultieren atrophische und bizarre Narben, und molluskoide hernienartige Narbenbereiche ohne Festigkeit kommen dazu. Es besteht eine Neigung zu Infektionen.

Die Gelenke sind überstreckbar, oft in ungewollten Richtungen beweglich und entbehren der Festigkeit (Abb. **C-17.17 b**). Dadurch können ungewöhnliche Bewegungen ausgeführt werden („Schlangenmenschen"). Die Gelenke neigen zu rezidivierenden Luxationen und zu Fehlstellungen.

Die **Brüchigkeit des perivaskulären Bindegewebes** zeigt sich an den kleinen Gefäßen als Ekchymosen und an den großen Gefäßen durch lebensgefährliche Massenblutungen; dazu kann es durch Anstrengung, Unfälle, Schwangerschaft und Geburt kommen.

Aber auch andere Bindegewebsstrukturen sind minderwertig, sodass oft Hernien, Wirbelsäulenverkrümmungen und gelegentlich Rupturen des Darmes oder ein Pneumothorax auftreten können.

Das Mosaik der klinischen Manifestation ist abhängig vom biochemischen Defekt der verschiedenen Kollagene und spiegelt sich in der klinischen Symptomatik (Tab. **C-17.9**) wider.

Diagnostik: Die Diagnose erfolgt aufgrund der klinischen Beschreibung und wird durch die Familienuntersuchung ergänzt. Klonierungen erlauben, die Typen zu bestätigen.

Therapie: Eine spezifische Therapie nicht möglich. Das Vermeiden von Verletzungen und größeren Belastungen der Gelenke ist ebenso Bestandteil der Aufklärung wie der Hinweis auf die Gefahren von Schwangerschaft und Geburt. Auftretende Wun-

Folgende Symptome stechen hervor:

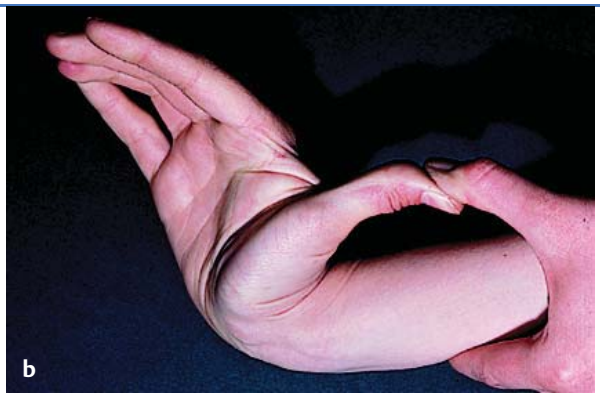
- **Cutis hyperelastica** (Abb. **C-17.17 a**)
- **Überstreckbarkeit der Gelenke** (Abb. **C-17.17 b**)
- **Brüchigkeit der Gefäße** mit Ekchymosen und Massenblutungen.

Diagnostik: Aufgrund der Klinik sowie mit hilfe der Klonierung.

Therapie: Eine Therapie ist nicht möglich. Belastungen und Verletzungen sind zu ver meiden.

C 17.17 Ehlers-Danlos-Syndrom





a Hyperelastische Haut am Ellbogen eines 8 jährigen Knaben mit **Ehlers-Danlos-Syndrom Typ II**. Die Haut ist 4 cm als Falte abhebbar. Im Ellbogenbereich besteht eine atrophische Narbe mit einem kleinen hypertrophischen Anteil (molluskoider „Pseudotumor").

b Bizarre **Überstreckbarkeit** der Gelenke bei einer 27 jährigen Patientin. Die Patientin hat nach der genetischen Beratung auf Schwangerschaften verzichtet und 2 Kinder adoptiert.

den müssen besonders sorgfältig gepflegt werden. Die Wundheilung ist 3- bis 4-mal langsamer als üblich. Die Nähte müssen deshalb stabiler sein und länger liegen.

Prognose: Die Krankheit ist chronisch-progredient, wobei Wunden der Haut und Luxationen der Gelenke die Lebensqualität beeinträchtigen, während Rupturen der großen Gefäße lebensbedrohlich sind.

Prognose: Die Krankheit ist chronisch pro gredient. Rupturen größerer Gefäße sind le bensbedrohlich.

17.12 Pseudoxanthoma elasticum

17.12 Pseudoxanthoma elasticum

▶ **Synonym.** Elastorrhexis generalisata, Grönblad-Strandberg-Syndrom

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine heterogene Erbkrankheit, die die **elastischen Fasern** betrifft. Sie manifestiert sich mit xanthomatösen Plaques an der Haut, Veränderungen am Auge und des kardiovaskulären Systems.

▶ Synonym.

▶ Definition.

Epidemiologie und Erbgang: Heterogene, seltene, meist autosomal-rezessive Erbkrankheiten. Die Gendefekte betreffen einen Transmembran-ATP-bindenden Transporter (ABCC 6, Chr. 16 p 13.1).

Epidemiologie und Erbgang: seltene hete rogene Erbkrankheit, deren Gendefekte einen Transmembran Transporter betreffen.

Klinik: Es besteht eine generalisierte Störung der elastischen Fasern, die sich im frühen Erwachsenenalter manifestiert und besonders Haut, Augen und Arterien vom elastischen Typ betrifft. Das minderwertige elastische Gewebe ist an der Haut sichtbar, während es am Auge und am Gefäßsystem zu funktionellen Einbußen und bei Rupturen zu lebensgefährlichen Verletzungen führt.

An der **Haut** finden sich symmetrisch angeordnet fleckige und plattenartige, unscharf begrenzte Felder, auf denen sich papulöse, streifig angeordnete und meist konfluierende Einzelelemente von scholligen Einlagerungen in die obere Dermis mit gelblicher Eigenfarbe befinden (Abb. **C-17.18**). Sie sind an den Beugen, vor allem seitlich am Hals, in den Ellenbeugen, um den Nabel und seitlich am Rumpf lokalisiert. Schollige, gelblich durchschimmernde Elastikaeinlagerungen sind auch an der Mundschleimhaut besonders beim Spannen zu sehen.

Klinik: Die generalisierte Störung der elasti schen Fasern manifestiert sich im frühen Er wachsenenalter an der Haut, den Augen und Arterien vom elastischen Typ.

In den Beugestellen ist die **Haut** durch sym metrisch angeordnete, fleckige xanthomatö se Plaques gekennzeichnet. Diese werden beim Spannen der Haut besonders gut sicht bar (Abb. **C-17.18**).

Am **Augenhintergrund** finden sich **Angioid Streaks**, die zu Blutungen und zu Sehstörun gen führen können.

Am **Augenhintergrund** finden sich in der Umgebung der Papille, gefäßähnliche, gelblich bis schwärzliche Streifen (Angioid Streaks). Sie können Ausgangspunkte für Blutungen sein. Die Veränderungen führen zu Sehstörungen, die im 3 4. Lebensjahrzehnt bemerkt werden, progredient verlaufen und bei 80 % der Patienten auftreten. Infolge von Retinablutungen kann es auch zur Erblindung kommen.

Die **Arterien vom elastischen Typ** sind be fallen mit der Gefahr von Blutungen und vor zeitiger Arteriosklerose.

Die **kardiovaskulären Veränderungen** betreffen vor allem **Arterien vom elastischen Typ** und führen zur vorgezogenen Arteriosklerose und zu erhöhter Neigung von bedrohlichen Blutungen. Fehlende Pulse an den Extremitäten sind typisch.

Diagnostik: Klinisches Bild und Histopatholo gie sichern die Diagnose.

Diagnostik: Die Hautveränderungen sind sehr typisch und können dank der Morphologie mit Fehlen von follikulären Elementen, der Lokalisation und aufgrund des Manifestationsalters von der aktinischen Elastose unterschieden werden. Die Diagnose sollte histopathologisch gesichert werden.

Histopathologie: Fokal und schollig ist das elastische Bindegewebe verquollen und frag mentiert.

Histopathologie: Die Veränderungen betreffen die elastischen Fasern, die fokal schollig verquollen, fragmentiert und reich an Kalziumsalzen zwischen normal ausgebildeten Kollagenfasern liegen.

Differenzialdiagnose: lokalisierte Elastikade generationen durch Säureeinwirkung oder im Bereich von Narben.

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind lokalisierte, schollige Elastikadegenerationen durch Säureeinwirkung oder im Bereich von Narben. Die Veränderungen am Auge und am kardiovaskulären System müssen gesucht werden.

Therapie: Eine Behandlung ist nicht möglich. Genetische Beratung ist anzustreben.

Therapie: Eine wirksame Behandlungsmöglichkeit besteht nicht. Die Patienten bedürfen einer genetischen Beratung und haben schwere Anstrengungen wegen der Gefahr einer Massenblutung zu vermeiden. Dies gilt auch für Schwangerschaften.

Prognose: chronisch progrediente Erbkrank heit mit der Gefahr von Massenblutungen.

Prognose: Die Krankheit ist chronisch, schubweise progredient und determiniert durch die Blutungsneigung am Auge und am kardiovaskulären System.

C 17.18 Pseudoxanthoma elasticum



a Unscharf begrenztes Feld in der Ellenbeuge einer 32 jährigen Patientin. Man achte auf die gelblichen Elastikaschollen, die teils papulös, teils streifig, meist aber felderartig in der Haut liegen und die Beugefalten überdeutlich zeichnen.
b Gelbliche Papeln und Streifen in faltiger Haut (am Hals, seitlich).

C 17.18

17.13 Pemphigus chronicus benignus familiaris

17.13 Pemphigus chronicus benignus familiaris

▶ **Synonym.** Dyskeratosis bullosa hereditaria, Morbus Hailey-Hailey

▶ Synonym.

▶ **Definition.** Autosomal-dominant vererbte Dermatose mit variabler Genpenetranz des Gens einer ATPase. Charakterisiert ist sie durch das rezidivierende Auftreten von gruppierten Erosionen, selten Bläschen in umschriebenen Arealen, vornehmlich in den Körperfalten.

▶ Definition.

Epidemiologie: sehr seltene Erkrankung.

Epidemiologie: sehr selten.

Ätiologie: Die Erkrankung ist genetisch bedingt durch Mutationen im Gen einer ATPase (ATP2 C 1) auf Chromosom 3 q (s. Morbus Darier, S. 421). Traumen, Wärme, Feuchtigkeit und Mikroben können Schübe induzieren. Sie hat nichts mit den Erkrankungen der Pemphigus-Gruppe (s. S. 351) und nichts mit den hereditären Epidermolysen (s. S. 411) zu tun (historischer Name!).

Ätiologie: Es handelt sich um eine genetisch bedingte Erkrankung. Mutation einer ATPase.

Klinik: Nach der Pubertät kommt es in den **großen Körperfalten** (Axillen, Leisten und seitlicher Hals) in erythematöser Umgebung zu kleinen Blasen, die oft konfluieren. Nach Platzen der Blasendecken entstehen nässende Areale, die zu Vegetationen neigen, verkrusten und die typische rissige Oberfläche bilden (Abb. **C-17.19**). Die Läsionen dehnen sich in der Peripherie aus und heilen gleichzeitig zentral ab, wodurch ein polymorphes Bild entsteht. Es besteht gewöhnlich Juckreiz. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört.

Klinik: Nach der Pubertät treten in den **großen Körperfalten** in erythematischer Umgebung Blasen auf, die erodieren und zu Vegetationen neigen (Abb. **C-17.19**). Es besteht gewöhnlich Juckreiz.

Diagnostik: Die Familienanamnese, die Prädilektionsstellen und das klinische Bild lassen an einen Pemphigus chronicus benignus familiaris denken. Die Diagnose wird histopathologisch bestätigt.

Diagnostik: Das klinische Bild (Prädilektionsstellen!) führt zur Diagnose, die histopathologisch bestätigt wird.

Histopathologie: Vorherrschend sind eine ausgeprägte suprabasale Akantholyse und Dyskeratosen der akantholytischen Zellen. Daher sind Pemphiguszellen im Blasengrundausstrich nachweisbar. Pemphigusmuster und -antikörper (s. S. 359) sind negativ.

Histopathologie: suprabasale Akantholyse und Dyskeratosen.

Differenzialdiagnose: Die Erkrankung ist von einer Intertrigo (bakteriell oder mykotisch superinfiziert) und vom Pemphigus vegetans abzugrenzen.

Differenzialdiagnose: Intertrigo, Pemphigus vegetans.

C 17.19

C 17.19 **Pemphigus chronicus benignus familiaris**



Erythematöse Herde mit Bläschen, Schuppenkrusten und Rissen in den großen Körperfalten.

Therapie: Krankheitsinduzierende Faktoren meiden! Meist ist eine kombinierte Lokaltherapie mit Glukokortikoiden und Antibiotika ausreichend. Abtragung.

Prognose: Die Erkrankung verläuft in Schüben.

Therapie: Krankheitsinduzierende Faktoren (z. B. mikrobielle Infektionen, Traumen, Hitze und Sonne) müssen gemieden werden. Meist ist eine kombinierte Lokaltherapie mit Glukokortikoiden und Antibiotika ausreichend. Nur bei schweren Verläufen werden die Präparate systemisch verabreicht. Gute Dauererfolge bringen die CO_2-Laser-Abtragung und Sekundärheilung.

Prognose: Die Erkrankung verläuft über viele Jahre in Schüben mit vollständigen Remissionen.

18 Akne und akneähnliche Erkrankungen

18.1 Acne vulgaris

▶ Definition. Die Acne vulgaris ist eine entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel, die vor allem Jugendliche in der Pubertät betrifft. Typische Effloreszenzen sind Komedonen, Papeln, Pusteln und Knoten (Abb. **C-18.1**).

Epidemiologie: Die Acne vulgaris ist die **häufigste Hauterkrankung** und betrifft ca. **85%** der Bevölkerung. Sie beginnt zwischen dem 10. und 14. Lebensjahr und bildet sich im 20. 25. Lebensjahr wieder zurück. Bei einigen Patienten dauern die Hautveränderungen bis zum 40. Lebensjahr an (persistierende Akne). Bei etwa 70% der Betroffenen ab dem 30. Lebensjahr handelt es sich um milde, „pyhsiologische" Erscheinungsformen der Akne. Bei 30% besteht eine behandlungsbedürftige, „klinische" Akne.

▶ Merke. Akne kann insbesondere bei Jugendlichen psychisch sehr belastend sein und Selbstwertstörung, Entstellungsgefühl und sozialen Rückzug zur Folge haben. Daher sollte jeder jugendliche Patient mit Akne ernst genommen werden, auch wenn die Betroffenen die Schwere der Erkrankung meist überbewerten.

Ätiologie und Pathogenese: Die Acne vulgaris zeigt eine **familiäre Häufung**. Wenn beide Eltern an Akne erkrankt waren, liegt die Wahrscheinlichkeit für ihre Kinder, ebenfalls eine Akne zu entwickeln, bei über 50%. Es werden mehrere Gene mit der Akneentstehung in Zusammenhang gebracht, z. B. die Gene für das Cytochrom-P-450-1A1 und die Steroid-21-Hydroxylase, die einen Einfluss auf die Androgenproduktion hat.

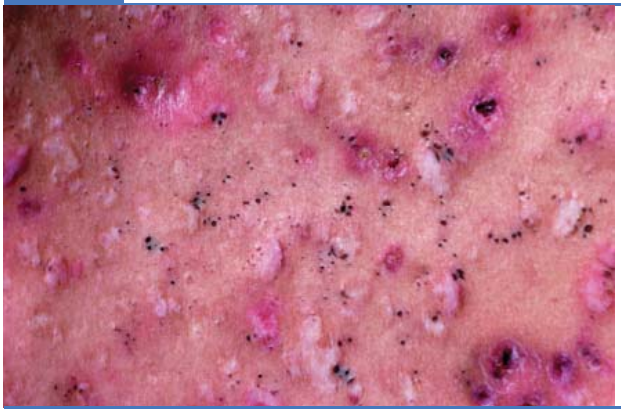
Die Akne entsteht durch das Zusammenspiel mehrerer Faktoren:

- **Seborrhö** (gesteigerte Talgproduktion)
- **follikuläre Hyperkeratose** (follikuläre Verhornungsstörung)
- **Propionibakterien** (Propionibacterium acnes)
- **Entzündungsprozesse.**

Diese Faktoren beeinflussen sich gegenseitig. Vermutlich liegt eine perifollikuläre Entzündungsbereitschaft vor, die die Entstehung von Komedonen triggert.

Seborrhö: Während der Pubertät kommt es unter dem Einfluss von **Androgenen** zu einer Proliferation der Talgdrüsen (Sebozyten) und einer **gesteigerten Talgproduktion**. Durch Enzyme in den Sebozyten werden vor Ort aus dem adrenalen Androgen Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA-S) wirksame Androgene wie Androstendion, Testosteron und Dihydrotestosteron gebildet.

C 18.1 Akne-Effloreszenzen



Komedonen, Papeln und Pusteln.

18 Akne und akneähnliche Erkrankungen

18.1 Acne vulgaris

▶ Definition.

Epidemiologie: Es sind etwa 85% der Bevölkerung in der Pubertät betroffen; gelegentlich persistiert die Akne bis zum 40. Lebensjahr.

▶ Merke.

Ätiologie und Pathogenese: Die Acne vulgaris zeigt eine familiäre Häufung.

Folgende Faktoren spielen bei der Pathogenese eine Rolle:
- Seborrhö
- follikuläre Hyperkeratose
- Propionibakterien
- Entzündungsprozesse.

Seborrhö: Während der Pubertät kommt es unter Einfluss von **Androgenen** zu einer Proliferation der Talgdrüsen und einer **gesteigerten Talgproduktion**.

C 18.1

► Merke.

► Merke. Bei den meisten Aknepatienten liegt ein normaler Serum-Testosteronspiegel vor. Bei ihnen ist lediglich die **Empfindlichkeit der Sebozyten** auf die Androgene **gesteigert**. Nur bei wenigen Patienten findet man erhöhte Androgenkonzentrationen, z. B. bei polyzystischen Ovarien, androgenproduzierenden Tumoren, adrenogenitalem Syndrom oder auch bei Einnahme von anabolen Steroiden (Bodybuilding).

Follikuläre Hyperkeratose: Die erhöhte Keratinozytenproliferation führt zu einer **Verstopfung der Follikelostien**.

Follikuläre Hyperkeratose: Als Ursache hierfür werden Veränderungen der Lipidzusammensetzung des Talgs, bakterielle Stoffwechselprodukte und die Entzündungsmediatoren (insbesondere Interleukin-1) selbst angesehen. In den betroffenen Follikeln findet eine erhöhte Keratinozytenproliferation statt, die zu einer **Verstopfung der Follikelostien** führt.

Propionibakterien: Propionibacterium acnes fördert den Entzündungsprozess.

Propionibakterien: In den Haarfollikeln findet sich eine dichte Besiedlung mit Propionibacterium acnes, ein pleomorphes, grampositives Stäbchen. Durch verschiedene Faktoren bzw. Mechanismen fördert die Anwesenheit dieser Bakterien den Entzündungsprozess: Zum einen wirken die vermehrt anfallenden Stoffwechselprodukte entzündungsfördernd und komplementaktivierend, zum anderen regt die Bindung der Bakterien an Makrophagen über den Toll-like-Rezeptor-2 monozytäre Zellen und Keratinozyten zur Bildung von Zytokinen an (v. a. Interleukin-8, mit chemotaktischer Wirkung auf neutrophile Granulozyten).

Klinik: Je nach Effloreszenztyp unterscheidet man folgende Formen:
- **Acne comedonica:** Komedonen (Abb. **C-18.2 a**)
- **Acne papulopustulosa:** erythematöse Papeln und dann Pusteln (Abb. **C-18.2 b**)
- **Acne conglobata:** Knoten, Abszesse, Narben, Zysten; insbesondere bei Männern Abb. **C-18.2 c**).

Klinik: Prädilektionsstellen sind Gesicht, Schultern, V-förmig im Bereich von Brust und Rücken. Je nach Effloreszenztyp unterscheidet man folgende Formen:
- **Acne comedonica:** Diese Form ist durch das Auftreten von **Komedonen** (Mitessern) gekennzeichnet (Abb. **C-18.2 a**). Komedonen sind kleine, meist hautfarbene Papeln. Aus ihnen lässt sich mit seitlichem Druck eine helle, fadenförmige Masse exprimieren. Bei offenen Komedonen findet sich zentral ein dunkler Punkt. Hierbei handelt es sich nicht um Schmutz, sondern um Melanin. Sie finden sich im Gesichtsbereich, z. T. auch am Rücken und Dekolleté. Die Komedonen bilden sich entweder zurück oder gehen in ein entzündliches Stadium über.
- **Acne papulopustulosa:** In diesem entzündlichen Stadium entstehen zunächst erythematöse **Papeln** und dann **Pusteln** (Abb. **C-18.2 b**).
- **Acne conglobata:** Diese Erscheinungsform entsteht, wenn sich die Entzündung im weiteren Verlauf verstärkt, und betrifft vorwiegend männliche Patienten. Es bilden sich **Knoten** oder **Abszesse**, die teilweise konfluieren (Abb. **C-18.2 c**). Klinisch geht die Erkrankung über die üblichen Prädilektionsstellen hinaus, so dass die gesamte Brust- und Rückenpartie betroffen sein können. Je nach Ausprägung und Manipulation kommt es zur Bildung von meist schüsselförmigen **Narben** und **Zysten**, die z. T. lebenslang persistieren.

Bei vielen Frauen kommt es zu einer **prämenstruellen Exazerbation** der Akne.

Bei vielen Frauen wird eine **prämenstruelle Exazerbation** der Akne beobachtet. Durch das Absinken der Östrogene, dem Anstieg von Progesteron, welches z. T. in der Haut zu Androgenen metabolisiert wird, und dem Anstieg der ovariellen Androgene kommt es zu einer vermehrten androgenen Stimulation der Talgdrüsen.

Die Einteilung des **Schweregrades** erfolgt nach Art und Anzahl der Effloreszenzen pro Gesichtshälfte.

Die Einteilung des **Schweregrades** erfolgt nach Art und Anzahl der Effloreszenzen pro Gesichtshälfte und reicht von Grad I (< 10 Komedonen bzw. < 10 Papeln/Pusteln) bis Grad IV (> 50 Komedonen bzw. > 30 Papeln/Pusteln).

Differenzialdiagnose: Die Acne vulgaris muss von anderen **endogenen** und **exogenen** Akneformen (Tab. **C-18.1**) sowie **akneiformen Eruptionen** abgegrenzt werden.

Differenzialdiagnose: Die Acne vulgaris (Pubertätsakne) ist die häufigste Form der endogenen Akne. Sie muss von anderen **endogenen** und **exogenen** Akneformen (Tab. **C-18.1**) sowie **akneiformen Eruptionen** (z. B. Rosazea, periorale Dermatitis, s. S. 434) abgegrenzt werden.

► Merke.

► Merke. Die **Mallorca-Akne** (Acne aestivalis) gehört nicht in den Formenkreis der Akne. Es handelt sich hierbei um eine papulöse Form der polymorphen Lichtdermatose.

Therapie: Sie richtet sich insbesondere nach dem klinischen Schweregrad.

Therapie: Die Behandlung der Akne richtet sich nach dem klinischen Schweregrad der Hautveränderungen und nach der Entwicklungsgeschwindigkeit. Hauttyp, Geschlecht, Alter, Begleiterkrankungen und Compliance gehen ebenfalls in die Therapieentscheidung ein.

C 18.1 Weitere Manifestationsformen der Akne

Form	Eigenschaften
Acne venenata (Kontakt akne, Kosmetikakne)	**Ätiologie:** direkter Hautkontakt mit komedogenen Substanzen wie organische Kohlenwasserstoffe, Öle, Teere, Kosmetika (Kakaobutter, Stearylalkohol), Pomade, Haargel, Haarwachs **Klinik:** Komedonen, gelegentlich auch Papeln, finden sich oft in **untypischer Lokalisation**.
Chlorakne	**Ätiologie:** direkter Hautkontakt, orale Aufnahme oder Inhalation von halogenierten aromatischen Kohlen wasserstoffen, insbesondere **Dioxin** (2,3,7,8 Tetrachlordibenzo p dioxin, TCDD) **Klinik:** multiple Komedonen, z. T. am gesamten Integument, mit meist wenig entzündlichen Veränderun gen; evtl. zusätzlich schwere Organschäden (GIT, Leber, Herz, Niere)
Acne medicamentosa	**Ätiologie:** z. B. systemische Glukokortikoide, Anabolika, Isoniacid, Psychopharmaka, Antiepileptika, Tetracy cline, hochdosierte Vitamin B Komplexpräparate oder EGFR Antagonisten (z. B. Cetuximab) **Klinik:** Komedonen, z. T. zusätzlich Papeln und Pusteln in Loco typico; oft monomorpher
Acne mechanica	**Ätiologie:** mechanische Reibung (z. B. Stirnband, Hemdkragen)
Acne tarda (postpubertä re Akne)	**Ätiologie:** unbekannt (evtl. durch erhöhte periphere Androgensensitivität); bei Frauen ab dem 20. 25. Le bensjahr, die eine Pubertätsakne durchgemacht haben **Klinik:** Papulopusteln und Knoten nasolabial, am Kinnbereich und am Unterkieferrand (Cave: Ausschluss einer pathologisch gesteigerten Androgenproduktion der Ovarien oder Nebennieren!)
Acne inversa (Abb. **C-18.3**)	**Ätiopathogenese:** Die Entzündung geht nicht von den Talgdrüsenfollikeln, sondern von den **Terminalhaar-follikeln** aus und findet sich meist bei adipösen Patienten mit Nikotinabusus und familiärer Disposition. **Klinik:** Es entwickeln sich oft über Jahre brettharte Entzündungsreaktionen mit Knoten und Abszessen, Keloidbildung sowie abszedierende Perifollikulitis. Typisch ist das inverse Muster mit Befall von intertriginösen Bereichen wie **Leisten**, **Axillen** oder selten **submammärer Raum**; die aknetypischen Prädilektionsstellen sind nicht oder nur gering betroffen. **Therapie:** medikamentös (meist nicht ausreichend), Inszision, chirurgische Ausräumung
Acne excoriee des jeunes filles (Abb. **C-18.4**)	**Ätiologie und Klinik:** durch andauernde, zwanghafte Manipulationen kommt es zu Artefakten wie Exkoria tionen und Narben; bevorzugt bei jungen Frauen mit meist milder Acne vulgaris (s. S. 508)
Acne neonatorum und infantum	**Ätiologie:** vermutlich durch vorübergehend gesteigerte Androgenproduktion mit erhöhter Talgproduktion **Acne neonatorum:** Manifestation unmittelbar nach der Geburt; Komedonen, Papeln und Pusteln auf se borrhoischer Gesichtshaut, die sich i. d. R. spontan zurückbilden **Acne infantum** (seltener): Manifestation ab dem 3. 6. Lebensmonat vorwiegend bei Jungen; stärkere Ent zündung und evtl. Knotenbildung, die oft eine Behandlung erfordern
Acne fulminans	**Ätiologie:** unklar, z. T. endogener oder iatrogen induzierter Androgenüberschuss; häufig bei männlichen Patienten mit mäßiger Acne vulgaris **Klinik:** plötzliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit Fieber, Arthralgien, Leukozytose, BSG Erhö hung, Erythema nodosum und hämorrhagischen Ulzerationen und Nekrosen im Aknebereich **Therapie:** Die Erkrankung ist oft therapieresistent gegenüber Antibiotika, zeigt aber ein gutes Ansprechen auf die Kombination von **systemischen Glukokortikoiden** und **Retinoiden**.

Topisch kommen Retinoide, Azelainsäure, Antibiotika und Benzoylperoxid zur Anwendung, **systemisch** werden ebenfalls Retinoide und Antibiotika sowie ggf. Androgenantagonisten verabreicht. Diese Medikamente beeinflussen die oben geschilderten pathogenetischen Mechanismen im unterschiedlichen Ausmaß (Tab. **C-18.2**). Je nach Befund erfolgt eine **stadienadapierte** Mono- oder Kombinationstherapie (Tab. **C-18.3**). Neben der **Akutphasebehandlung** ist insbesondere nach Abheilen der Effloreszenzen eine **Erhaltungstherapie** zur Vorbeugung von Rezidiven wichtig.

Je nach Schweregrad und Stadium kommen **topische** und **systemische** Medikamente zum Einsatz, die die pathogenetischen Me chanismen der Akne unterschiedlich beein flussen. Nach der **Akutbehandlung** ist zur Rezidivvorbeugung eine **Erhaltungstherapie** notwendig (Tab. **C-18.2** und Tab. **C-18.3**).

Die richtige **Reinigung** der Haut stellt die Basis der Behandlung dar und sollte die anderen Therapiearme begleiten. Die Reinigung erfolgt mit synthetischen Tensiden (Syndets), benzoylperoxidhaltigen Waschgelen oder milden alkoholischen Lösungen. **Benzoylperoxid** wirkt als Waschgel (z. B. Benzaknen Waschsuspension) oder Creme antibakteriell und beugt Resistenzbildungen bei Antibiotikabehandlungen vor.

Basis der Behandlung ist eine **Reinigung** mit Syndets oder benzoylperoxidhaltigen Wasch gelen.

Bei der **Acne comedonica** bietet sich eine Schälbehandlung mit **topischen Retinoiden**, wie z. B. Adapalen (Differin-Gel, Epi Duo) an. Über eine mögliche Erstverschlechterung und die Dauer bis zum Wirkeintritt (ca. 3 4 Wochen) muss der Patient informiert werden. **Azelainsäure** (Skinoren Gel/Creme) wirkt weniger reizend und wird auch von Patienten mit empfindlicher Haut toleriert.

Die Acne comedonica wird mit mit **topischen Retinoiden** oder **Azelainsäure** behandelt.

Bei entzündlicher **Acne papulopustulosa** ist eine Kombination mit **lokalen Antibiotika** möglich. Hierbei werden Erythromycin, Tetracyclin und Clindamycin in verschiedenen Grundlagen verwendet. Kombinationen von Antibiotika und **Bezoylperoxid** wirken synergistisch und vermindern die Gefahr von Resistenzbildungen.

Bei einer Acne papulopustulosa können zu sätzlich **lokale Antibiotika** (+ **Bezoylperoxid**) verabreicht werden.

C 18.2 Acne vulgaris







a Acne comedonica bei 18 jähriger Patientin mit geschlossenen Komedonen.
b Acne papulopustulosa seit 5 Jahren bei 20 jährigem Patienten. Gerötete Papeln und Eiterpusteln beherrschen das klinische Bild.
c Acne conglobata mit z. T. Konfluenz der Papeln zu Knoten.

C 18.3 Acne inversa



a Axilläre Manifestation.



b Genitale Manifestation.

C 18.4

C 18.4 Acne excoriee



C 18.2 Einfluss der Aknetherapeutika auf die pathogenetischen Faktoren (nach Gollnick)

C 18.2

	Seborrhö	follikuläre Hyperkeratose	bakterielle Besiedelung	Entzündung
topische Retinoide		++		+
Azelainsäure		+	+	(+)
Benzoylperoxid		+	++	+
Antibiotika		(+)	++	+
Antiandrogene	++	(+)	(+)	+
orales Retinoid (Isotretionin)	+++	++	+	++

+++ sehr stark, ++ stark, + mäßig, (+) schwach wirksam

C 18.3 Stadienadaptierte Therapieempfehlungen der Akne (modifiziert nach „Acne Global Alliance“)

	1. Wahl	alternativ	Erhaltungstherapie
Acne comedonica	topisches Retinoid (z. B. Adapalen)	anderes topisches Retinoid oder Azelainsäure	topisches Retinoid
Acne papulopustulosa	topisches Retinoid + topisches Antibiotikum + Bezoylperoxid	orales Antibiotikum anderes topisches Retinoid oder Azelainsäure ♀ orales Antiandrogen	topisches Retinoid
Acne papulopustulosa no dosa (kleine Knoten)	orales Antibiotikum + topisches Retinoid + Bezoylperoxid	orales Isotretionin anderes topisches Retinoid oder Azelainsäure + Bezoylperoxid ♀ orales Antiandrogen	topisches Retinoid
Acne conglobata	orales Isotretionin	orales Antibiotikum + topisches Retinoid + Bezoylperoxid	topisches Retinoid

Wenn externe Maßnahmen nicht ausreichen, werden **Antibiotika systemisch** gegeben. Primär indiziert sind sie bei allen mittleren und schweren Akneformen mit deutlicher inflammatorischer Komponente. Hierbei wird Doxycyclin (100 mg/d) oder Minocyclin (1 2 × 50 mg/d) mehrere Wochen bis zu 3 Monaten angewendet. Das für die Akneentstehung wichtige Propionibacterium acnes ist tetracyclinempfindlich, doch werden zunehmend Resistenzen bekannt. Durch Kombination mit topischen Retinoiden wird eine schnellere und bessere Reduktion der Effloreszenzen erreicht.

Bei den **systemischen Antibiotika** wird Doxycyclin oder Minocyclin verwendet.

▶ Merke. Antibiotika sollte **nie in Kombination** mit oralen Retinoiden gegeben werden (→ Pseudotumor cerebri)!

▶ Merke.

Wenn Frauen nicht ausreichend auf eine konventionelle Therapie ansprechen, können **Antiandrogene** zur Blockade der körpereigenen Androgenwirkung auf die Talgdrüsen eingesetzt werden. In Kombination mit Östrogenen kommen hier cyproteronacetathaltige oder chlormadinonacetathaltige **Kontrazeptiva** infrage.

Bei Frauen können **Antiandrogene** wie cyproteronacetat und chlormadinonacetathaltige **Kontrazeptiva** eingesetzt werden.

Bei schwerer oder therapierefraktärer Akne wird **orales Isotretionin** (13-cis-Retinsäure) eingesetzt. Es ist das einzige Präparat, das alle 4 pathogenetischen Faktoren der Akne gleichzeitig beeinflussen kann (Tab. **C-18.2**). Die Tagesdosierung beträgt 0,2 1,0 mg/kg KG; als kumulative Gesamtdosis pro Behandlung werden 120 mg/kg KG empfohlen. Hierunter kommt es nach 3 6 Monaten zu einer deutlichen Besserung. Häufige Nebenwirkungen sind Trockenheit der Haut und Schleimhäute, selten Muskel- und Gelenkbeschwerden sowie bei höherer Dosis Cholesterin- und Triglyzeridanstiege im Blut beschrieben. Die Patienten müssen auf eine eingeschränkte Dunkeladaptation, eine vermehrte UV-Empfindlichkeit, trockene Haut und Schleimhäute und die Notwendigkeit von regelmäßigen Laborkontrollen hingewiesen werden. Die gefürchtetste Nebenwirkung ist jedoch **Teratogenität**, die strenge Auflagen für den Einsatz insbesondere bei Frauen im gebärfähigen Alter fordert (s. S. 75).

Bei schwerer oder therapierefraktärer Akne wird **orales Isotretionin** (13 cis Retinsäure) eingesetzt. Es beeinflusst alle 4 pathogenetischen Faktoren gleichzeitig.

▶ Merke.

▶ Merke. Aufgrund der Teratogenität sind Retinoide während der Schwangerschaft kontraindiziert. Vor Therapiebeginn sind ein schriftliches Einverständnis und das Vorliegen von 2 negativen Schwangerschaftstestergebnissen erforderlich.

Zusätzliche Therapieverfahren sind:
- **Peeling mit Fruchtsäuren** (α Hydroxysäuren)
- **manuell-physikalische Therapie:** Entfernung/Entleerung der Komedonen
- **Narbenkorrekturen** (z. B. Exzisionen, Peelings, Schleifung).

Zusätzliche Verfahren der Aknetherapie sind:
- **Peeling mit Fruchtsäuren** (α-Hydroxysäuren): Sie verbessern das Erscheinungsbild bei Acne comedonica und papulopustulosa und führen zu einer Keratolyse. Auch flache Aknenarben bessern sich.
- **manuell-physikalische Therapie:** Eine fachgerechte Entfernung oder Entleerung der Komedonen wirkt ebenfalls unterstützend. Einschmelzende Knoten und Abszesse müssen gelegentlich inzidiert werden.
- **Narbenkorrekturen:** Nach Abklingen der Akne können Narben durch Exzisionen, Laser, Peelings, Schleifungen oder Unterspritzen mit Fillern behandelt werden.

Prognose: Gut. Meist klingt die Erkrankung nach dem 20. Lebensjahr ab.

Prognose: Die Prognose ist gut. Durch eine konsequente Behandlung kann der Krankheitsverlauf gemildert und verkürzt werden. Meist klingt die Erkrankung nach dem 20. Lebensjahr ab.

Internetlink: www.acneglobalalliance.org

▶ Klinischer Fall.

▶ Klinischer Fall. Bei dem 20 jährigen Patienten traten in der Pubertät multiple Komedonen im Nasen und Wangenbereich auf. Später entwickelten sich zudem entzündliche Papeln und Pusteln. Inzwischen sind durch mechanische Manipulationen einige Narben hinzugetreten. Es besteht eine typische Acne papulopustulosa (Abb. **C 18.2 b**).
Unter einer kurzfristigen oralen Therapie mit Minocyclin und einer langfristigen Lokaltherapie mit Azelainsäure sowie der Unterlassung mechanischer Manipulationen kommt es zu einer kontinuierlichen Abheilung des Befundes.

18.2 Rosazea

18.2 Rosazea

▶ Synonyme.

▶ **Synonyme.** Kupferfinne, Acne rosacea

▶ Definition.

▶ Definition. Die Rosazea ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung im zentralen Gesichtsbereich mit Erythemen, Teleangiektasien, Papeln und Pusteln. Selten kommt es zu einer Beteiligung der Augen.

Epidemiologie: Die Erkrankung beginnt meist ab dem 30. Lebensjahr.

Epidemiologie: Die Erkrankung beginnt meist ab dem 30. Lebensjahr. Frauen sind häufiger betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Eine genetische Prädisposition und verschiedene Stimuli (u. a. UV Licht, Alkohol) führen zu einer **Gefäßhyperreaktivität** (Gefäßdilatation), einer **chronischen Entzündungsreaktion,** einer ödematösen Schwellung und schließlich **Gewebehyperplasie**.

Ätiologie und Pathogenese: Ätiopathogenetisch führen die genetische Prädisposition und verschiedene Stimuli zu einer **Hyperreaktivität der Blutgefäße** im Gesicht mit Gefäßdilatation und Gefäßschädigung (Erythem, Teleangiektasien), einer **chronischen Entzündungsreaktion** (Papeln, Pusteln), einer ödematösen Schwellung bei Beteiligung der Lymphgefäße und schließlich zu einer **Gewebehyperplasie** (Talgdrüsen- und Bindegewebshyperplasie).
Provokationsfaktoren bzw. Stimuli der Rosazea sind UV-Exposition, Alkohol, stark gewürzte Speisen, Hitze, Kälte.

Klinik: Es werden folgende klinische Stadien unterschieden:
- **Vorstadium:** flüchtige oder persistierende **Erytheme**
- **Stadium 1**: persistierende Erytheme mit Teleangiektasien (Abb. **C-18.5 a**)
- **Stadium 2**: zusätzlich Papeln und Pusteln (Abb. **C-18.5 b**)
- **Stadium 3**: Talgdrüsenhyperplasie, Gefäß erweiterung und Bindegewebsvermehrung mit Vergrößerung der Nase (**Rhinophym**, Abb. **C-18.5 c**).

Klinik: Es werden folgende klinischen Stadien unterschieden:
- **Vorstadium:** Die Patienten berichten über anfallsweise auftretende, flüchtige **Erytheme**. Die Haut ist sehr empfindlich. Eine typische Aussage ist „Ich vertrage keine Creme mehr“. Aus den flüchtigen Erythemen werden im Verlauf persistierende Erytheme.
- **Stadium 1: Rosacea erythematosa-teleangiectatica** (Abb. **C-18.5 a**)
- Zunehmende Empfindlichkeit mit Juckreiz, Brennen und Stechen. Persistierende Erytheme mit Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien).
- **Stadium 2: Rosacea papulopustulosa** (Abb. **C-18.5 b**)
- Zusätzlich mit Papeln und Pusteln, Schwellungen, z. T. weitere Ausbreitung auf andere Gesichtsbereiche (akneähnliches Bild, aber keine Komedonen!).
- **Stadium 3: glandulär-hyperplastische Rosazea**

C 18.5 Rosazea







a Rosacea erythematosa: Rosazea mit Erythem und Teleangiektasien.
b Rosacea papulopustulosa: ausgedehnte Rosazea mit Teleangiektasien, Papeln und Pusteln.
c Rhinophym („Knollennase").

- Bevorzugt bei männlichen Patienten kann es über Jahre durch Talgdrüsenhyperplasie, Gefäßerweiterung und Bindegewebsvermehrung zu einer Vergrößerung der Nase kommen (**Rhinophym**, auch „Knollennase" oder „Kartoffelnase", Abb. **C-18.5 c**). Ähnliche Vergrößerungen können an Kinn (Gnatophym), Ohr (Otophym) oder Nasenwurzel (Metophym) auftreten.

Bei ca. 25% der Patienten kommt es zu einer Mitbeteiligung der Augen (**okuläre Rosazea**) in Form einer Konjunktivitis, Blepharitis oder Keratitis (ggf. mit Ulzerationen), die in seltenen Fällen bis zur Erblindung führen kann.

Bei ca. 25% der Patienten kommt es zu einer Mitbeteiligung der Augen (**okuläre Rosazea**).

▶ Merke. Jeder Rosazeapatient sollte sich **regelmäßig** bei einem **Augenarzt** vorstellen.

▶ Merke.

▶ Exkurs. **Sonderformen der Rosazea**

Steroidrosazea: Sie entsteht nach längerfristiger Anwendung von lokalen Glukokortikoiden. Neben Teleangiektasien, Komedonen, Papeln und Pusteln findet man atrophe Veränderungen.
Rosacea fulminans: Bei Patientinnen kann es zu einem plötzlichen Auftreten von konfluierenden Knoten, Seborrhö, Abszessen, Pusteln und Knoten kommen.
Granulomatöse Rosazea: Auf diffusen Erythemen entstehen braunrötliche Knoten. Histologisch zeigen sich lymphohistiozytäre Infiltrate mit Riesenzellen und epitheloidzellige, tuberkuloide Granulome.
Morbus Morbihan: Aufgrund der Mitbeteiligung der Lymphgefäße kann es zu derben, persistierenden Schwellungen im Bereich von Wangen, Stirn und Nase kommen. Die vermehrt vorhandenen Mastzellen fördern die Fibrose.

▶ Exkurs.

Differenzialdiagnose: Im Gegensatz zur **Acne vulgaris** sind die Hautveränderungen bei der Rosazea nicht follikulär gebunden. Es treten keine Komedonen auf und der Altersgipfel ist später.
Die **periorale Dermatitis** beginnt weiter distal oder periokulär. Zudem sind die Erytheme weniger durch UV-Licht, Hitze oder Alkohol provozierbar.
Die **Demodikose** betrifft meist Frauen. Bei einem Befall mit Demodexmilben zeigen sich Reizungen bis zu Fremdkörperreaktionen. Einseitig betont treten Papeln, Pusteln, leichter Juckreiz und pityriasiforme Schuppung auf.
Ein **Lupus erythematodes** muss ebenfalls ausgeschlossen werden (s. S. 181).

Differenzialdiagnose:
- Acne vulgaris (mit Komedonen!)
- periorale Dermatitis
- Demodikose
- Lupus erythematodes.

Histologie: In frühen Stadien finden sich Gefäßerweiterungen, später lymphozytäre, perifollikuläre Infiltrationen und Talgdrüsenhyperplasien.

Histologie: Gefäßerweiterungen, später lymphozytäre Infiltrate und Talgdrüsenhyperplasien.

Therapie: Die Patienten müssen über die Provokationsfaktoren aufgeklärt werden. Insbesondere ist auf **UV-Schutz** zu achten. Aufgrund der Irritabilität der Haut sollte

Therapie: Provokationsfaktoren meiden (**UV-Schutz**!), milde **Reinigung** (keine alkoholischen Lösungen).

die **Reinigung** mit milden Syndets erfolgen. Lokale Irritationen durch zu stark reizende, alkoholische Substanzen sind zu meiden. Eine spezielle Rosazea-Massage kann zu einer Besserung der Gefäßhyperreaktivität führen.

Die **medikamentöse** Therapie erfolgt stadienabhängig. **Topisch** werden Metronidazol oder andere Antibiotika sowie Azelainsäure und Permethrin angewendet, **systemisch** kommen Tetracycline und Isotretioin zum Einsatz.

In den **Stadien 1 und 2** ist eine topische Therapie mit **Metronidazol**, **Azelainsäure** oder **Antibiotika** ausreichend.

In den **Stadien 1 und 2** ist eine topische Therapie ausreichend. Hierfür eignen sich Externa mit **Metronidazol** (z. B. Metrogel, -creme) oder **Azelainsäure** (Skinoren-Gel). Es ist eine mehrwöchige Therapie erforderlich, die eine gute Aufklärung und Compliance erfordert. Alternativ können andere **lokale Antibiotika** eingesetzt werden. Bei therapieresistenten Fällen kann Permethrin (5%) lokal angewendet werden.

Orale Tetracycline sind vor allem bei Augenbeteiligung Mittel der Wahl.

Bei nicht ausreichendem Effekt werden ab Stadium 2 zusätzlich **orale Tetracycline** gegeben (Tetracyclin 2 × 250 mg/d über 4 Wochen, Doxycyclin oder Minocyclin über 2 6 Wochen). Sie sind durch den antiinflammatorischen Effekt wirksam. Auch die Augenbeteiligung wird durch orale Tetracycline positiv beeinflusst.

Bei schweren Fällen ist **Isotretionin** (oral) indiziert.

Mit **oralem Isotretionin** sind gute Erfolge erzielbar; diese Therapie ist schweren Rosazeaformen vorbehalten. **Orale Steroide** sollten nur bei schwersten Formen der Rosacea fulminans eingesetzt werden.

Teleangiektasien und **Papeln** können mit einer **Lasertherapie** erfolgreich behandelt werden.

Teleangiektasien und **Papeln** können mit einer **Lasertherapie** erfolgreich behandelt werden. Da hier durch eine Verminderung der Gefäße ein pathogenetischer Faktor der Rosazea beeinflusst wird, wirkt sich diese Behandlung auf den weiteren Verlauf der Rosazea positiv aus. Einzelne größere Teleangiektasien können auch mittels **Elektrokoagulation** beseitigt werden.

Das **Rhinophym** lässt sich **operativ** oder **laserchirurgisch** korrigieren.

Das **Rhinophym** kann **operativ** oder **laserchirurgisch** gut behandelt werden. In Lokalanästhesie oder Narkose wird mittels CO_2-Laser, Dermashaving oder Dermabrasio das überschüssige Gewebe abgetragen und die normale Nasenform modelliert. Die Reepithelisierung verläuft rasch und meist komplikationslos.

Prognose: rezidivierender Verlauf.

Prognose: Der Verlauf ist rezidivierend. Eine Heilung der Rosazea ist zwar nicht möglich, bei effektiver Therapie aber gut kontrollierbar.

18.3 Periorale Dermatitis

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine auf die Gesichtshaut beschränkte entzündliche Dermatose mit perioralen, z. T. schuppenden Erythemen sowie kleinen Papeln und Papulovesikeln.

Epidemiologie: Betroffen sind meist Frauen zwischen 16 und 50 Jahren.

Epidemiologie: Es sind vorwiegend Frauen zwischen 16 50 Jahren betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Es liegt eine Störung der epidermalen Barrierefunktion vor. Die übermäßige Anwendung von **Feuchtigkeitscremes** oder eine **lokale Glukokortikoidtherapie** können die Erkrankung auslösen.

Ätiologie und Pathogenese: Es liegt eine Störung der epidermalen Barrierefunktion vor, die meistens durch Hautpflegeprodukte wie **Feuchtigkeitscremes** ausgelöst werden. Auftretende Spannungsgefühle werden mit vermehrtem Einsatz der Feuchtigkeitscremes kompensiert, was die Erkrankung weiter verschlechtert. Häufig tritt die periorale Dermatitis nach einer längeren **lokalen** Anwendung von **Glukokortikoiden** aufgrund einer anderen Dermatose auf. Bei einer bestehenden perioralen Dermatitis führen lokale Glukokortikoide nach einer kurzfristigen Besserung zu einer Verschlechterung des Befundes, bei langfristiger Anwendung sogar zu schweren Hautschäden mit dem Vollbild einer **Steroidrosazea**.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** **Glukokortikoide** sind bei der Therapie der perioralen Dermatitis **kontraindiziert**.

Klinik: Es finden sich schuppende Erytheme, z. T. mit Papeln und Papulovesikel, im Bereich der Nasolabialfalten und perioral (Abb. **C-18.6**). Langsame Ausbreitung, z. T. nur peri okulärer Befall.

Klinik: Die periorale Dermatitis entwickelt sich langsam und kann in wechselnder Intensität über Monate andauern. Im Bereich der Nasolabialfalten und perioral finden sich schuppende Erytheme, im Verlauf z. T. kleine, erythematöse Papeln oder Papulovesikel. Ein schmaler Bereich um die Lippen bleibt typischerweise ausgespart (Abb. **C-18.6**). Es tritt Spannungsgefühl und Juckreiz auf. Die Erkrankung kann sich auf die gesamte untere Gesichtshälfte ausbreiten. Bei einigen Patienten treten die Effloreszenzen nur um die Augen auf (periokuläre Dermatitis).

C 18.6 Periorale Dermatitis nach 4-monatigem Steroidabusus



Zu beachten ist die schmale periorale Aussparung.

C 18.6

Differenzialdiagnose: In Betracht kommen **Rosazea** (Lokalisation in oberer Gesichtshälfte und verschiedene Stimuli), Acne vulgaris, atopisches und seborrhoisches Ekzem.

Differenzialdiagnose: Rosazea (obere Gesichtshälfte), Akne, atopische und seborrhoische Ekzeme.

Therapie: Alle Glukokortikoide, Kosmetika und fettende Externe sollten konsequent abgesetzt bzw. vermieden werden. Wichtig ist die Aufklärung der Patienten über die zu erwartende Verschlechterung bei weiterem Gebrauch der Substanzen und den ggf. eintretenden „Steroidentzug" (Exazerbation bei Absetzen der Glukokortikoide).

Therapie: Alle Externa sollten konsequent abgesetzt werden.

Grundsätzlich sollte die Therapie zurückhaltend erfolgen, da bereits das konsequente Meiden aller Externa zu einer, wenn auch langsam eintretenden, Erscheinungsfreiheit führen kann. Empfohlen werden kann eine **lokale** Anwendung von Basiscremes, ggf. zusätzlich mit 1 2% Metronidazol. Umschläge mit Schwarztee lindern die Entzündung.

Empfohlen werden kann eine **lokale** Anwendung von Basiscremes, ggf. zusätzlich mit Metronidazol.

Bei ausgedehnten Fällen können **orale Antibiotika** wie Tetracyclin, Minocyclin oder Erythromycin eingesetzt werden, insbesondere um die Symptome eines „Steroidentzugs" zu mildern.

Bei ausgedehnten Fällen können **orale Antibiotika** eingesetzt werden.

Prognose: Die Erkrankung kann über Monate andauern. Spontanremissionen, aber auch Rezidive sind möglich.

Prognose: Spontanremissionen, aber auch Rezidive sind möglich.

► Klinischer Fall. Eine 31 jährige Patientin stellt sich mit vorwiegend perioral und nasolabial lokalisierten, leicht schuppenden Erythemen, Papeln und Papulovesikeln vor. Lokale Glukokortikoide zeigten zunächst Besserung, dann Verschlechterung. Aufgrund des klinischen Bildes, das unter anderem die charakteristische Aussparung einer schmalen erscheinungsfreien Zone um das Lippenrot zeigt, konnte die Diagnose einer perioralen Dermatitis gestellt werden. Unter Verzicht auf alle Kosmetika, einer Lokalbehandlung mit Metronidazol 2% in einer Basiscreme DAC heilte die Erkrankung langsam ab.

► Klinischer Fall.

19 Venen und Venenkrankheiten

19.1 Allgemeines

19 Venen und Venenkrankheiten

19.1 Allgemeines

Venenkrankheiten sind sehr häufig. Sie haben den Charakter von Volkskrankheiten.

Krankheiten der oberflächlichen und tiefen Venen der unteren Extremitäten sind ausgesprochene Volkskrankheiten. Von den leichteren Formen sind hierzulande mehrere Millionen, von schwereren weit über eine Million Menschen betroffen. Venenerkrankungen sind ein interdisziplinäres medizinisches Problem, sie spielen jedoch eine bedeutende Rolle in der Dermatologie. Ganz besonders wichtig sind die oberflächliche und tiefe Varikosis sowie die Folgezustände der chronisch-venösen Insuffizienz, wie zum Beispiel das Ulcus cruris.

19.1.1 Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie

Der Blutabfluss an den Extremitäten erfolgt über ein **oberflächliches** (epifasziales) und **tiefes** (subfasziales) Venensystem (Abb. **C-19.1**) mit Verbindungsvenen (Vv. communicantes/perforantes).

Der Rückstrom des venösen Blutes verläuft an der unteren Extremität über das **tiefe** (subfasziale) und das ausgedehnte, **oberflächliche** (epifasziale) **Venensystem**.
Die **oberflächlichen** Venen des Saphena-Systems (Abb. **C-19.1**) zeigen eine ausgeprägte anatomische Variabilität.

Die **V. saphena magna** mündet unterhalb des Leistenbandes (Crosse) in die V. femoralis.

Die **V. saphena magna** entsteht aus kleinen Venen im Fußbereich. Sie verläuft vor dem Innenknöchel an der Innenseite des Unterschenkels nahe der Tibia, hinter dem Condylus medialis femoris auf die Oberschenkelinnenseite und tritt dort über die Adduktorenmuskulatur etwa handbreit unter dem Leistenband in die Tiefe, wo sie im Hiatus saphenus in die V. femoralis mündet.

Der **Venenstern** der Leistenbeuge entsteht durch Mündung verschiedener Venen.

Vor der Mündungskrümmung, der sog. Krosse (Crosse), münden verschiedene andere Venen („**Venenstern**“ der Leistenbeuge). Die Funktionstüchtigkeit dieser anatomischen Struktur ist für die Entstehung der Stammvarikose entscheidend.

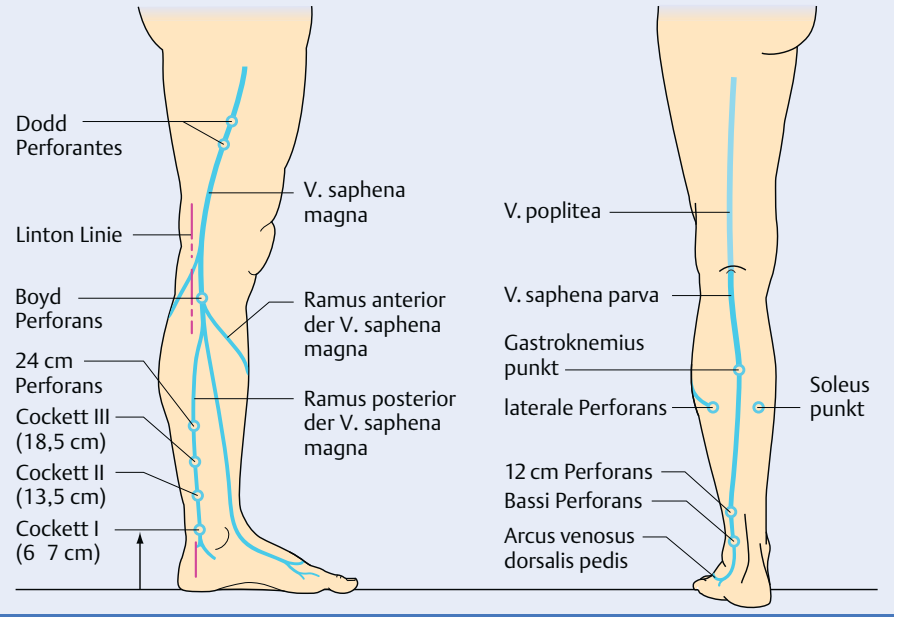
Die **V. saphena parva** (Abb. **C-19.1**) mündet recht variabel im Bereich der Kniekehle.

Die **V. saphena parva** (Abb. **C-19.1**) drainiert vor allem den Fußrücken, an dem sie über den Arcus venosus dorsalis Verbindung mit der V. saphena magna hat. Die V. saphena parva verläuft hinter dem Außenknöchel zur Wade, wo sie ab Wadenmitte subfaszial verläuft. Sie mündet recht variabel im Bereich der Kniekehle.

Die **tiefen Venen** verlaufen in drei Schichten in der Muskulatur zusammen mit Arterien. Zwischen tiefem und oberflächlichem Venensystem existieren zahlreiche Verbindungsvenen (Vv. perforantes, Abb. **C-19.1**).

Die **tiefen Venen**, die in 3 Schichten zum größten Teil in der Muskulatur verlaufen, begleiten die gleichnamigen Arterien in einer gemeinsamen Faszienhülle. Phlebologisch sind verschiedene der zahlreichen Verbindungsvenen zwischen oberflächlichem und tiefem Venensystem bedeutsam. Die wichtigsten Gruppen dieser **Vv. perforantes** sind in Abb. **C-19.1** dargestellt. Vor allem die Insuffizienz der Cockett-Gruppe kann zum Ulcus cruris führen.

C 19.1 **Schematische Darstellung des oberflächlichen Venensystems am Bein**



Für die Venenfunktion besonders bedeutsam sind die **Taschenklappen**, die einen Blutrückfluss und damit eine Gefäßerweiterung verhindern. Die Zahl der Klappen ist sehr unterschiedlich. Hämodynamisch sind die Verhältnisse komplex, zum einen wegen des variablen Volumens dieses Niederdrucksystems, zum anderen wegen der extravasalen Druckverhältnisse und der engen funktionellen Bindung an den Gewebestoffwechsel und das Lymphsystem.

Die Taschenklappen sind für die Venenfunktion besonders wichtig. Die Zahl der Klappen ist je nach Vene variabel.

Im Stehen beträgt der Venendruck bis zu 90 mm Hg (12 kPa). Der geringe Druck im venösen System bedeutet allerdings auch eine leichte Verlegung bei Kompression, z. B. bei Tumoren und nach Traumen.

Im Stehen und Sitzen ist die hämodynamische Belastung des Venensystems besonders groß.

Für den Gewebestoffwechsel gleichermaßen wichtig wie das Venensystem ist das **Lymphsystem**. Die Gewebeflüssigkeit sammelt sich in präformierten Spalten des Bindegewebes, von wo sie in blind endende, mit einem einschichtigen Endothel ausgekleidete Lymphkapillaren eintritt.

Das **Lymphsystem** ist integraler Bestandteil des Flüssigkeitsaustausches und des Gewebestoffwechsels.

Die Lymphkapillaren vereinigen sich zu einem Lymphgefäßnetz, das mit den Blutgefäßen und dem Bindegewebe eine Einheit bildet, wobei ab einer gewissen Gefäßgröße Klappen und glatte Muskelzellen in der Wand vorhanden sind. Der Lymphtransport wird von einer langsamen, rhythmischen Kontraktion dieser Lymphgefäße bewirkt. Wird die kompensatorische Kapazität des Lymphsystems zum Abtransport der proteinreichen Ödemflüssigkeit überschritten, kommt es zum Lymphödem. Zahlreiche Faktoren, wie der Zustand der bindegewebigen Matrix und die Funktion von Makrophagen beeinflussen den kolloidosmotischen Druck. Eine erhöhte Flüssigkeitsansammlung wird erst bei einer Volumenzunahme von 25 % und mehr klinisch manifest. Ursachen des Beinödems sind vor allem hydrostatische Belastung (stehende Berufe bei genetisch bedingter Disposition), Venenwandschädigungen, Klappeninsuffizienz der Venen oder der Perforansvenen, venöser Hochdruck und Endothelschäden, Abflussstauung bei Störungen des Lymphabflusses (auch bei Entzündungen wie Erysipel und Kontaktekzem) und arterielle Insuffizienz.

Blut und Lymphgefäßsystem bilden eine funktionelle Einheit. Der Lymphtransport erfolgt durch rhythmische Kontraktion der Lymphgefäße.

Bei Überlastung der Transportkapazität der Lymphgefäße manifestieren sich Ödeme.

19.1.2 Klinik

19.1.2 Klinik

Die Symptomatik bei Venenkrankheiten ist relativ monomorph mit Spannungs-, Druck- oder Schweregefühl und nächtlichen Wadenkrämpfen und juckenden Hautveränderungen. Tiefe Venenthrombosen sind oft symptomarm, gelegentlich von Beinschwellung und dumpfen, in Rücken, Brust oder Kopf ausstrahlenden Schmerzen begleitet.

An Symptomen finden sich Spannungs , Druck und Schweregefühl, Wadenkrämpfe. Tiefe Venenthrombosen sind oft sympto marm.

19.1.3 Phlebologische Diagnostik

19.1.3 Phlebologische Diagnostik

Da erbliche Faktoren für die Entstehung von Venenkrankheiten eine Rolle spielen, ist die Familienanamnese bedeutsam. **Anamnestisch** wichtig sind ferner Operationen, Schwangerschaften, Thrombosen, Einnahme von Hormonpräparaten, Nikotinabusus, hämatologische Erkrankungen und die Frage, in welcher Körperhaltung der Beruf ausgeübt wird. Gelegentlich führen sportliche Betätigung und lange Flugreisen zur Thrombose.

Eine gründliche **Anamnese** ist für die Ursachenklärung bedeutsam: Fragen nach Operationen, Schwangerschaften, früheren Thrombosen, Nikotinabusus, Einnahme von Hormonpräparaten, Beruf.

Die **Inspektion** des stehenden Patienten muss bei guter Beleuchtung erfolgen und die Genitalregion mit einschließen, um Varizen im Bauch- und Genitalbereich (Kollateralkreislauf nach Beckenvenenthrombose) mit zu erfassen.

Die **Inspektion** des stehenden Patienten muss bei guter Beleuchtung erfolgen.

Durch die **Palpation** lassen sich Faszienlücken und teilweise auch insuffiziente Perforansvenen (runde „Lücke“) der Cockett-Gruppe (Abb. **C-19.1**) erfassen. Der Beinumfang muss im Seitenvergleich gemessen, Konsistenz und Ausdehnung von Ödemen erfasst und die Gelenkbeweglichkeit festgestellt werden (eingeschränkte Beweglichkeit vermindert die Funktion der Muskelpumpe).

Die **Palpation** der Venen und Faszienlücken gehört ebenso zur Untersuchung wie die Prüfung von Fußpulsen, Blutdruck, Beinumfang, Gelenkbeweglichkeit und Ödemen.

Zur orientierenden Überprüfung der Venenfunktion eignet sich der Test nach **Trendelenburg**. Er dient dem Nachweis einer Klappeninsuffizienz im Bereich der Stamm- und Perforansvenen: Der liegende Patient hält das Bein in die Senkrechte, wodurch sich durch Ausstreichen unterstützt die Venen entleeren. Nach Kompression der V. saphena magna am Oberschenkel mit einem Stauschlauch kommt es nach dem Aufstehen bei **suffizienten** Klappen der Perforansvenen zu einer langsamen Füllung von distal. Wird die Stauung gelöst, füllen sich die Venen bei suffizienten V.-saphena-magna-Mündungsklappen nur langsam von proximal. Bei **Insuffizienz** beider Systeme kommt es zur schnellen Füllung aus beiden Richtungen.

Zur Prüfung der Suffizienz tiefer Venen und Perforansvenen eignet sich der einfache Funktionstest nach **Trendelenburg**.

19.1.4 Apparative Diagnostik

Ultraschall-Doppler und **Farb-Duplex-Sonografie** sind die Standardverfahren der phlebologischen Diagnostik.
Beim **Ultraschall-Doppler** ergibt der langsame **venöse Fluss** ein **tieffrequentes**, der schnelle **arterielle Fluss** ein **höherfrequentes** Signal.

Die wichtigste apparative Screening-Untersuchung ist die mittels **Duplex-Sonografie**. Das Prinzip beruht auf der Frequenzänderung des Ultraschalls an bewegten Grenzflächen. Für phlebologische Zwecke werden Frequenzen zwischen 8 10 MHz (oberflächliche Strukturen) und 4 5 MHz (tiefe Strukturen) verwendet. Der langsame **venöse** Blutstrom lässt sich durch die niedrige Frequenz des Strömungssignals leicht vom höherfrequenten **arteriellen** Signal unterscheiden.
Die **Farb-Duplex-Sonografie** erlaubt zusätzlich zur Strömungsdiagnostik die morphologische Darstellung der Gefäße und die anderer anatomischer Strukturen.

▶ **Merke.**

▶ **Merke.** Die Farb-Duplex-Sonografie ersetzt in zunehmendem Maß die Phlebografie und ist deshalb heute diagnostische Methode der Wahl.

Am liegenden Patienten werden die Fußpulse geprüft und der Blutdruck gemessen, im Stehen wird die Mündung der V. saphena magna bzw. die V. saphena parva auf Suffizienz geprüft.
Eine Insuffizienz der Klappen der V. saphena magna und der Mündungskrümmung lässt sich durch den **Valsalva-Pressversuch** nachweisen, bei dem durch die intraabdominale Druckerhöhung ein mittels Doppler feststellbarer **Blutrückfluss** in die Vene stattfindet. Der „distale Insuffizienzpunkt" bezeichnet die Stelle, an der kein Reflux mehr nachweisbar ist (s. Abb. **C-19.3**).

Der **Valsalva-Pressversuch** dient zur Prüfung der Suffizienz der Klappen der V. saphena magna und der Krosse. Der „distale Insuffizienzpunkt" bezeichnet die Stelle, an der kein Reflux mehr nachweisbar ist (s. Abb. **C-19.3**).

Lichtreflexionsrheografie (LRR): Auffüllung des oberen Gefäßplexus bei suffizienten tiefen Venen in mehr als 25 s.

Die **Lichtreflexionsrheografie** (LRR) beruht auf der Messung der Blutfülle des oberen Gefäßplexus mittels Infrarotlicht. Gemessen wird vor und nach definierter Fußbewegung im oberen Sprunggelenk. Die zur erneuten Auffüllung des Gefäßplexus erforderliche Zeit liefert gute Hinweise auf die Suffizienz des Venensystems.
Die **Phlebodynamometrie** erlaubt nach Punktion einer Fußrückenvene die direkte Druckmessung.
Bei der **Plethysmografie** wird der Verlauf des Druckes im Bein oder des Beinvolumens mittels Dehnungsmessstreifen vor und nach Kompression bestimmt.
Neben diesen dynamischen Messverfahren ist die **Phlebografie**, die Kontrastmitteldarstellung des Venensystems, wichtig. Mithilfe dieses Verfahrens ist es möglich, die zahlreichen morphologischen Varianten des Venenverlaufs zuverlässig zu erfassen, eine für bestimmte operative Eingriffe wichtige Voraussetzung.

Phlebodynamometrie: direkte blutige Druckmessung am Fußrücken.

Plethysmografie: unblutige Druck /Volumenmessung.

Phlebografie: röntgenologische Kontrastmitteldarstellung anatomischer Venenverhältnisse, unverzichtbar vor bestimmten operativen Eingriffen.

19.2 Varikose-Syndrom

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Erweiterung der großen oberflächlichen Venenstämme, der Leit- und Muskelvenen, der Perforansvenen sowie kleinerer und kleinster Venen. Die **primäre** Varikose ist anlagebedingt, die **sekundäre** Varikose Folge einer Insuffizienz der tiefen Venen. Eine klare Unterscheidung ist nicht immer möglich. Mit zunehmender Dauer der Varikosis kommt es im Gefolge der Klappeninsuffizienz zur Beeinträchtigung der Mikrozirkulation. Die trophischen Störungen können zum Gewebeuntergang führen, der klinisch als Ulcus cruris in Erscheinung tritt.

Epidemiologie: Das Varikose Syndrom ist sehr häufig, ca. 15 % der Bevölkerung sind betroffen.

Epidemiologie: Etwa 15 % der erwachsenen Bevölkerung zeigt eine mehr oder weniger ausgeprägte Varikose, wobei Männer und Frauen etwa gleichermaßen betroffen sind.

Klinik und Diagnostik: Varikose der oberflächlichen Venen durch Klappeninsuffizienz (Abb. **C-19.2**).

Klinik und Diagnostik: Klinisch auffällig, da gut sichtbar, ist die Varikose der V. saphena magna, die auf einer Insuffizienz der Krosse oder der Klappen im Verlauf der Vene beruht (Abb. **C-19.2**). Nicht selten findet sich gleichzeitig eine Perforansvenen-Insuffizienz.
Je nach Lokalisation des distalen Insuffizienzpunktes lassen sich **4 Schweregrade der Saphena-magna-Insuffizienz** mittels Ultraschall-Doppler unterscheiden (Abb. **C-19.3**). Die **Stammvarikose der V. saphena parva** wird in **3 Schweregrade** eingeteilt (Abb. **C-19.3**).
Die Erweiterung der Seitenäste der V. saphena magna und die der V. saphena parva wird als **Seitenastvarikose** bezeichnet, die durch gestaute Stammvenen entsteht.

Je nach Ausmaß des Refluxes lassen sich **4 Schweregrade** der **Saphena-magna-** und **3** der **Saphena-parva-Insuffizienz** unterscheiden (Abb. **C-19.3**).

Als **Seitenastvarikose** wird die Erweiterung der Saphenaäste bezeichnet.

C 19.1 Kontraindikationen für die Sklerotherapie von Varizen

C 19.1

- akute Phlebothrombose
- fortgeschrittene Herzinsuffizienz
- Nieren und Lebererkrankungen
- arterielle Durchblutungsstörungen
- Beinödeme
- eingeschränkte Beinbeweglichkeit
- superinfizierte Dermatosen
- Verödungsmittel Unverträglichkeit

C 19.2 Primäre Varikose

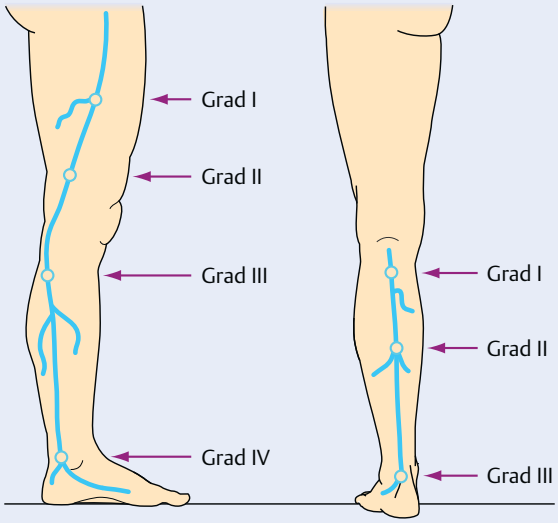
C 19.2



Primäre Varikose mit großen Varizenkonvoluten besonders am linken Unterschenkel.

C 19.3 Stadieneinteilung der Stammvarikosis vom V.-saphena-magna- und V.-saphena-parva-Typ

C 19.3



Grad I Insuffizienz der Krosse
Grad II Reflux bis ober halb des Knies
Grad III Reflux bis unter halb des Knies
Grad IV Reflux bis zum Knöchel

Grad I Insuffizienz der Einmündung
Grad II Insuffizienz bis Unterschenkel mitte
Grad III Insuffizienz bis zum Knöchel

Die Stammvarikose beider Venensysteme kann bei langem Bestand zu Phlebitiden und zur chronisch-venösen Insuffizienz mit oder ohne Ulcus cruris führen (s. u.). Die Insuffizienz der tiefen **Leit-** und **Muskelvenen** ist durch die versteckte Lage dieser Venen etwas schwieriger zu diagnostizieren. Ödembildung, Schwere- und

Die Stammvarikose kann zur chronisch venösen Insuffizienz mit oder ohne Ulcus cruris führen.

Spannungsgefühl bei intaktem oberflächlichen Venensystem sind wegweisend, gesichert wird die Diagnose duplexsonografisch, evtl. auch phlebografisch.

Die **Perforansvenen-Insuffizienz** ist häufig mit einer Insuffizienz der oberflächlichen und tiefen Venen kombiniert. Das hierbei entstehende „Pendelblut", vor allem im Bereich der Cockett-Gruppe, kann zu sog. Blow-out-Ulzera führen. Zur Diagnostik finden Ultraschall-Doppler, Phlebografie und Duplex-Sonografie Verwendung.

Die **Perforansvenen-Insuffizienz** ist oft mit einer Klappeninsuffizienz der Saphena Venen kombiniert.

Therapie: Oberflächlich varikös veränderte Venen lassen sich, sofern das tiefe Venensystem sicher durchgängig ist, entweder sklerosieren (medikamentös, Laser, Hochfrequenzwellen) oder chirurgisch entfernen („strippen"). Kaliberstarke Varizen werden im Allgemeinen operativ entfernt, kleinere Varizen, Varizenkonvolute und Seitenastvarikosen dagegen häufig verödet oder abschnittsweise durch kleine Hautschnitte entfernt („Mini-Phlebektomie"). Operation und Verödungsbehandlung lassen sich auch kombinieren. Insuffiziente Perforansvenen werden subfaszial ligiert oder durchtrennt.

Therapie: Es werden Stripping oder Ver ödung der Venen angewendet, eventuell kombiniert je nach Kaliber und Therapeut.

Die **Verödungsbehandlung** wird mit verschiedenen Lösungen (z. B. Aethoxysklerol, Varigloban) durchgeführt. Diese reizen die Venenwand, sodass es zu einer starken Entzündungsreaktion und Bildung eines künstlichen Thrombus kommt. Die Kontraindikationen für eine Sklerosierungstherapie sind in Tab. **C-19.1** dargestellt.

Die **Verödungsbehandlung** beruht auf der Reizung der Venenwand mit nachfolgender Entzündungsreaktion und Thrombosierung (Kontraindikationen s. Tab. **C-19.1**).

Die Sklerosierung hat eine Reihe typischer **Komplikationsmöglichkeiten:** paravenöse Injektion mit Nekrosebildung, arterielle Injektion mit der Gefahr eines Gefäßverschlusses und nachfolgender Gangrän sowie anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen durch Unverträglichkeit des Verödungsmittels. Diese Reaktionen können noch nach Stunden auftreten. Die Komplikationsmöglichkeiten der operativen Therapie sind in den einschlägigen chirurgischen Lehrbüchern nachzulesen.

Wichtigste **Komplikationen** der Sklerosie rung sind Unverträglichkeitsreaktionen durch Verödungsmittel sowie versehentliche para venöse und intraarterielle Injektion.

Da heutzutage Unterschenkelvenen für **Bypass-Operationen** eingesetzt werden, ist die Indikation zur Ausschaltung transplantationsfähiger Venen streng zu stellen.

Bei der Therapie der Varikosis ist zu beachten, dass für **Bypass-Operationen** geeignete Venen erhalten bleiben.

19.3 Oberflächliche Thrombophlebitis

19.3 Oberflächliche Thrombophlebitis

▶ **Synonym.** Thrombophlebitis superficialis

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Entzündung der oberflächlichen Venenstämme als Ausdruck einer Thrombusorganisation mit den Symptomen Rötung, Schwellung, Druck- und Spontanschmerz.

▶ **Definition.**

Ätiologie: Eine oberflächliche Thrombophlebitis wird meist verursacht durch Venenkatheter, Verweilkanülen und i. v. applizierte Medikamente, selten durch Insektenstiche, durch Infektionskrankheiten wie Syphilis und Tuberkulose sowie durch Systemerkrankungen wie Morbus Behçet.

Ätiologie: Häufigste Ursache sind Reize me chanischer (z. B. Venenkatheter) oder che misch osmotischer (z. B. Infusionslösungen) Art; seltener sind Insektenstiche, paravenöse Injektionen, Infektions und Systemerkran kungen.

Klinik: Meist kommt es zu plötzlich auftretender, schmerzhafter Schwellung oberflächlicher Venenabschnitte, auch im Bereich von Varizen (dann auch als **Varikophlebitis** bezeichnet). Die Haut ist gerötet, die entzündete Vene als derber Strang oder Knoten in der Tiefe tastbar. Ausgedehnte Thrombophlebitiden können mit Fieber und Blutbildveränderungen einhergehen.

Klinik: plötzlich auftretende, schmerzhafte Schwellung oberflächlicher Venen. Sind Vari zen betroffen, wird das Krankheitsbild auch als **Varikophlebitis** bezeichnet. Bei schweren Verlaufsformen ggf. Allgemeinsymptome.

▶ **Merke.** Im Gegensatz zur Phlebothrombose besteht nur eine **umschriebene lokale Schwellung** und keine Schwellung der Extremität.

▶ **Merke.**

Sonderformen: Eine Sonderform der Thrombophlebitis ist die **Phlebitis migrans (saltans)**. Vor allem bei Männern kommt es im Rahmen von Infekten, Autoimmunkrankheiten oder malignen Tumoren schubweise zu oberflächlichen Phlebitiden wechselnder Lokalisation, oft begleitet von Störungen des Allgemeinbefindens und von Fieber.

Eine weitere seltene Formen unklarer Ätiologie sind die Thrombophlebitis der V. thoracoepigastrica **(Mondor-Krankheit)**, die als derber Strang am seitlichen Thorax palpabel ist, und die Kranzfurchen-Phlebitis im Sulcus coronarius penis.

Sonderformen: Die **Phlebitis migrans (saltans)** ist eine seltene Form der Phlebitis, vor allem bei neoplastischen und infektiösen Er krankungen.

Die Phlebitis der seitlichen Thoraxvene wird als **Mondor-Krankheit** bezeichnet. Auch die **Kranzfurchen-Phlebitis** im Sulcus coronarius penis gehört in diesen Formenkreis.

Komplikationen: Bei ausgedehnter Thrombophlebitis im Bereich der proximalen V. saphena magna kann die Entzündung auf die tiefen Venen übergreifen (Gefahr der

Komplikationen: Bei korrekter Behandlung sind Komplikationen selten: werden tiefe

tiefen Venenthrombose mit nachfolgender Lungenembolie). Seltene Komplikationen sind auch die eitrige Einschmelzung der Thrombophlebitis und die Ulzeration.

Diagnostik: Bei allen oberflächlichen Venenentzündungen ist das klinische Bild charakteristisch und die Diagnose daher meist einfach zu stellen.

Differenzialdiagnose: Differenzialdiagnostisch muss vor allem an ein Erysipel gedacht werden, das diffuser und flächenhafter ist und stärkere Allgemeinsymptome (Fieber, Schüttelfrost) verursacht. Das Erythema nodosum kann aufgrund multipler Veränderungen und wegen des schubweisen Verlaufs leicht abgegrenzt werden.

Therapie: Die Patienten müssen mobilisiert und mit einem gut sitzenden Kompressionsverband versorgt werden, ergänzt durch ein Antiphlogistikum wie Indometacin oder Azetylsalizylsäure. Zur Lokalbehandlung können heparinhaltige Externa verwendet werden. Antibiotika sind nur bei septischen Verlaufsformen indiziert. Bei der Varikophlebitis kann der Thrombus per Stichinzision entfernt werden, wenn die akuten Erscheinungen abgeklungen sind. Bei einer Thrombophlebitis der V. saphena magna ist eine Low-dose-Heparinisierung ratsam.

19.4 Phlebothrombose

► Definition. Die Phlebothrombose ist ein thrombotischer Verschluss tiefer Venen, bevorzugt am Unterschenkel, mit Gefahr der Lungenembolie und Entwicklung einer chronisch-venösen Insuffizienz.

Epidemiologie: Phlebothrombosen sind nicht selten. Über die wahre Häufigkeit ist jedoch nichts bekannt, zum einen wegen diagnostischer Schwierigkeiten, zum anderen, weil nicht wenige tiefe Thrombosen stumm verlaufen und erst nach vielen Jahren anhand der Folgezustände diagnostiziert werden. Bevorzugt betroffen ist die Unterschenkelregion, links häufiger als rechts, selten beidseits.

Ätiologie und Pathogenese: Entscheidend für die Entstehung der tiefen Venenthrombose ist die Kombination aus Verlangsamung der Blutströmung, Wandveränderungen der Venen und subtilen Blutgerinnungsstörungen (so genannte **Virchow-Trias**). Die Stase beruht meist auf der Immobilisierung des Patienten oder auch auf einer Traumatisierung der Vene. Gefäßwandschädigungen kommen durch Verletzungen, Operationen oder Entzündungen zustande. Störungen der Gerinnung beruhen oft auf hämatologischen oder neoplastischen Erkrankungen. Besonders gefährdet sind Patienten in der postoperativen Phase, vor allem nach Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich sowie nach Beinfrakturen. Eine erhöhte Gefährdung besteht auch postpartal.

Klinik: Es treten mehr oder weniger ausgeprägte ziehende Schmerzen sowie ein Schwere- und Spannungsgefühl im Bereich der Leiste, Kniekehle oder Fußsohle auf. Ein initiales Ödem (Umfangsdifferenz!), eine Erweiterung der oberflächlichen Venen am Unterschenkel sowie eine Druckempfindlichkeit im Bereich der Fußsohlen (Payr-Zeichen), ein Kletterpuls und subfebrile Temperaturen sind weitere Warnsymptome.

Komplikationen: In etwa 10 30 % kommt es zur **Lungenembolie**, selten mit letalem Ausgang, in bis zu 50 % zu einem **postthrombotischen Syndrom (PTS)**.

Sonderform: Bei der **Phlegmasia coerulea dolens** kommt es durch eine Störung der Mikrozirkulation zu einer kompletten Verlegung des venösen Abflusses einer Extremität, mit schmerzhafter, zyanotischer Schwellung, die zur Gangrän und zum Schock führen kann. Hier wird eine intensivmedizinische Behandlung mit medikamentöser oder chirurgischer Thrombolyse erforderlich.

Diagnostik: Die klinischen Zeichen und die Prüfung verschiedener Schmerzpunkte sind unzuverlässig. Bei Thrombosen im Oberschenkelbereich sind Sensitivität und Spezifität der Kompressions-Sonografie hoch, bei Thrombosen im Unterschenkelbereich deutlich geringer (s. S. 438).
Die Phlebografie (s. S. 438) ist zur Diagnostik der Phlebothrombosen aller Lokalisationen geeignet, zumeist aber nicht erforderlich.

Venen in die Entzündung einbezogen, kann es zur **tiefen Thrombose** kommen.

Diagnostik: Die Diagnose ist klinisch zu stel len.

Differenzialdiagnose: Erysipel, Erythema no dosum.

Therapie: Mobilisierung der mit Kompressi onsverband versorgten Patienten; zusätzlich Gabe von Antiphlogistika wie Indometacin oder Azetylsalizylsäure. Lokal können Externa mit Heparin oder Ichthyol verwendet werden. Thrombosierte Varixknoten lassen sich auch per Stichinzision entleeren. Bei Thrombo phlebitis der V. saphena magna Low dose Heparinisierung.

19.4 Phlebothrombose

► Definition.

Epidemiologie: Tiefe Venenthrombosen sind nicht selten, sie kommen vor allem postope rativ, postpartal und bei immobilisierten Pa tienten, meist am Unterschenkel und hier mehr links als rechts vor.

Ätiologie und Pathogenese: Pathogenetisch bedeutsam ist die sog. **Virchow-Trias**, die auf der Kombination von Stase, Venenwandschä digung und subtilen Blutgerinnungsstörun gen beruht. Sie kommt vor allem nach Ver letzungen, Operationen und Geburten vor, außerdem bei hämatologischen und neoplas tischen Erkrankungen.

Klinik: Klinisch auffallend sind ziehende Schmerzen, Ödem und Erweiterung ober flächlicher Unterschenkelvenen sowie ein Kletterpuls.

Komplikationen: Lungenembolie, post thrombotisches Syndrom (PTS).

Sonderform: Bei der **Phlegmasia coerulea dolens** tritt eine Störung der Mikrozirkulation mit Verlegung des venösen Abflusses einer Extremität auf, mit zyanotischer Schwellung der Extremität, Gefahr des Schocks und der Gangrän.

Diagnostik: Mittels Duplex Sonografie und ggf. Phlebografie wird die Diagnose gesi chert.

Differenzialdiagnose: Lymphödem, Muskel riss und zerrung, Erysipel

Therapie: Thrombolyse, Thrombektomie.

Differenzialdiagnose: Akutes Lymphödem, Muskelriss und Muskelzerrung sowie Erysipel sind leicht abzugrenzen.

Therapie: Bei frischen Thrombosen im Becken- und Oberschenkelbereich ist eine möglichst frühzeitige **Thrombolyse** mit Streptokinase, Urokinase oder rekombinanten Plasminogenaktivatoren (rtPa) anzustreben, um ein postthrombotisches Syndrom zu vermeiden. Für die Thrombolyse gelten zahlreiche Kontraindikationen wie hohes Lebensalter, ausgeprägte Hypertonie, Karzinome des Gastrointestinaltraktes, Magen-Darm-Ulzera und diabetische Retinopathie. Der Lysetherapie schließt sich eine Thromboseprophylaxe an.
Bei Lokalisation im Becken- oder Leistenbereich kommt auch die **Thrombektomie** in Betracht.

Prophylaxe: Kompressionsverbände, Anti koagulanzien.

Prophylaxe: Zur Rezidivprophylaxe und zur Verhinderung eines PTS werden Antikoagulanzien und Kompressionsverbände eingesetzt.

19.5 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) und Folgezustände

19.5 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) und Folgezustände

Epidemiologie: Eine CVI ist bei beiden Ge schlechtern sehr häufig.

Epidemiologie: An chronisch-venöser Insuffizienz (CVI) aller Schweregrade leiden ca. 2 3 Millionen der erwachsenen Bundesbürger, Frauen etwas häufiger als Männer. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Lebensalter an.

Ätiologie: Die CVI tritt nicht selten als Folge zustand der **Varikose** oder nach einer **Phlebothrombose** auf.

Ätiologie: Venöse Abflussstörungen bei primärer **Varikose** und nach **Phlebothrombose** führen nicht selten zur chronisch-venösen Insuffizienz mit trophischen Störungen und deren Komplikation Ulcus cruris.

Pathogenese: Entscheidend ist das Missver hältnis zwischen Flüssigkeitszu und abstrom mit Ödembildung, das zu Bindegewebeneu bildung und Entzündung und letztlich zum Gewebeuntergang führt.

Pathogenese: Vor allem durch die Überlastung des Lymphtransportes kommt es zur Einlagerung wasserbindender Substanzen (Ödembildung) und nachfolgend zu einer vermehrten Bildung von Bindegewebe. Umbauvorgänge an den kleinen Gefäßen und perikapillare Fibrinablagerungen führen zu einer Hypoxie des Gewebes bis hin zum Gewebeuntergang.

Klinik (Tab. **C-19.2)**: **Corona phlebectatica** (Abb. **C-19.4 a**) und **Ödem**bildung kennzeich nen die CVI im Frühstadium. In der Folge entwickeln sich trophische Störungen mit In duration, Hyper und Depigmentierung, eine **Atrophie blanche** und **Stauungsekzeme** (Abb. **C-19.4 b**).

Klinik (Tab. **C-19.2):** Eine Erweiterung der Venen des Plantarrandes (sog. **Corona phlebectatica**) ist häufig das erste Zeichen einer chronisch-venösen Insuffizienz (Abb. **C-19.4 a**). Auch ein **Ödem** (v. a. im Knöchelbereich) findet sich im Frühstadium (CVI Grad I). Bei längerem Bestand kommt es zur Verhärtung des Subkutangewebes (Stauungsinduration, Dermatoliposklerose). Entzündliche Vorgänge kennzeichnen die CVI Grad II und führen zur Hyperpigmentierung (**Dermite ocre**), zu Atrophien (**Atrophie blanche**, Abb. **C-19.4 b**; Capillaritis alba), zu Depigmentierungen und zum **Stauungsekzem**, das nicht nur Folge der chronischen Stauung, sondern oft auch Ausdruck einer Kontaktallergie gegen lokal verwendete Zubereitungen ist. Auch Störungen des Nagelwachstums mit Onychomykosen sind nicht selten.

Wichtigste Komplikation ist das **Ulcus cruris** (CVI Grad III, Abb. **C-19.4 c, d**).

Wichtigste Komplikation ist das **Ulcus cruris** (CVI Grad III), das bevorzugt im Bereich der **Unterschenkelinnenseite** auftritt (Abb. **C-19.4 c, d**). Über 80% der Ulzera des Unterschenkels sind venöser Genese, arterielle Durchblutungsstörungen und andere Ursachen sind vergleichsweise selten.

Ulzera kommen auch durch Thrombo und Periphlebitis zustande. Multiple Ulzera sind möglich. Das sog. Blow out Ulkus entsteht über insuffizienten Vv. perforantes (Cockett Gruppe).

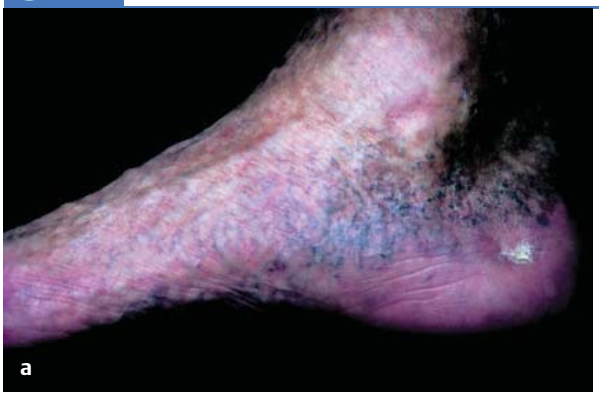
Bei CVI lassen sich verschiedene **Ulkusformen** unterscheiden. Das thrombo- oder periphlebitische Ulkus ist Folge oberflächlicher Thrombophlebitiden mit Gewebedestruktion. Beim postthrombotischen Ulkus finden sich nicht selten mehrere Ulzera am gleichen Bein. Das sog. Blow-out-Ulkus entsteht über insuffiziente Perforansvenen vor allem im Bereich der Cockett-Gruppe. Gamaschenulzera im Knöchelbereich beruhen häufig auf Thrombosen in dünneren, retikulären Varizen.

C 19.2

C 19.2 Klinische Stadieneinteilung der CVI (nach Widmer)

Stadium	klinische Befunde
Grad I	Corona phlebectatica, Ödem im Knöchelbereich
Grad II	Dermatoliposklerose, Dermite ocre, Atrophie blanche, Stauungsekzem
Grad III	wie Grad II, zusätzlich Ulcus cruris

C 19.4 Komplikationen der chronisch-venösen Insuffizienz











a Corona phlebectatica am medialen Fußrand (CVI Grad I).
b Atrophie blanche der lateralen Knöchelregion bei chronisch venöser Insuffizienz (CVI) mit weißen atrophischen Bereichen und hyperpigmentierten Atrophien in der Umgebung. Die Atrophie blanche führt leicht zu äußerst schmerzhaften Ulzerationen, die nur sehr langsam wieder abheilen (CVI Grad II).
c Ulcus cruris und Stauungsdermatosen des rechten Unterschenkels. Die das Ulkus umgebende Haut ist gerötet, teils flächenhaft verdickt und bräunlich verfärbt. Deutliche Varikose der Knöchel und Fußrückenvenen (CVI Grad III).
d Ulcus cruris bei CVI Grad III vor und 4 Monate nach Shave Therapie und Meshgraft Transplantation.

Differenzialdiagnose: Ulzera durch arterielle Durchblutungsstörungen, Diabetes mellitus, Kryoglobulinämie, Prolidase-Mangel, Sichelzellanämie sowie Pyoderma gangraenosum (Dermatitis ulcerosa), nicht selten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn assoziiert, sind auszuschließen.

Differenzialdiagnose: Ulzera durch arterielle Durchblutungsstörungen, Stoffwechselkrankheiten und Dermatitis ulcerosa sind abzugrenzen.

Therapie: Wichtigste therapeutische und prophylaktische Maßnahme zur Verhinderung von Rezidiven ist der **Kompressionsverband** mit Kurzzugbinden, der die Pumpwirkung der Wadenmuskulatur unterstützt. Wichtigste Kontraindikation für den Kompressionsverband sind arterielle Durchblutungsstörungen, mit einem systolischen Druck von weniger als 60 mmHg (< 8 kPa) im Knöchelbereich. Korrektes Anwickeln eines Kompressionsverbandes erfordert Übung und ist nur von einem Teil der Patienten zu erlernen. Für die Behandlung geringerer Schweregrade der CVI kommen Kompressionsstrümpfe in Betracht.

Therapie: Kompressionsverband mit Kurzzugbinden, nach Entstauung mit Kompressionsstrümpfen bei mäßiger CVI.

Zur Behandlung venöser Ulzera wird zunehmend die „Shave-Technik“ eingesetzt. Dabei werden das Ulkus selbst und die lipodermosklerotisch veränderte Umgebung mittels Dermatom abgetragen und der Defekt mit Spalthaut gedeckt, meist nach Ligatur hämodynamisch insuffizienter Venen (Perforantes, Krosse).

Bei Ulzera in dermatoliposklerotischer Haut „Shave Technik“.

Eine **medikamentöse Behandlung** mit venenwirksamen Pharmaka allenfalls als Adjuvans.

Die **Lokalbehandlung** von Stauungsdermatose und Ulcus cruris ist nach Möglichkeit mit Externa ohne sensibilisierende Inhaltsstoffe vorzunehmen, da die **Gefahr kontaktallergischer Reaktionen** bei dieser Patientengruppe sehr groß ist, wodurch die Behandlung unnötig kompliziert wird.

Die **medikamentöse Behandlung** mit venenwirksamen Pharmaka hat allenfalls unterstützenden Charakter, sie ist kein Ersatz für die Kompressionsbehandlung.

Die **Lokalbehandlung** von Stauungsdermatose und Ulcus cruris ist nach Möglichkeit mit Externa ohne sensibilisierende Inhaltsstoffe vorzunehmen, da die **Gefahr kontaktallergischer Reaktionen** bei dieser Patientengruppe sehr groß ist, wodurch die Behandlung unnötig kompliziert wird. Schmierig belegte Ulzera müssen gereinigt werden, am besten mechanisch, evtl. auch mit Maden. Zur Anregung der Granulation und Epithelisierung eignen sich vor allem synthetische Schaumstoffe oder Hydrokolloide.
Die Verpflanzung patienteneigener Keratinozyten (autologe Keratinozyten-Transplantation) ist möglich, jedoch noch kein Routineverfahren.

► **Klinischer Fall.**

► **Klinischer Fall.** Die jetzt 72 jährige Patientin kam wegen Ulzera im Bereich beider Innenknöchel, die rechts seit mehr als 10 Jahren, links seit knapp 2 Jahren bestanden. Vor 27 Jahren war es nach einem komplizierten Knöchelbruch rechts zu einer beidseitigen Thrombose der tiefen Bein und Beckenvenen gekommen. Nach Rekonvaleszenz war die Patientin mehrere Jahre beschwerdefrei, dann stellten sich zunehmend Spannungsgefühl und Schmerzen in den Beinen ein, vor allem bei längerem Stehen, zuletzt Unterschenkelödeme, Pigmentverschiebungen und Ulzera. Therapeutisch kommen eine konsequente Kompressionsbehandlung und evtl. eine Shave Therapie in Betracht.

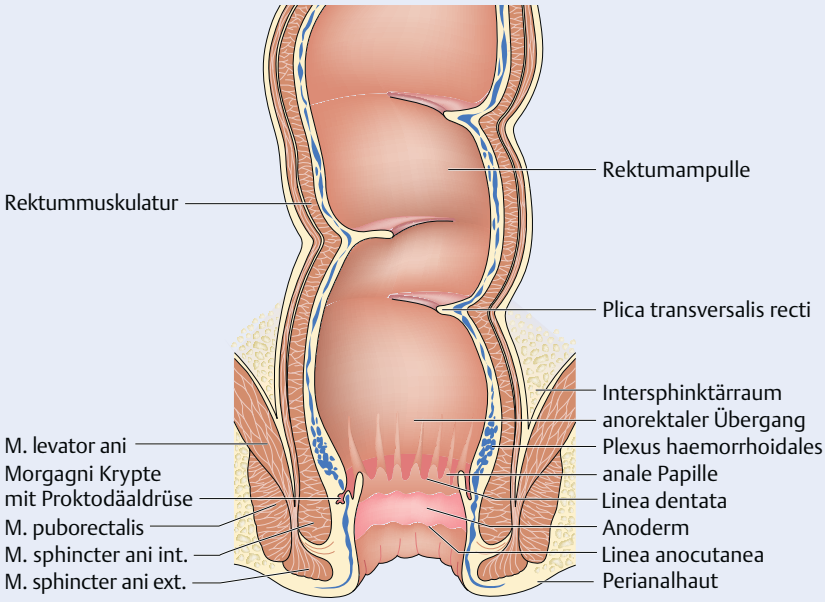
20 Proktologie

20.1 Allgemeines

Kolon, Sigma und Rektum bilden für die Defäkation eine funktionelle Einheit. Die willkürliche Stuhlentleerung (Kontinenz) ist dabei von komplexen Regelmechanismen abhängig, die das ZNS, anorektale Muskulatur, Gefäßpolstersystem des Plexus haemorrhoidalis und sensible Empfindungen des Anoderms umfassen (Abb. **C-20.1**).

Diagnostik: Nach einer ausführlichen Anamnese über Essgewohnheiten, Stuhlgang, Erkrankungen, Medikation etc. wird der Patient entweder in Linksseitenlage oder in Steinschnittlage untersucht. Einfachste Untersuchungsmethode ist die **digitale Austastung** des Rektums, bei der sich Sphinktertonus und Prostata beurteilen lassen.
Die Untersuchung des Anorektums erfolgt, etwa bis in 10 15 cm Höhe, mit dem Proktoskop, das entweder seitlich (Blond) oder vorne (Morgan) offen ist. Für die Untersuchung des Rektums sind starre **Rektoskope** gebräuchlich, höhere Abschnitte lassen sich nur mittels biegsamer Fiberglasoptik (**Koloskop**) im Rahmen der Rektosigmoidoskopie bis in etwa 30 cm Höhe einsehen.

C 20.1 Anatomische Situation im Enddarm



20.2 Analekzem

Definition. Es handelt sich um eine akute bis chronische Entzündung des Anoderms („Ekzem") mit ausgeprägtem Juckreiz. Das Analekzem ist sehr häufig, wobei neben Irritationen vor allem kontaktallergische Sensibilisierungen eine Rolle spielen.

Ätiologie und Pathogenese: Irritationen durch Stuhl bei Hämorrhoiden, Marisken und Analprolaps, Intestinalmykose, mangelhafte oder übertriebene Analhygiene sowie exogene Irritation durch Lokaltherapeutika und Suppositorien. Diese sind nicht selten Ursache einer Kontaktallergie (Kontaktekzem), deshalb immer Epikutantestung mit den wichtigsten Kontaktallergenen (Konservierungsmittel, Lokalanästhetika, Antibiotika, Salbengrundlagen).

Klinik: Klinisch finden sich vor allem subakute und chronische Stadien des Ekzems in unmittelbarer Umgebung des Anus in Form einer flächenhaften, unscharf begrenzten, oft infiltrierten Rötung der Haut. Durch die Mazeration entsteht nicht selten eine weißliche Verfärbung (Abb. **C-20.2**). Bedingt durch die Lokalisation fehlt eine Schuppung häufig.

20 Proktologie
20.1 Allgemeines

Die unteren Darmabschnitte bilden eine funktionelle Einheit zur Regelung der Kontinenz. Zur anatomischen Situation des Enddarms s. Abb. **C-20.1**.

Diagnostik: Die Untersuchung nach ausführlicher Anamnese erfolgt **digital**, **rektoskopisch** oder **koloskopisch**.

Proktoskopisch sind 10 15 cm einsehbar, höhere Abschnitte bis 30 cm nur koloskopisch.

C 20.1

20.2 Analekzem

Definition.

Ätiologie und Pathogenese: Irritation bei partieller Inkontinenz durch Hämorrhoiden, Marisken, Analprolaps. Oft falsche Analhygiene. Kontaktallergische Sensibilisierungen beachten.

Klinik: Klinisch finden sich alle Ekzemstadien in der unmittelbaren Umgebung des Anus (Abb. **C-20.2**).

C 20.2

C 20.2 **Analekzem**



Analekzem mit flächiger Verdickung der mazerierten und von Erosionen durchsetzten Perianalhaut.

Diagnostik: histopathologisch und mittels Epikutantestung.

Diagnostik: Das klinische Bild ist recht charakteristisch, zur Sicherung der Diagnose ist eine histopathologische Untersuchung hilfreich. Wegen der häufig gleichzeitig bestehenden Hämorrhoiden ist eine proktologische Untersuchung obligatorisch.

Histopathologie: typische Ekzemreaktion mit Akanthose und Spongiose.

Histopathologie: typische Ekzemreaktion mit Akanthose und Spongiose der Epidermis und bandförmigem, subepidermalem Infiltrat vorwiegend aus Lymphozyten.

Differenzialdiagnose: Mykosen und Psoriasis (inversa).

Differenzialdiagnose: Vor allem intertriginöse Mykosen, Psoriasis der Rima ani, häufig mit einer charakteristischen Rhagade entlang der Analfalte, seltener Lichen ruber planus, Morbus Bowen und die extramammäre Form des Morbus Paget kommen in Betracht.

Therapie: Beseitigung des Grundleidens; Lokaltherapie mit blanden Externa; angemessene Reinigungsmaßnahmen.

Therapie: Im Vordergrund steht die Beseitigung oder Linderung der angeführten Ursachen. Zur Lokalbehandlung eignen sich austrocknende Externa mit geringer allergisierender Potenz (Farbstoffe, z. B. 0,5 %ige wässrige Eosinlösung), zusätzlich Sitzbäder mit gerbstoffhaltigen Mitteln. Stark austrocknende Reinigungsmaßnahmen, vor allem durch den übermäßigen Gebrauch detergenzienhaltiger Reinigungsmittel, müssen vermieden werden.

20.3 Marisken

20.3 Marisken

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Analfalte, Vorpostenfalte, Wächter

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Marisken sind zumeist weiche, teils knotige, teils faltenartige harmlose Veränderungen am Übergang von Anoderm zur umgebenden Haut.

Ätiologie: Ursächlich sind wahrscheinlich Entzündungen wie z. B. Perianalvenenthrombose.

Ätiologie: Marisken sind häufige, harmlose Veränderungen, wahrscheinlich anlagebedingt als Folge entzündlicher Prozesse (z. B. Perianalvenenthrombose).

C 20.3

C 20.3 **Mittelgroße Mariske**



Mariske (Analfalte), den Anus bedeckend.

Klinik: Klinisch zeigen sich eine bis mehrere, meist schlaffe, hautfarbene, perianal gelegene Falten (Abb. **C-20.3**), die im Allgemeinen symptomlos sind. Ab einer gewissen Größe können sie jedoch Probleme bei der Defäkation bereiten, vor allem nach Perianalvenenthrombose. Bei dieser kommt es meist sehr akut zu schmerzhaften, blauroten Knoten am Analrand.

Differenzialdiagnose: Verwechslung mit hypertrophen, prolabierten Analpapillen, mit spitzen Kondylomen und gestielten Tumoren möglich.

Therapie: Größere Marisken, die die Analhygiene erschweren oder Marisken, die sich rezidivierend entzünden, können (elektro-)chirurgisch abgetragen werden, vor allem bei gleichzeitigem Analekzem. Zur Vermeidung von Stenosen keine zirkuläre Abtragung.

Klinik: Im Allgemeinen symptomlose perianal gelegene Hautfalten (Abb. **C-20.3**).

Differenzialdiagnose: prolabierte Analpapil le, spitze Kondylome, gestielte Tumoren.

Therapie: Größere Marisken können chirur gisch (nicht zirkulär!) abgetragen werden.

20.4 Hämorrhoiden

20.4 Hämorrhoiden

▶ Definition. Hämorrhoiden sind Vergrößerungen der submukös im distalen Rektum gelegenen Gefäßpolster des Plexus haemorrhoidalis (Abb. **C-20.1**).

▶ Definition.

Epidemiologie: Zwischen 50 und 70% aller Erwachsenen haben Hämorrhoiden unterschiedlichen Schweregrades. Beide Geschlechter sind betroffen, Männer jedoch etwas häufiger als Frauen, eine gewisse hereditär bedingte Disposition scheint vorhanden zu sein.

Epidemiologie: Beide Geschlechter sind be troffen; eine genetische Disposition ist wahr scheinlich.

Ätiologie: Disposition, Stauung durch sitzende Lebensweise, Gravidität bei disponierten Frauen, ballaststoffarme Nahrung und Stress werden als Hauptfaktoren angesehen.

Ätiologie: Disposition, Stauung, Gravidität und Nahrung gelten als Hauptfaktoren.

Klinik und Diagnostik: Hämorrhoiden finden sich vor allem bei 3, 7 und 11 Uhr (Abb. **C-20.5**) in Rücken-(Steinschnitt-)lage des Patienten. Es werden 4 Schweregrade unterschieden (Abb. **C-20.4**).

- Hämorrhoiden **I. Grades** lassen sich nur proktoskopisch als rote bis blaurote Polster bzw. Knoten erfassen.
- Hämorrhoiden **II. Grades** lassen sich inspektorisch fassen, wenn der Patient presst.
- Hämorrhoiden **III. und IV. Grades** sind durch ihren Prolaps (reponibel bzw. nicht reponibel) prima vista zu diagnostizieren.

Subjektiv verursachen Hämorrhoiden Schmerzen, Brennen und Juckreiz, vor allem bei und nach der Defäkation. Nicht selten sind Blutauflagerungen auf dem Stuhl.

Klinik und Diagnostik: Hämorrhoiden finden sich meist bei 3, 7 und 11 Uhr in Stein schnittlage (Abb. **C-20.5**). Es werden 4 Schweregrade unterschieden (Abb. **C-20.4**): Hämorrhoiden **I. Grades** prolabieren nur in das Proktoskop.

- Hämorrhoiden **II. Grades** prolabieren beim Pressen nach außen.
- Hämorrhoiden **III. und IV. Grades** sind prolabiert.

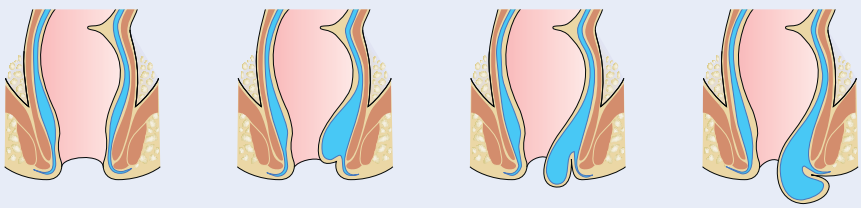
Subjektiv finden sich Schmerzen oder Bren nen bei der Defäkation. Gleichzeitig häufig auch Blutauflagerungen auf dem Stuhl.

Therapie: Für alle Stadien sind die Stuhlregulierung durch ballaststoffreiche Kost sowie die regelmäßige Defäkation wichtig. Im Stadium I lassen sich die Hämorrhoiden mit Infrarotlicht koagulieren oder sklerosieren. Die Verödungsbehandlung ist auch im Stadium II gebräuchlich, neben der Gummibandligatur. In den Stadien III und IV ist die Hämorrhoidektomie Therapie der Wahl. Eine symptomatische Therapie mit Suppositorien kommt nur temporär in Betracht.

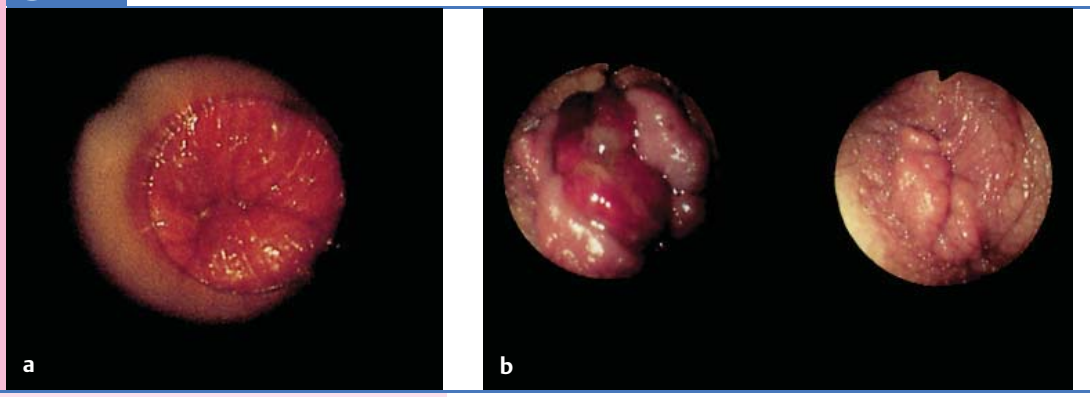
Therapie: Je nach Stadium kommen Koagu lation, Sklerosierung, Ligatur oder Operation in Betracht. Lokalbehandlung nur adjuvant. Stuhlregulierung durch ballaststoffreiche Kost und Defäkationsrhythmus sind wichtig.

C 20.4 Schematische Darstellung der Hämorrhoiden I. bis IV. Grades

C 20.4



C 20.5 Rektoskopischer Befund bei Hämorrhoiden



a Rektoskopischer Befund von Hämorrhoiden I. Grades bei 3 und 7 Uhr mit Vorwölbung der Schleimhaut. **b** Hämorrhoiden III. Grades mit Vorfall von Analschleimhaut. Vor und nach deren digitaler Reposition.

20.5 Weitere proktologische Krankheitsbilder

Analfissur: radiärer Einriss des Anoderms, der bis auf den Schließmuskel reicht (meist bei 6 Uhr).

Kondylome:
- **Condylomata acuminata** (spitze Kondylome) durch HP Viren
- **Condylomata lata** (breite Kondylome) als Manifestation einer Lues II.

Tumoren: Seltenere Tumoren im Analbereich sind Basaliom, Bowen Karzinom, Morbus Paget und Melanom.

Entzündungen: Entzündung der Proktodäaldrüsen (Kryptitis), Ausgangspunkt für perianale proktitische Abszesse und für Analfisteln. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Aknetetrade und Tuberculosis colliquativa cutis sind auszuschließen.

Zysten: Sinus-pilonidalis-Zysten im Steißbeinbereich sind Dermoidzysten ektodermalen Ursprungs, die häufig Haare enthalten. Therapie durch Fadendrainage, chirurgische Sanierung der Fistel.

▶ Klinischer Fall.

20.5 Weitere proktologische Krankheitsbilder

Analfissur: Ein radiärer Einriss des Anoderms, der bis auf den Schließmuskel reicht, meist bei 6 Uhr lokalisiert und sehr schmerzhaft ist, wird als Analfissur bezeichnet. Im akuten Stadium Lokalbehandlung mit nitroglyzerinhaltiger Salbe, im chronischen Stadium Botulinumtoxin-Injektionen oder operative Therapie.

Kondylome:
- Der Analkanal ist häufig Sitz von **Condylomata acuminata** (spitze Kondylome, s. S. 231), die von Papillomaviren (HPV) hervorgerufen werden. An begleitende Geschlechtskrankheiten (Gonorrhö, Syphilis, AIDS) ist zu denken.
- Differenzialdiagnostisch kommen **Condylomata lata** (breite Kondylome) als spezifische Hautveränderungen bei der Sekundärsyphilis in Betracht.

Tumoren: Andere Tumoren als Plattenepithelkarzinome sind im Analbereich selten. Infrage kommen: **Basaliom, Morbus Paget, Bowen-Karzinom** und **Melanom.** Grundsätzlich ist eine bioptische Klärung notwendig.

Entzündungen: Eine Entzündung der Proktodäaldrüsen äußert sich als **Kryptitis**, die vor allem Defäkationsbeschwerden macht. Davon ausgehend kann es zum **perianalen proktitischen Abszess** und zur **Analfistel** kommen. Letztere werden aufgrund des anatomischen Verlaufs klassifiziert. Auszuschließen sind hierbei Grundkrankheiten wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Aknetetrade und Tuberculosis colliquativa cutis. Einzelne Fisteln können mittels Fadendränage behandelt werden, häufig ist jedoch nur die radikale chirurgische Sanierung erfolgreich.

Zysten: Bei subkutanen Fisteln im Steißbeinbereich handelt es sich um **Sinus-pilonidalis-Zysten**. Diese Dermoidzysten ektodermalen Ursprungs enthalten oft reichlich Haare. Häufig kommt es zur Abszessbildung. Therapeutisch vollständige Ausräumung der Zyste und ihrer Fistelgänge.

▶ Klinischer Fall. Eine 35 jährige Frau, bei der seit geraumer Zeit ein Hämorrhoidalleiden bekannt war, kam wegen unerträglicher Schmerzen im Analbereich in die Sprechstunde. Vorausgegangen war ein mehrstündiger Aufenthalt auf einem kalten Stuhl in einem ungeheizten Raum. Bei der Untersuchung fand sich ein praller, blauroter Knoten am äußeren Analring, etwa bei 5 Uhr. Diagnose: Perianalvenenthrombose. Nach zweitägiger oraler Behandlung mit 50 mg Indometacin/d war die Patientin weitgehend beschwerdefrei.

21 Erkrankungen der Arterien

21.1 Allgemeines

Die **Gefäßversorgung der Haut** erfolgt, etwas schematisiert, durch 3 horizontal angeordnete Gefäßnetze, die jeweils durch vertikal verlaufende Gefäße verbunden sind. Das tiefste Netz aus relativ kaliberstarken Gefäßen besteht im Bereich der Muskelfaszien. Aus den mittleren Gefäßen an der Grenze zwischen subkutanem Fettgewebe und dermalem Bindegewebe entsteht durch aufsteigende „Kandelabergefäße" das oberflächlichste Netz zwischen papillärem und retikulärem Bindegewebe. Von diesem Netz aus wird die Epidermis, die selbst gefäßfrei ist, durch Arteriolen und Kapillaren, die bis in die Papillenspitzen reichen, versorgt (s. S. 14). Haarfollikel und Drüsen sind von einem dichten Kapillargeflecht umgeben. Arteriovenöse Anastomosen, die für die Thermoregulation bedeutsam sind, finden sich relativ häufig in der Haut, vor allem in den Akren. Die **Regulation der Hautdurchblutung** ist ein komplexer Vorgang, bei dem lokale, periphere, nervale und zentralnervöse Vorgänge beteiligt sind.
Die Messung der Hautdurchblutung ist apparativ aufwändig, Hautfarbe und Hauttemperatur lassen nur ungenügende Schlüsse auf die Durchblutung zu.

21.2 Erkrankungen mit permanenter Gefäßerweiterung

Weitaus die meisten der Hautveränderungen, die auf einer anatomischen oder funktionellen Gefäßerweiterung beruhen, betreffen die Kapillaren. Deren permanente Erweiterung wird als **Teleangiektasie** bezeichnet. Teleangiektatische Hautveränderungen lassen sich in 2 Hauptgruppen unterteilen (Tab. **C-21.1**). Nävoide und tumoröse Gefäßveränderungen sind in den entsprechenden Kapiteln abgehandelt.

C 21.1 Teleangiektasie – mögliche Ursachen

primäre Teleangiektasien	▪ Naevus flammeus ▪ Angioma serpiginosum ▪ hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien (Morbus Osler) ▪ Ataxia teleangiectatica (Louis Bar Syndrom) ▪ lokalisierte essenzielle Teleangiektasien ▪ generalisierte essenzielle Telenagiektasien ▪ Spider Nävi
sekundäre Teleangiektasien	▪ entzündlich (z. B. bei Rosazea) ▪ physikalisch (Licht , Röntgenstrahlen) ▪ posttraumatisch ▪ chemisch (z. B. Glukokortikoide) ▪ bei Autoimmunkrankheiten (Dermatomyositis, Lupus erythematodes, Sklerodermie) ▪ bei Mastozytose (Teleangiectasia macularis perstans) ▪ bei Genodermatosen (Bloom Syndrom, Rothmund Thomson Syndrom)

21.2.1 Primäre, lokalisierte und generalisierte Teleangiektasien

Primär lokalisierte oder generalisierte Teleangiektasien sind relativ häufig und treten familiär gehäuft auf.
Sie zeigen sich als flächenhafte, diffuse, unscharf begrenzte Areale aus einem dichten Netz von feinen und feinsten Gefäßspinnen. Sonnenlicht verstärkt die Bildung von Teleangiektasien. Die lokalisierte Form beschränkt sich in der Regel auf das Gesicht.

21 Erkrankungen der Arterien

21.1 Allgemeines

Die **Gefäßversorgung der Haut** ist durch 3 Gefäßnetze in unterschiedlichen Etagen, ver bunden durch vertikale Gefäße, charakteri siert (s. Abb. **1.7**, S. 10). Die Epidermis ist gefäßfrei; sie wird durch aufsteigende Arte riolen und Kapillaren in den Papillenspitzen versorgt. Arteriovenöse Anastomosen finden sich vor allem an den Akren. Die **Hautdurchblutung** ist von lokalen, nervalen, hormonel len und zentralnervösen Faktoren abhängig.

21.2 Erkrankungen mit permanenter Gefäßerweiterung

Die Erweiterung der Kapillaren wird als **Teleangiektasie,** lokalisiert oder generalisiert (Tab. **C-21.1**), bezeichnet.

C 21.1

21.2.1 Primäre, lokalisierte und generalisierte Teleangiektasien

Teleangiektasien sind oft familiär gehäuft.

Die lokalisierte Form ist oft im Gesicht kli nisch als diffuse Rötung zu finden und wird durch Sonnenlicht verstärkt.

Die Therapie der Wahl ist die Koagulation mit einem gefäßselektiven Laser.

Teleangiektasien lassen sich gut mit gefäßselektiven Lasern (Farbstoff-, Neodym-YAG) oder laserähnlichen hochenergetischen Blitzlampen behandeln.

Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien (Morbus Osler)

Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien (Morbus Osler)

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Der Morbus Osler ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung mit kleineren und größeren angiomartigen Gefäßektasien an Haut, Schleimhäuten und inneren Organen.

Klinik: Nasenbluten tritt oft als Erstsymptom auf. Zunehmend bilden sich Angiome an Haut und Schleimhäuten.

Klinik: Frühes und häufigstes Symptom ist Nasenbluten meist schon im Kindes- oder Jugendalter. Gleichzeitig oder später treten multiple, umschriebene Gefäßerweiterungen und Angiome vor allem an der oberen Körperhälfte auf. Ein Schleimhautbefall und Befall des Gastrointestinaltraktes sind sehr charakteristisch.

Diagnostik: Anamnese und klinisches Bild.

Diagnostik: Anamnese (Nasenbluten) und klinisches Bild lassen auf die Diagnose schließen.

Therapie: je nach Größe Verödung mit der Diathermie Nadel, dem Argon oder dem Neodym YAG Laser.

Therapie: Kleinere Herde lassen sich mit der Diathermie-Nadel, größere, auch solche an den Schleimhäuten, mit dem Argon- oder dem Neodym-YAG-Laser koagulieren.

Prognose: relativ gut.

Prognose: Diese ist relativ gut; gelegentlich aber profuse Blutungen aus größeren Angiomen oder im Magen-Darm-Trakt.

21.2.2 Sonstige teleangiektatische Fehlbildungen

Spider-Nävus (Naevus araneus)

Spider-Nävus (Naevus araneus)

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Erworbene solitär oder multipel auftretende Gefäßveränderung, die von einem zentralen erweiterten arteriellen Gefäß ausgeht und spinnenartige Ausläufer zeigt. Eine Assoziation mit Lebererkrankungen, Schwangerschaft und dem CREST-Syndrom (s. S. 190) ist beim Erwachsenen bekannt.

Klinik: Die Gefäßspinne mit zentral pulsierendem Gefäß ist meist an Kopf, Hals oder Händen lokalisiert (Abb. **C-21.1**).

Klinik: Charakteristisch ist ein von einem zentralen, manchmal deutlich pulsierenden, arteriellen Gefäß ausstrahlendes Netz mit bis zu 2 cm Durchmesser (Abb. **C-21.1**). Bevorzugte Lokalisationen sind Kopf, Hals, Hände und oberer Thorax.

Therapie: Verödung des zuführenden Gefäßes mit der Diathermie Nadel.

Therapie: Verödung des zuführenden Gefäßes mit der Diathermie-Nadel, eventuell auch wiederholt; alternativ gefäßselektiver Laser (nicht besser, Gefahr der Narbenbildung höher!)

Prognose: Eine spontane Rückbildung ist selten.

Prognose: Eine spontane Rückbildung ist selten, ausgenommen bei den Spider-Nävi in der Gravidität und bei Kindern.

◎ C 21.1

◎ C 21.1 **Spider-Nävi**



21.3 Funktionelle Gefäßkrankheiten

Die periphere Durchblutung wird insbesondere über den Gefäßtonus beeinflusst, der wiederum vor allem von zentralnervösen und lokalen Nervenimpulsen, von der Blutviskosität sowie von der Integrität der Gefäße abhängt.

21.3.1 Akrozyanose

▶ Definition: Funktionelle Störung der Gefäßdurchblutung mit passiver Hyperämie, die entweder idiopathisch oder sekundär im Rahmen verschiedener Erkrankungen auftritt (Tab. **C-21.2**).

C 21.2 Akrozyanose – mögliche Ursachen

sekundär	▪ Autoimmunkrankheiten ▪ Antiphospholid Syndrom
neoplastisch	▪ Paraproteinämien ▪ Paraneoplasie
hämatologisch	▪ Kälteagglutinine ▪ Kryoglobuline ▪ essenzielle Thrombozythämie
kardiologisch	▪ Orthostase Syndrom
neurologisch	▪ Plexus brachialis Neuropathie
sonstige	▪ Arsenvergiftung (chronisch) ▪ Butylnitrat ▪ Interferon α(2a) ▪ mentale Retardierung ▪ Schizophrenie

Epidemiologie: Betroffen sind vor allem Frauen.

Ätiologie und Pathogenese: Bei der idiopathischen Form liegt wahrscheinlich eine Regulationsstörung des Gefäßtonus auf zentralnervöser und humoraler Basis vor.

Klinik: Typisch sind blaurote, schmerzhafte, nur langsam weichende, fleckige oder diffuse Verfärbungen der Finger, vor allem nach Kälteexposition. Häufig bestehen gleichzeitig eine Hyperhidrose und Parästhesien.

Diagnostik: Auf Druck füllt sich die anämische Stelle nicht gleichmäßig, sondern vom Rand her (**Irisblenden-Phänomen**). Nach Abkühlung ist die Wiedererwärmungszeit im Vergleich zu Hautgesunden verlängert. Oszillografisch imponieren verkleinerte Pulsamplituden.

Differenzialdiagnose: In erster Linie ist an periphere Durchblutungsstörungen (auch durch Veränderungen im Schultergürtelbereich), Zyanose bei kongenitalen Herzvitien, Raynaud-Syndrom, akrale Form der Sklerodermie und Akrodynie zu denken.

Therapie: Kältereize und Berufe mit Kälteexposition sind strikt zu meiden. Durchblutungsfördernde Medikamente sind von fraglichem Wert. Noxen wie Nikotin sind auszuschalten, dazu kommt ein Gefäßtraining (z. B. mit Wechselbädern).

Prognose: gut, häufig vollständige Rückbildung im Verlauf von Jahren.

21.3.2 Livedo reticularis (Cutis marmorata)

▶ Definition. Es handelt sich um netzförmige Zeichnung der Haut durch Erweiterung subkutaner Gefäßplexus, die insbesondere an den proximalen Extremitäten auftritt.

Epidemiologie: Frauen sind bevorzugt befallen.

Ätiologie und Pathogenese: Die idiopathische Form wird meist durch Kälte provoziert (Livedo reticularis e frigore) wahrscheinlich aufgrund einer neurovegetati-

21.3 Funktionelle Gefäßkrankheiten

Die Gefäßdurchblutung ist von zentralner vösen und lokalen Faktoren abhängig.

21.3.1 Akrozyanose

▶ Definition:

C 21.2

Epidemiologie: Meist sind Frauen betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: bei der idio pathischen Form wahrscheinlich zentralner vöse und humorale Störung des Gefäßtonus.

Klinik: Typisch ist eine blaurote, schmerzhaf te Verfärbung der Akren mit begleitender Hyperhidrose und Parästhesie.

Diagnostik: Irisblenden-Phänomen: Füllung anämischer Bezirke vom Rand her. Die Wie dererwärmungszeit ist nach Abkühlung ver längert.

Differenzialdiagnose: Periphere Durchblu tungsstörungen, Herzvitien, Raynaud Phäno men, Sklerodermie sind auszuschließen.

Therapie: Kälteexposition meiden, Nikotin karenz, Gefäßtraining.

Prognose: meist spontane Besserung nach Jahren.

21.3.2 Livedo reticularis (Cutis marmorata)

▶ Definition.

Epidemiologie: vorwiegend bei Frauen.

Ätiologie und Pathogenese: Kälte und Wärmeexposition wirken auslösend bei vege tativer Dysregulation des Gefäßtonus.

C 21.2

C 21.2 **Livedo reticularis**



Netzförmige Zeichnung durch subkutane Gefäße ähnlichen Kalibers. Knie akrozyanotisch verändert.

ven Dysregulation im Bereich der Endstrombahn. Durch Wärme (z. B. Heizkissen) lassen sich gleichartige Veränderungen auslösen (Livedo reticularis e calore) mit dauerhaften, fleckigen Hyperpigmentierungen (Hitzemelanose).

Klinik: Es tritt eine netzförmige Gefäßzeichnung, verstärkt nach Kälteeinwirkung, an den Extremitäten auf (Abb. **C-21.2**).

Hyperhidrose und Parästhesien sind Begleitsymptome, in schweren Fällen können Ulzera (**Livedo reticularis mit Ulzera**) hinzutreten.

Klinik: Regelmäßige, zumeist symmetrische, netzförmige Zeichnung durch Gefäße mittleren Kalibers, die besonders an den Extremitäten ausgeprägt ist (Abb. **C-21.2**). Die Haut erscheint oft gleichzeitig kühl.
Hyperhidrose und Parästhesien treten als Begleitsymptome auf (wie bei der Akrozyanose). Bei ausgeprägten Veränderungen kommen sehr schmerzhafte, schlecht heilende Ulzera hinzu. Diese Kombination wird gelegentlich als eigenständiges Krankheitsbild (**Livedo reticularis mit Ulzeration**) angesehen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Das klinische Bild ist wegweisend.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Das klinische Bild ist recht charakteristisch. Abzugrenzen ist die Livedo racemosa, die jedoch blitzfigurenartige, meist asymmetrische Gefäßerweiterungen zeigt. (In der englischen Literatur wird nicht zwischen Livedo reticularis und Livedo racemosa unterschieden.)

Therapie: Gefäßtraining (Wechselbäder), Nikotinkarenz.

Therapie: unbefriedigend. Eingesetzt werden Kneipp-Anwendungen und sportliche Betätigung zum Gefäßtraining. Noxen wie Nikotin sind auszuschalten.

Prognose: Gut, meist spontane Rückbildung.

Prognose: Gut, da es wie bei den anderen funktionellen Gefäßkrankheiten meist im Verlauf von Jahren zur spontanen Rückbildung kommt.

21.3.3 Raynaud-Phänomen

21.3.3 Raynaud-Phänomen

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Morbus Raynaud, Raynaud-Syndrom

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Anfallsartige, schmerzhafte Spasmen der Fingerarterien mit Asphyxie und nachfolgender Hyperämie, die durch Kältereize ausgelöst werden.

Epidemiologie: betrifft überwiegend Frauen.

Epidemiologie: Die Erkrankung findet sich 5-mal häufiger bei Frauen als bei Männern.

Ätiologie und Pathogenese: Ursache unbekannt; symptomatisch bei vielen Krankheiten (Tab. **C-21.3**).

Ätiologie und Pathogenese: Die Ursachen sind nicht bekannt. Auslösend sind Kälte und mechanische Reize (z. B. Arbeit mit dem Presslufthammer), wobei wahrscheinlich auch hormonelle und psychische Faktoren eine Rolle spielen. Auch als **Begleitsymptom** kommt das Raynaud-Phänomen vor (Tab. **C-21.3**).

Klinik: plötzliche, schmerzhafte Abblassung der Finger, mit anschließender Hyperämie.

Klinik: Fast immer nach Kältereiz kommt es zu einer plötzlichen Abblassung der Finger, begleitet von Schmerzen mit anschließender blauroter Verfärbung (Zyanose)

C 21.3 Erkrankungen, bei denen das Raynaud-Phänomen als Begleitsymptom auftritt

- Sklerodermie
- Lupus erythematodes
- Rheumatismus
- Periarteriitis nodosa
- Endangiitis obliterans
- Arteriosklerose
- Skalenus Syndrom
- Neuritis
- Syringomyelie
- Kryoglobulinämie
- Morbus Waldenström
- Polycythaemia vera
- Intoxikationen mit Mutterkorn Alkaloiden (Ergotismus)

C 21.3

und reaktiver arterieller Hyperämie. Häufige und schwere Anfälle können zu trophischen Störungen und zu Nekrosen führen.

Häufige Anfällen oder langer Bestand können zu trophischen Störungen führen.

Diagnostik: Das klinische Bild ist charakteristisch. Die Symptomatik kann durch ein kaltes Handbad provoziert werden. Nach den in genannten Grundkrankheiten ist zu fahnden.

Diagnostik: Provokation durch Abkühlung.

Differenzialdiagnose: Die akrosklerotische Form der Sklerodermie kann mit einem Raynaud-Phänomen einhergehen. Entscheidend ist der Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA).

Differenzialdiagnose: akrosklerotische Form der Sklerodermie (Antikörpernachweis).

Therapie: Kälteschutz, Nikotinkarenz und zusätzlich physikalische Therapie. Im Anfall sind gefäßerweiternde Mittel und Kalzium-Antagonisten indiziert.

Therapie: Kälteschutz, Nikotinkarenz, physi kalische Therapie, Kalzium Antagonisten.

21.3.4 Sonstige Gefäßerkrankungen

21.3.4 Sonstige Gefäßerkrankungen

Bei der **Ataxia teleangiectatica** (Louis-Bar-Syndrom) handelt es sich um eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung mit der Trias kutanter Teleangiektasien, zerebellärer Ataxie und humoralem Immundefizit. Die Betroffenen sind besonders infektanfällig, im Verlauf treten gehäuft maligne Tumoren (v. a. Lymphome) auf.

Ataxia teleangiectatica: kutante Telean giektasien, zerebelläre Ataxie und humorales Immundefizit.

Vor allem bei jungen Frauen kommt es an kälteexponierten Stellen, insbesondere an den Oberschenkeln, zur **Erythrocyanosis crurum puellarum** mit flächenhaften, manchmal indurierten Erythemen.

Erythrocyanosis crurum puellarum: flä chenhafte, manchmal indurierte Erytheme (v. a. Oberschenkel).

Bei der **Erythromelalgie** handelt es sich um ein seltenes Krankheitsbild mit schmerzhafter Rötung und Überwärmung der Extremitäten nach Wärmeexposition. Neben der ätiologisch ungeklärten idiopathischen Erythromelalgie gibt es auch eine symptomatische Form bei Thrombozythämie sowie bei entzündlichen oder degenerativen Gefäßerkrankungen.

Erythromelalgie: schmerzhafte Rötung und Überwärmung der Extremitäten nach Wär meexposition.

21.4 Organische Angiopathien

21.4 Organische Angiopathien

Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von Krankheiten, bei denen es durch entzündliche Gefäßveränderungen zu Ischämie und Gangrän kommen kann (Tab. **C-21.4**).

Entzündliche Gefäßerkrankungen mit Ischä mie und Gangrän (Tab. **C-21.4**).

C 21.4 Ursachen von Ischämie und Gangrän (nach Ryan)

C 21.4

externe Ursachen	Kompression, Trauma, Kälte /Hitzeeinwirkungen, kaustische Substanzen, Röntgentherapie, Schlangen und Spinnenbisse, Artefakte
Infektionen und parainfektiöse Ursachen	Gasgangrän, Pseudomonas Infektionen, Septikämie (z. B. Meningokokken), Syphilis, Anaerobier und synergistische Gangrän, nekrotisierende Fasziitis, Fournier Gangrän (Skro tum), Leukämie, Dermatitis ulcerosa, Purpura fulminans
hämatogene Ursachen	Kryoglobuline, Kälteagglutinine, Hämoglobinopathien, (z. B. Sichelzellanämie), Koagulationsstörungen
metabolische Ursachen und entzündliche Gefäßveränderungen	Diabetes mellitus, Hypercholestinämie mit Atherosklerose, Hyperparathyreoidismus, Arteriitis, Thrombangiitis oblite rans, Arteriitis temporalis
vasospastische Ursachen	Raynaud Phänomen (Morbus Raynaud und Raynaud Syndrom), Ergotismus, Methysergid Vergiftung

21.4.1 Periarteriitis nodosa

21.4.1 Periarteriitis nodosa

▶ **Synonym.** Panarteriitis, Polyarteriitis nodosa oder nekrotisierende Angiitis

▶ **Definition.** Systemerkrankung mit granulomatöser und nekrotisierender Vaskulitis der kleinen und mittleren Arterien, bei der es in bis zu einem Drittel der Fälle zu Hautveränderungen kommt.

Epidemiologie: Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen.

Ätiologie und Pathogenese: Die Periarteriitis nodosa ist meist Folge einer Infektion, vor allem durch Streptokokken oder bei Hepatitis B und C.

Klinik: Vielfältiges Erscheinungsbild, bei dem es isoliert oder kombiniert zu subkutanen Knoten, Urtikaria, Exanthemen, Purpura und Gangrän kommen kann. Knötchen entlang der subkutanen Arterien sind eher selten. Häufig treten Allgemeinsymptome wie Fieber und Gewichtsverlust sowie entzündliche Blutbildveränderungen auf. Bei Organbeteiligung finden sich Gefäßveränderungen auch in den Nieren (ca. 70%) und den Gelenken (ca. 50%).

Sonderform: Abgrenzen lässt sich eine nur die Beine betreffende (Frauen!) Periarteriitis nodosa. Diese zeigt einen protrahierten Verlauf und hat eine gute Prognose.

Diagnostik: Entscheidend sind das histopathologische Bild einer ausreichend großen und tiefen Biopsie sowie die Anwesenheit und das Muster von Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörpern („ANCA"). Im Blutbild zeigen sich eine Leukozytose, Eosinophilie, Thrombozytose und beschleunigte BSG.

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind andere nekrotisierende Vaskulitiden wie die kryoglobulinämische Purpura sowie die allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom), die mikroskopische Polyarteriitis und die Wegener-Granulomatose.

Therapie: Glukokortikoide, zumindest anfänglich in hoher Dosierung (1 2 mg/kg KG/d), kombiniert mit Immunsuppressiva (Azathioprin, 50 150 mg/d). Bei der die Beine bereffenden kutanen Form reichen manchmal Azetylsalizylsäure und nicht steroidale Antiphlogistika aus.

Prognose: Zumeist schubweiser Verlauf mit unterschiedlich langen Remissionsphasen. Unter immunsuppressiver Therapie klingen die Erscheinungen ab zu blanden Verlaufsformen.

21.4.2 Wegener-Granulomatose

21.4.2 Wegener-Granulomatose

▶ **Definition.** Sehr seltene, granulomatöse, destruierende Vaskulitis der Haut und im Bereich des oberen und unteren Respirationstraktes sowie der Niere mit dem Charakter einer malignen Systemerkrankung.

Ätiologie: Die Ursache ist unbekannt.

Klinik: Besonders im Gesicht und im Respirationstrakt treten leicht verletzliche, schnell zerfallende Tumoren auf. Initialsymptom kann eine chronische Rhinitis sein. Im Stadium der Generalisation kommt es zu extrakutanen Herden in Lunge (Lungenrundherde und Infiltrationen) und Nieren (Glomerulonephritis). Zusätzlich können sog. B-Symptome (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) auftreten.

Diagnostik: Die histopathologische Untersuchung, ggf. an mehreren Biopsaten, ist wegweisend. Dabei stehen ausgeprägte granulomatöse Reaktionen mit Destruktion der Gefäßwände im Vordergrund. Diagnostisch wegweisend sind klassische Anti-Neutrophilen-Cytoplasma-Antikörper (cANCA).

Differenzialdiagnose: Abzugrenzen sind maligne Lymphome einschließlich des sog. Lethal Midline Granuloma (angiozentrisches natürliches Killerzellen-Lymphom) und die allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom).

Therapie: Am besten Kombinationstherapie aus Cyclophosphamid (2 mg/kg KG/d) und Prednisolon (1 mg/kg KG/d) mit nur sehr langsamer Reduktion der Dosis über ca. 2 Jahre hinweg.

Therapie: Kombinationstherapie aus Cyclo phosphamid und Prednisolon.

21.4.3 Arteriolitiden

Heterogene Gruppe entzündlicher Erkrankungen der oberflächlichen, kleinkalibrigen peripheren Arterien.

Vasculitis allergica

s. S. 152

Dermatitis ulcerosa (Pyoderma gangraenosum)

► Definition. Hautgangrän mit zerfallenden, schmierig belegten Ulzera ohne mikrobielle Genese.

Ätiologie und Pathogenese: ursächlich sehr heterogene Autoimmunerkrankung. In einem Teil der Fälle als Begleiterkrankung bei Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, chronischer Bronchitis, rheumatoider Arthritis und nach operativen Eingriffen zu beobachten.

Klinik: Primäreffloreszenz sind eine oder mehrere aggregierte Pusteln, die sich rapide vergrößern und geschwürig zerfallen (Abb. **C-21.3**). Dabei werden oft große Areale geradezu „abgeweidet". Die Abheilung erfolgt mit plattenartigen, oft de- oder hyperpigmentierten, unschönen Narben.

Diagnostik: Das klinische Bild und die negative Bakteriologie sind wegweisend. Die histopathologische Untersuchung ist nur bei Frühveränderungen sinnvoll, wobei sich eine leukozytoklastische Vaskulitis der dermalen Gefäße nachweisen lässt.
Laborchemisch und immunologisch wurden zahlreiche Störungen beschrieben, insbesondere monoklonale Gammopathien. ANA und ANCA sind fast immer negativ.

Differenzialdiagnose: unproblematisch, da charakteristisches Krankheitsbild. Bei Lokalisation in intertriginösen Bereichen kommen die sog. Akne-Tetrade und die Pyodermia fistulans sinifica in Betracht.

Therapie: Mittel erster Wahl ist Cyclosporin A, wirksam sind auch Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin, Cyclophosphamid, Methotrexat) sowie Dapson, Clofazimin, Colchizin, hochdosiertes intravenöses Gammaglobulin und TNF-α-Inhibitoren (Infliximab, Adalimumab). Die Lokalbehandlung ist wie bei Ulzera anderer

Vasculitis allergica

s. S. 152

Dermatitis ulcerosa (Pyoderma gangraenosum)

► Definition.

Ätiologie und Pathogenese: Wahrscheinlich heterogene Autoimmunkrankheit. Begleitend bei Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

Klinik: primär Pusteln mit rapider Vergröße rung und flächenhaftem, geschwürigem Zer fall (Abb. **C-21.3**) sowie narbiger Abheilung.

Diagnostik: typisches klinisches Bild, his topathologisch nur in den Frühstadien als Vaskulitis erkennbar.

Störung verschiedener humoraler und zellulä rer Immunparameter beschrieben.

Differenzialdiagnose: Bei intertriginöser Lo kalisation ist die Akne Tetrade und die Pyo dermia fistulans sinifica abzugrenzen.

Therapie: Cyclosporin A, Glukokortikoide, Immunsuppressiva, Dapson, Clofazimin, Col chizin. Die Lokalbehandlung ist wie bei Ulzera anderer Genese zu führen.

C 21.3 Dermatitis ulcerosa



Schmierig belegte, zerfallende Geschwürherde in entzündlich veränderter Umgebung.

C 21.3

Genese zu führen, wobei die Behandlung oft durch die extreme Schmerzhaftigkeit der Ulzera erschwert wird.

▶ Klinischer Fall.

▶ **Klinischer Fall.** Bei der jetzt 39 jährigen Frau kam es seit etwa 5 Jahren zur Bildung von Pusteln, bislang ausschließlich am Stamm. Aus diesen bildeten sich innerhalb weniger Tage flache, extrem schmerzhafte, schmierig belegte Ulzera mit düsterrotem Randsaum, die nach Wochen oder Monaten narbig abheilten. Bis auf eine gelegentliche Erhöhung des Serum IgA und einer Beschleunigung der BKS ergaben sich keine pathologischen Befunde. Die im Verlauf der Jahre durchgeführten Behandlungsmaßnahmen (Plasmapherese, Immunsuppressiva, Dapson, Clofazimin und Thymuspeptide) waren nur zeitweilig wirksam. Diagnose: Dermatitis ulcerosa (s. Abb. **C 21.3**).

Livedo racemosa

Livedo racemosa

▶ Definition.

▶ **Definition.** Es handelt sich um eine entzündliche Erkrankung der kleineren und mittleren Gefäße in der Dermis bei entsprechender Disposition und zusätzlichen Noxen (Nikotin). Betroffen sind fast ausschließlich Frauen, die rauchen oder Kontrazeptiva einnehmen.

Ätiologie: Bei genetischer Disposition wird sie durch Nikotin und Hormone ausgelöst.

Symptomatisch bei Polyarteriitis.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt; wahrscheinlich genetisch bedingte Disposition (familiäre Häufung) in Verbindung mit bestimmten Noxen (Nikotin und Hormone).
Symptomatisch kommt die Livedo racemosa bei Polyarteriitis, Thrombangiitis obliterans, rheumatischen Erkrankungen, Thrombozythämie und bei Pankreatitis vor.

Klinik: blitzfigurenartige Gefäßzeichnung, asymmetrisch, an Beinen, Oberarmen oder am Gesäß. Eine Beteiligung zerebraler Gefäße mit Insult oder Hirninfarkt ist häufig.

Klinik: Kennzeichnend ist eine asymmetrische, bizarre Gefäßzeichnung (meist mit einer Blitzfigur verglichen) an den Beinen, Oberarmen und am Gesäß; andere Lokalisationen sind selten. Eine Beteiligung anderer Gefäße, vor allem zerebraler Lokalisation mit der Gefahr eines apoplektischen Insultes oder Hirninfarktes (Sneddon-Syndrom), ist häufig.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Klinisches und histopathologisches Bild sind wegweisend. Im Gegensatz zur Livedo reticularis besteht eine Entzündung.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Klinisches und histopathologisches Bild sind wegweisend. Die histopathologische Untersuchung der Dermis ergibt, im Gegensatz zur Livedo reticularis, entzündliche Veränderungen mit Alteration der Gefäßwände. Die Beteiligung weiterer Gefäßgebiete muss mit bildgebenden Verfahren abgeklärt werden. Livedo-racemosa-Veränderungen finden sich auch beim Lupus-Antikoagulans-Syndrom, das durch rezidivierende Thrombosen und Antikardiolipin-Antikörper gekennzeichnet ist.

Therapie: Nikotinkarenz, Antiphlogistika.

Therapie: Neben dem Ausschalten der genannten Noxen werden fließverbessernde Mittel wie Azetylsalizylsäure und nicht steroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin) eingesetzt; evtl. begleitende Low-dose-Heparinisierung.

Prognose: extrem chronischer Verlauf.

Prognose: extrem chronischer Verlauf, durch plötzliche zerebrale Insulte kompliziert.

21.4.4 Arterielle Verschlusskrankheit

21.4.4 Arterielle Verschlusskrankheit

In diesem Kapitel werden nur die Verschlüsse der Extremitätenarterien abgehandelt, die dermatologisch von Interesse sind.

▶ Definition.

▶ **Definition.** Vollständiger oder teilweiser Verschluss der Arterien, der zu Ischämie und Gangrän führen kann.

Ätiologie und Pathogenese: Als Risikofaktoren gelten Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus.

Die **Arteriosklerose** ist eine altersabhängige Systemerkrankung. Durch Lumeneinengung kommt es zur plötzlichen oder protrahierten Ischämie. Besonders häufig sind die Beinarterien betroffen, was zur Claudicatio intermittens führt.

Ätiologie und Pathogenese: Die eigentlichen Ursachen der Arteriosklerose sind noch ungenügend bekannt. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus spielen eine wichtige Rolle für die obliterativen Umbauvorgänge an den Arterien.
Der Verschluss der Arterien durch verkalkende **atherosklerotische** Plaques ist eine altersabhängige Systemerkrankung. Die Lumenverengung an strömungsmechanisch problematischen Stellen (Aorta, Karotiden) führt zur plötzlichen oder protrahierten Ischämie. Besonders häufig ist der Verschluss der proximalen Beinarterien (sog. „Oberschenkeltyp“) mit nachfolgender Claudicatio intermittens (intermittierendes Hinken, „Schaufensterkrankheit“).

C 21.5 Stadieneinteilung nach Fontaine

Stadium I	arteriosklerotische Gefäßveränderungen ohne klinische Symptome, da Kollateralversorgung
Stadium II	Beschwerden nur bei Belastung, dann mit typischer Claudicatio intermittens nach unterschiedlich langer Gehstrecke
Stadium III	Stadium des Ruheschmerzes
Stadium IV	Gangrän unterschiedlichen Ausmaßes und Lokalisation (Abb. **C-21.4**)

C 21.5

Klinik: Der Oberschenkeltyp der Verschlusskrankheit wird im Allgemeinen in 4 Stadien (nach Fontaine) eingeteilt (Tab. **C-21.5**).
Dermatologische Symptome fortgeschrittener Stadien sind, abgesehen von der für das Stadium IV charakteristischen Gangrän, **trophische Störungen**. Diese treten als trockene, schuppende, manchmal auch atrophisch glatte, glänzende Haut der Unterschenkel in Erscheinung. Nicht selten sind Nageldystrophien und Nagelmykosen.

Klinik: Es werden 4 Stadien unterschieden (Tab. **C-21.5**).

Trophische Störungen mit Atrophie und trocken schuppender Haut, Onychodystrophie und Onychomykosen in allen Stadien.

Diagnostik: Wichtige und einfache Untersuchungsmethoden sind Palpation und Inspektion der Extremitäten und ihrer Arterien besonders im Seitenvergleich; der Patient sollte dabei gut an die Temperatur des Untersuchungsraumes adaptiert sein. Zusätzlich Auskultation und Ultraschall-Doppler-Untersuchung der zugänglichen Arterienstämme, außerdem Blutdruckmessung an den Extremitäten im Seitenvergleich.

Diagnostik: Einfache klinische Untersuchungen: Inspektion, Palpation, Auskultation, Ultraschall Doppler, Blutdruckmessung im Seitenvergleich.

Eine einfache **Funktionsprobe** ist die **nach Ratschow**. Bei senkrecht angehobenen Beinen werden die Füße in den Sprunggelenken für etwa 2 min kräftig bewegt. Bei insuffizienter arterieller Versorgung zeigt sich eine verminderte Hautdurchblutung und die Fußsohlen blassen ab. Lässt man den Patienten sofort anschließend die Beine herabhängen, kommt es normalerweise schon nach wenigen Sekunden zu einer reaktiven Hyperämie, bei arterieller Durchblutungsstörung erst mit einer Verzögerung von 15 60 s.

Funktionsprobe nach Ratschow zur groben Überprüfung suffizienter arterieller Durchblutung.

Eine weitere Funktionsprüfung vor allem im Stadium II ist die Messung der **Gehstrecke** unter standardisierten Bedingungen.
Zur weiterführenden Diagnostik dienen Oszillografie vor und nach Belastung sowie invasive Methoden wie Angiografie und deren Modifikationen.

Im Stadium II Bestimmung der **Gehstrecke** unter standardisierten Bedingungen.

Weiterführende Diagnostik mittels Oszillografie und Angiografie.

Therapie: Die Therapiemöglichkeiten sind beschränkt, das Ergebnis häufig unbefriedigend. Risikofaktoren sollten ausgeschaltet oder kompensiert werden. Je nach Stadium sind ein Intervall-Gehtraining, gefäßaktive Substanzen, Antikoagulanzien und Rheologika indiziert. Bei isolierten Verschlüssen erfolgt eine gefäßchirurgische Intervention (Gefäßprothese, Bypass, Thrombarteriektomie).
Gangränöse Areale sind trocken zu behandeln, um eine Superinfektion mit Übergang in die feuchte Form zu vermeiden. Die Nagelpflege ist sehr vorsichtig durchzuführen. In schweren Fällen bleibt oft nur die Amputation.

Therapie: Risikofaktoren minimieren oder ausschalten, je nach Stadium Intervall Gehtraining, gefäßaktive Substanzen, Antikoagulanzien oder Gefäßchirurgie.

Eine Gangrän ist trocken zu behandeln. Traumen sind zu vermeiden. In schweren Fällen bleibt nur die Amputation.

C 21.4 Gangrän



Fortgeschrittene trockene Gangrän der Zehen mit Gewebeverlust bei arterieller Verschlusskrankheit Stadium IV.

C 21.4

Prognose: Sehr variabel, der plötzliche Verschluss wichtiger Arterien ist bestimmend.

Prognose: Da die Arteriosklerose in den meisten Fällen progredient ist, wird der Verlauf vor allem vom plötzlichen Verschluss lebenswichtiger Gefäßgebiete (Herz, Gehirn) bestimmt.

21.4.5 Sonstige organische Angiopathien

Arteriitis cranialis: schmerzhafte, granulomatöse Entzündung der Temporalarterien; v. a. bei älteren Menschen.

Thrombangitis obliterans: segmentale Entzündung mittel- und kleinkalibriger Gefäße; v. a. bei jüngeren Männern.

21.4.5 Sonstige organische Angiopathien

Bei der **Arteriitis cranialis** (A. temporalis, Riesenzell-Arteriitis, Horton-Arteriitis) kommt es zu einer schmerzhaften, granulomatösen Entzündung der Temporalarterien, vor allem bei älteren Menschen. Die Ursache ist nicht bekannt. Die Schwellung der Arterie kann auch von Fieber, Kopfschmerzen und Schwindel begleitet sein. Eine frühe Diagnose und eine ausreichend dosierte immunsuppressive Therapie mit Kortison sind wichtig, da Erblindung droht, wenn die Durchblutung des Auges vermindert ist.

Bei der **Thrombangitis obliterans** (v. Winiwarter-Buerger) handelt es sich um eine segmentale Entzündung mittel- und kleinkalibriger Gefäße, vor allem bei jüngeren Männern. Die Ursache ist unbekannt, das Rauchen spielt jedoch eine wichtige Rolle. Führendes Symptom sind anfallsartig, vor allem nachts, auftretende extreme Schmerzen. Die Entzündung führt zu einem Verschluss der Gefäße sowie zu Nekrosen, Ulzerationen und Gangrän. Häufig bleibt nur die Amputation.

21.4.6 Diabetes mellitus und Haut

Hautveränderungen bei Diabetes mellitus sind unspezifisch, meist durch Mikro- und Makroangiopathie, nervale und immunologische Störungen verursacht (Tab. **C-21.6**).

Periphere Durchblutungsstörungen durch Wandveränderungen großer und kleiner Gefäße können zur **diabetischen Gangrän** führen.

Bei peripherer Neuropathie kommt es zu **neurotrophen Ulzera** (Malum perforans).

Diabetische Dermopathie mit braunroten Makulä v. a. an den Unterschenkeln.

Diabetische Blasen (Abb. **C-21.5**) treten auf unveränderter Haut, meist an Extremitäten auf.

Die **Necrobiosis lipoidica** mit plaqueartigen Nekrobiosen ist vor allem an den Schienbeinen lokalisiert.

21.4.6 Diabetes mellitus und Haut

Im Verlauf des Diabetes mellitus kommt es nicht selten zu Hautveränderungen (Tab. **C-21.6**), die jedoch kaum diabetesspezifisch sind. Als ursächlich werden Störungen des Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels, Makro- und Mikroangiopathien sowie nervale und immunologische Störungen diskutiert.

Besonders bei schlecht eingestelltem Diabetes kommt es zu peripheren Durchblutungsstörungen aufgrund der arteriosklerotischen Angiopathie. Schwerste Veränderung ist die **diabetische Gangrän** mit sehr schmerzhaften, tief reichenden, kaum oder nicht heilenden Ulzerationen, die zum Verlust der Extremität oder Teilen davon führen kann.

Stehen trophische Störungen durch die periphere Neuropathie im Vordergrund, kommt es zu **neurotrophen Ulzera** (Malum perforans). Therapeutisch empfehlen sich hier die Entlastung der Extremität, Schutz vor Traumen und die frühzeitige antibiotische Therapie bei infizierten Ulzera.

Die **diabetische Dermopathie** findet sich in Form unterschiedlich großer, meist münzenförmiger, anfangs erythematöser, später braun-atrophischer Makulä im Schienbeinbereich. Histopathologisch besteht Ähnlichkeit mit der Stauungsdermatose.

Diabetische Blasen (Abb. **C-21.5**) treten vor allem an den distalen Extremitäten in unveränderter Haut und ohne wesentliche subjektive Symptome auf. Als Auslöser gelten Traumen und Licht.

Bei ca. 0,3 % der Diabetiker kommt es zur **Necrobiosis lipoidica** mit braungelben, indurierten, zentral oft atrophischen, selten ulzerierten Plaques von sehr variabler Größe vorzugsweise an den Unterschenkelstreckseiten. Pathogenetisch spielen Entzündung und Mikroangiopathie eine Rolle. Eine wirksame Therapie existiert nicht. Wird der Diabetes korrekt eingestellt, kommt es manchmal zu Remissionen. Die Necrobiosis lipoidica ist nur bei etwa 50 % der Patienten mit einem Diabetes mellitus assoziiert.

C 21.6

C 21.6 Hautveränderungen bei Diabetes mellitus

angiopathisch/neuropathisch/unklar	infektiös
▪ diabetische Gangrän ▪ diabetische Dermopathie ▪ Bullosis diabeticorum ▪ Necrobiosis lipoidica ▪ Granuloma anulare disseminatum	▪ Follikulitis ▪ Furunkulose ▪ Impetigo ▪ Erysipel ▪ Candidamykosen ▪ Dermatomykosen (inkl. Nägel) ▪ Pityriasis versicolor

C 21.5 Diabetische Blasen



Prall gefüllte Blasen mit serösem Inhalt auf kaum veränderter Haut.

C 21.5

Gelegentlich ist die disseminierte Form des **Granuloma anulare** mit einem Diabetes mellitus assoziiert, mit kleinpapulösen oder makulösen Effloreszenzen vor allem am Rücken. Therapeutisch sollen Chloroquin (Resochin) und Niacinamid in höherer Dosierung wirksam sein. Ebenfalls an der Rückenhaut manifestiert das **Sklerödem** beim Diabetes in Form einer flächenhaften, diffusen, erythematösen, wächsernen Verdickung.

Das **Granuloma anulare disseminatum** und das **Sklerödem** sind manchmal mit Diabetes mellitus assoziiert.

Wahrscheinlich begünstigen subtile immunologische Störungen im Rahmen eines Diabetes mellitus Hautinfekte durch Bakterien und Pilze. Nicht selten finden sich, vor allem bei adipösen Kranken, bakterielle Infekte wie **Impetigo, Follikulitis, Furunkel** und **Erysipel**. Bei Letzterem stellen Interdigitalmykosen, Verletzungswunden und Gangrän mögliche Eintrittspforten dar. Therapie mit Antibiotika, möglichst nach Resistenzbestimmung.

Hautinfekte wie Impetigo, Follikulitis, Furunkel und **Erysipel** sind beim Diabetes häufiger. Die Behandlung erfolgt antibiotisch mit möglichst optimaler Einstellung des Diabetes mellitus.

Auch **Hefepilzinfektionen** sind bei Diabetikern nicht selten. Sie betreffen vor allem intertriginöse Areale und die Genitalschleimhaut. Mitursachen sind oft unzureichende hygienische Maßnahmen. Infektionsquelle für dort lokalisierte Veränderungen stellt oft eine gleichzeitige intestinale Hefemykose dar. Die Therapie erfolgt mit den üblichen Antimykotika, möglichst in austrocknender Grundlage, sowie durch Darmsanierung.

Hefepilzinfekte, v. a. intertriginös und bei intestinaler Hefemykose, kommen vor und werden durch antimykotische Therapie und sorgfältige Hygienemaßnahmen behandelt.

Ob auch **Fadenpilzinfektionen** (Tinea) gehäuft bei Diabetikern auftreten, ist umstritten. Auf alle Fälle sollten hartnäckige, häufig rezidivierende oder scheinbar therapieresistente Hautinfekte, unabhängig vom Erreger, immer an einen Diabetes mellitus als Grundkrankheit denken lassen.

Auch bei hartnäckigen **Fadenpilzinfektionen** der Haut ist ein Diabetes mellitus auszuschließen.

22 Erkrankungen der Haare

22.1 Entwicklung, Aufbau und Wachstum der Haare

Entwicklung

Primitive Haarkeime entwickeln sich aus der Epidermis (9. 12. Embryonalwoche). Der voll entwickelte Haarfollikel besteht aus epithelia len und mesenchymalen Anteilen (s. S. 10).

Zwischen der 9. und 12. Embryonalwoche beginnt durch Aussprossung von primitiven Haarkeimen aus der fetalen Epidermis in die Dermis die Haarentwicklung (bei Geburt ca. 2 Millionen Haarfollikel). Der voll entwickelte Haarfollikel besteht aus epithelialen und mesenchymalen Anteilen (s. S. 10 ff und Abb. **1.7** S. 10).

Morphologie der Haare und Chemie des Haarkeratins

Aus den **Haarmatrixzellen** entsteht durch Differenzierung das eigentliche Haar.

Das **Terminalhaar** besteht aus Mark, Rinde und Kutikula. **Haarkeratine** sind die wesent lichen filamentären Proteine des Haarschaf tes.

Aus den **Haarmatrixzellen** entsteht durch Differenzierung das eigentliche Haar, vergleichbar dem Stratum corneum (s. S. 5). Die Matrixzellen gehören zu den aktivsten Zellen des menschlichen Körpers. Sie teilen einmal pro Tag. Durch eingelagerte Melanozyten wird Pigment an das Haar abgegeben.
Das **Terminalhaar** ist dreischichtig und besteht aus Mark, Rinde und Kutikula. Chemisch setzt es sich im Wesentlichen aus Keratinen zusammen, die im Vergleich zu den Keratinen des Stratum corneum außerordentlich hart sind. Diese Keratine, **Haarkeratine** genannt, sind filamentär angeordnet und bestehen aus verschiedenen Keratinpolypeptiden, die mit zahlreichen Disulfid- und Wasserstoffbrücken (hoher Cystingehalt) vernetzt sind, so dass sie dem Haar die mechanisch-chemische Festigkeit geben. Die Kutikula besteht aus dachziegelartig übereinander geschobenen Hornzellen, die auch Keratine enthalten. Sie dient als Schutzschicht gegen exogene Faktoren. Haarschaft, Haarwurzel, Wurzelscheiden und Haarbalg zusammen bilden den Follikel. Die äußerste bindegewebige Hülle wird auch **Haarbalg** genannt. Mit der Epidermis in kontinuierlicher Verbindung steht die äußere Wurzelscheide, die sich bis zum tiefen Bulbus (s. S. 11) erstreckt. Sie ist ein mehrschichtiges Plattenepithel, das oberhalb der Talgdrüsenmündung wie die Epidermis differenziert (s. S. 11). Jeder Haarfollikel unterliegt einer Alterung, die in den Terminalhaaren eine allmähliche Vellushaar-Transformation (s. S. 10) darstellt. Das Ergrauen kommt durch sekundären Melaninverlust zustande.

Haarzyklus

Asynchrone, zyklische Aktivitätsphasen.

- **Anagenphase:** Etwa 90 % aller Follikel be finden sich in dieser Wachstumsphase.
- **Katagenphase:** 14 tägige Übergangspha se.
- **Telogenphase:** regional unterschiedlich, zwischen 3 8 Monaten. Physiologischer Haarverlust bis zu 100 Haare/d.

Trichogramm: Der **Haarwurzelstatus** wird durch das Trichogramm gewonnen.

Haarzyklus

Die Haare gehören zu den sog. Mausergeweben mit **zyklischen Aktivitätsphasen**. Jeder Follikel durchläuft asynchron mit den Nachbarfollikeln Wachstums- und Ruhephasen.

- **Anagenphase:** Durch Teilung der Haarmatrixzellen und Keratinisierung kommt es zum Haarwachstum. Die Wachstumsgeschwindigkeit und -dauer ist regional unterschiedlich, genetisch determiniert und beträgt ca. 0,34 mm/d. Ungefähr 90 % aller Follikel befinden sich in dieser Wachstumsphase.
- **Katagenphase:** Diese Übergangsphase umfasst die Umwandlungsvorgänge zur nachfolgenden Ruhepause und dauert etwa 14 Tage.
- **Telogenphase:** Die Dauer der Ruhepause ist regional unterschiedlich; am behaarten Kopf etwa 3 Monate, an den Augenbrauen etwa 6 8 Monate. Der physiologische Haarverlust beträgt bis zu 100 Haare/d.

Trichogramm: Durch ein Trichogramm kann der **Haarwurzelstatus** (Haarzyklusphasen, Haarwachstumskapazität und Anteil von Haarverlusten) eingeschätzt werden. Unter standardisierten Bedingungen (5 d keine Haarwäsche) werden mittels einer mit Gummi überzogenen Kocherklemme 70 100 Haare an einer umschriebenen Stelle (Scheitel und/oder Schläfe) durch einen kräftigen Zug epiliert und im Binokularmikroskop untersucht. Die Haarfollikel werden ausgezählt und ihre prozentuale Verteilung berechnet. Außerdem können Haarschaftveränderungen festgestellt und die Dicke der einzelnen Haarschäfte beurteilt werden.

Beeinflussung der Haarzyklusphasen

Genetisch, lokalisationsabhängig, abhängig von exogen Einflüssen:

Beeinflussung der Haarzyklusphasen

Die Länge der Haarzyklusphasen ist genetisch determiniert und lokalisationsabhängig und unterliegt vielen exogenen Einflüssen:

Hormone: Androgene haben auf verschiedene Haarfollikelpopulationen unterschiedliche Effekte, dafür spricht die Tatsache, dass derselbe Haarfollikel in der Fetalzeit ein Lanugohaar, in der früheren Kindheit ein Vellushaar, im Erwachsenenalter ein Terminalhaar bildet. Dieser hormonelle Einfluss führt auch zur Bildung von:

- **Sexualhaare** (primäre Geschlechtsbehaarung): Barthaare, Ohrhaare und Haare im oberen Pubisdreieck wachsen beim Mann abhängig von Androgenen.
- **Ambisexualhaare** (sekundäre Geschlechtsbehaarung): Haare der Axille und des unteren Pubisdreiecks, wie sie bei Frauen vorkommen, sind abhängig von Androgenkonzentrationen im Plasma.
- **Nichtsexualhaare:** Kopf- und Körperhaare, auch Augenbrauen und Wimpern stehen nicht unter direkter androgener Stimulation.

Noxen: s. Tab. **C-22.1**

Immunreaktionen: Immunologische Untersuchung des Haarfollikels weisen auf ein komplexes Zusammenspiel von Keratinozyten, Melanozyten, Sebozyten, Langerhanszellen, Merkelzellen, Endothelzellen und Nervenzellen hin, die eine immunologische Kompartimentierung des Haarfollikels erlauben, z. B. das mikrobiell stark besiedelte Infundibulum mit den epithelialen Stammzellen (s. S. 10). Jede Art von entzündlicher perifollikulärer Erkrankung führt zu einer Immunreaktion und zur Produktion von Zytokinen und Wachstumsfaktoren (IL-1α/β, TNF-α, IL-6, TGF-β/α, FGF-5).

Exogene Veränderungen des Haarschaftes

Exogene Schäden (z. B. massives Kämmen und Bürsten, gehäuftes Haarewaschen, Färben, Bleichen) führen zu mechanischen Schäden an der Kutikula und zu vermehrter Brüchigkeit (Trichoklasie), Verlust des Haarglanzes und Trichoptilosis („Haarspalten"). Eine Haarverformung (z. B. durch Föhnstäbe, Frisiercremes, Haarsprays, Dauerwellen) äußert sich in einer Schrumpfung des Haarschaftes mit baumstammartigen Einkerbungen und Kutikulazellschäden, die beim Nachwachsen gesunden Haares voll reversibel sind, solange keine Entzündung der Kopfhaut zu einer Schädigung der Haarwurzel führt.

Haarfollikeluntergang

Der permanente Untergang des Haarfollikels hat viele Ursachen, z. B. genetische, HLA-Haplotypen und Zytokine sowie Androgene, Medikamenteneinflüsse, Toxine, Infektionen und Bildung von Superantigenen führen zur vorzeitigen Katageninduktion und zur Apoptose des Haarfollikels. Diese, noch reversible, Schädigungen der dermalen Papille und der Follikelzellen (Matrix- bzw. Stammzellen) verursachen Follikeldystrophie oder einen zeitlich begrenzten Zelluntergang. Sind diese Schädigungen weit fortgeschritten, ist ein irreversibler Haarfollikel-Untergang die Folge. Ein zweiter Weg zum irreversiblen Haarfollikel-Untergang führt direkt auch durch genetische Faktoren zu perifollikulären Entzündungsherden und Bildung von Makrophagen, Mastzellen und T-Lymphozyten, die je nach Lokalisation (peribulbär bei der Alopecia areata bzw. im Isthmusbereich bei den atrophisierenden Alopezien) und Zytokinbildung zu einer perifollikulären Fibrose und zur kompletten Zerstörung des Haarfollikels führen. Aus dieser synoptischen Zusammenschau der Vorgänge, die zum permanenten Untergang des Haarfollikels führen, lassen sich gleichzeitig Ansatzpunkte für rationale Therapien ableiten (Tab. **C-22.1** und Abb. **C-22.1**).

Hormone: Androgene haben auf verschiede ne Haarfollikelpopulationen unterschiedliche Effekte, sie führen auch zur Bildung von:

- **Sexualhaaren**
- **Ambisexualhaaren.**
- **Nichtsexualhaaren.**

Noxen: s. Tab. **C-22.1**

Immunreaktionen: Eine perifollikuläre Haar wurzelentzündung führt zur Produktion von Zytokinen und Wachstumsfaktoren.

Exogene Veränderungen des Haarschaftes

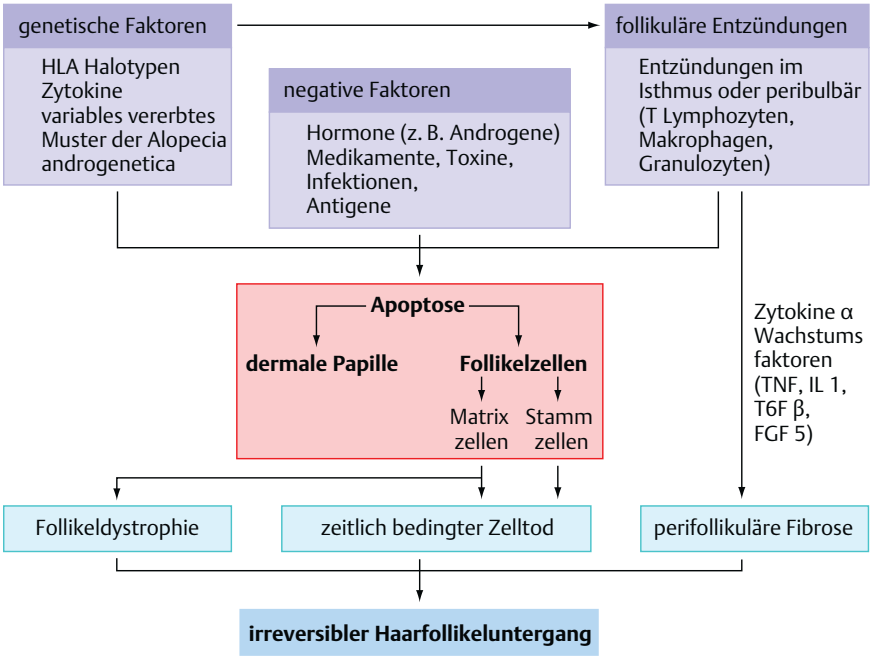
Exogene Schäden (z. B. Färben des Haars) führen zu mechanischen Schäden an der Kutikula, zu vermehrter Brüchigkeit und zu „gespaltenen" Haaren.

Haarfollikeluntergang

s. Tab. **C-22.1** und Abb. **C-22.1**

C 22.1

C 22.1 Irreversibler Haarfollikeluntergang



22.2 Alopezien

Man unterscheidet diffuse oder zirkumskripte, vernarbende oder nichtvernarbende, kongenitale oder erworbene Formen.

22.2 Alopezien

Als Alopezie wird der Zustand der Haarlosigkeit bezeichnet. Dabei lassen sich diffuse oder zirkumskripte (herdförmige), vernarbende oder nicht vernarbende, kongenitale oder erworbene Alopezien unterscheiden. Als **Effluvium** bezeichnet man den dynamischen Vorgang des Haarausfalls.

22.2.1 Diffuse Alopezien

22.2.1 Diffuse Alopezien

Diffuse kongenitale Alopezien

Diffuse kongenitale Alopezien

Atrichie

Angeborene, diffuse Haarlosigkeit, autosomal rezessiv vererbt.

Atrichie

Bei der autosomal-rezessiv vererbten Atrichie congenita handelt es sich um eine diffuse Haarlosigkeit. Es wurde ein Gendefekt auf dem kurzen Arm von Chromosom 8 (8p12) gefunden. Beim Jugendlichen entstehen follikuläre Papeln. Diese Abnormität kommt isoliert oder auch als Teilsymptom anderer ektodermaler Dysplasien vor.

Hypotrichose

Kongenitale, schütter ausgeprägte Behaarung. Bei Ektodermaldysplasien autosomal dominant vererbt. Uneinheitliche Gruppe.

Hypotrichose

Damit bezeichnet man eine kongenitale, schüttere Ausprägung der Behaarung. Die Hypotrichose ist als Teilsymptom vieler Syndrome vorhanden (z. B. Thompson-Syndrom, Netherton-Syndrom). Oft liegt nicht nur eine verminderte Haarzahl vor, sondern auch Haarschaftanomalien (Pili torti, Monilethrix). Diese heterogene Gruppe beinhaltet überwiegend rezessiv erbliche Genodermatosen. Die Ektodermaldysplasien umfassen mehr als 100 hereditäre Erkrankungen mit kombinierten Defekten der Haar-, Zahn-, Nagel- und Schweißdrüsenanlagen. Zusätzlich können auch Strukturanomalien anderer Organe vorhanden sein.

Alopecia triangularis congenita

Kongenitaler haarfreier Bereich an der Stirnhaargrenze.

Alopecia triangularis congenita

Es handelt sich um einen angeborenen, münzengroßen haarfreien Bereich an der Haargrenze im Schläfenbereich „verstärkte Geheimratsecken“. Die Haut ist normal, jedoch ohne reife Haarfollikel. Differenzialdiagnose: Alopecia areata und androgenetische Alopezie.

Diffuse erworbene Alopezien

Diffuse erworbene Alopezien

Bei diesen Formen des Haarausfalls unterscheidet man eine akute und eine progressive Form.

Akute, diffuse erworbene Alopezie

▶ **Synonym.** Anagen-dystrophisches Effluvium

Ätiologie: Viele Noxen kommen infrage (Tab. **C-22.1**).

Klinik: Bei stärkerer Schädigung der Haarmatrix kommt es innerhalb von Stunden bis Tagen zu einem starken, akuten und diffusen Haarausfall mit einem anagen-dystrophischen Haarwurzelmuster. Öfter verdünnt sich das Haar, bricht ab und tritt im Trichogramm als dystrophisches Haar in Erscheinung (Abb. **C-22.2**).

Akute, diffuse erworbene Alopezie

▶ **Synonym.**

Ätiologie: s. Tab. **C-22.1**.

Klinik: verdünntes Haar. Anagen dystrophisches Haarwurzelmuster, **kadaverisierte Haare** (Abb. **C-22.2**).

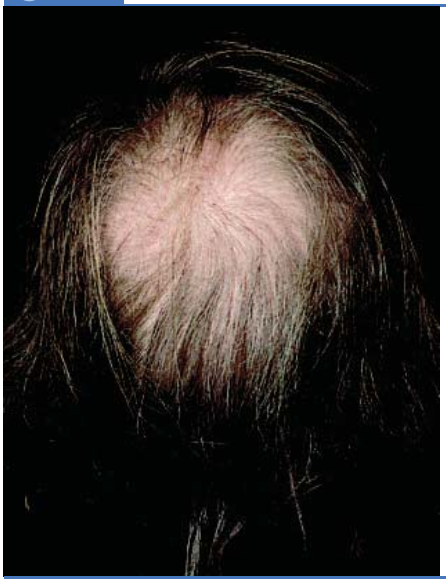
C 22.1 Differenzialdiagnose der Noxen bei Haarausfall

C 22.1

Noxen bei Alopezie vom Spättyp mit telogenem Haarwurzelmuster	Noxen bei Alopezie vom Frühtyp mit anagen-dystrophischem Haarwurzelmuster
▪ Alopezien bei Säuglingen und Neugeborenen ▪ postpartale Alopezien, Haarausfall durch Kontrazeptiva ▪ postinfektiöse, postfebrile Alopezien ▪ Alopezien bei Eisenmangel, Ferritinmangel, bei Malignomen oder durch metabolische Störungen ▪ Alopezien bei Endokrinopathien ▪ medikamentöse Alopezien (z. B. Diclofenac, Ibuprofen) ▪ Alopezien durch Röntgenstrahlen ▪ Alopecia areata mit geringer Progressionstendenz ▪ „Male pattern alopecia“ ▪ Alopecia climacterica	▪ medikamentös und chemisch aus gelöste Alopezien ▪ Zytostatika ▪ Antikoagulanzien ▪ Thallium ▪ Schwermetalle ▪ Pflanzentoxine ▪ Thyreostatika ▪ β Rezeptorenblocker ▪ Antikonvulsiva ▪ Lipidsenker ▪ Retinoide ▪ Antidepressiva ▪ Anabolika ▪ ACE Hemmer ▪ Aromatasehemmer ▪ α +γ Interferon ▪ physikalische Alopezien durch ▪ Röntgenstrahlen ▪ Trichotillomanie ▪ Alopecia areata mit rascher Progressionstendenz ▪ schwere Verlaufsformen von postpartalen, postinfektiösen oder postfebrilen Alopezien ▪ „Male pattern alopecia“ ▪ Alopecia climacterica ▪ psychosomatisch bedingte Alopezien

C 22.2 Anagen-dystrophischer diffuser Haarausfall

C 22.2



Verstärkter diffuser Haarausfall mit Scheitelbetonung nach Heparin. Nach Absetzen wachsen die Haare wieder nach.

Gelegentlich kommt es zu einer Nekrose der Haarmatrix, die ein trichomalazisches Degenerationsprodukt aus Melaninschollen, Resten der Wurzelscheiden und Haarkeratin bildet und komedonenartig aussieht (**kadaverisierte Haare**).

Diagnostik: Anamnese, Klinik, Trichogramm.

Diagnostik: Anamnese, Klinik, Trichogramm und Laborparameter sind wichtig zur Sicherung der Ursache.

Therapie: Ausschaltung möglicher Noxen!

Therapie: Der Haarnachwuchs erfolgt nur nach Ausschaltung oder Therapie der spezifischen Noxe.

Prognose: Die Haare wachsen meist wieder nach.

Prognose: Die Haare wachsen meist wieder nach.

Chronische, diffuse erworbene Alopezie

Chronische, diffuse erworbene Alopezie

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Telogene Alopezie, telogenes Effluvium

Ätiologie: s. Tab. **C-22.1**.

Ätiologie: Viele Noxen kommen infrage (Tab. **C-22.1**).

Pathogenese und Klinik: Durch eine Ana genfollikelschädigung entsteht ein diffuser Haarausfall.

Pathogenese und Klinik: Geringfügige Haarmatrixschädigungen führen zu einer Umwandlung der Anagenhaare in Telogenhaare und damit 3 Monate nach dem Ereignis zum Haarausfall. Die Ausdehnung dieser Alopezie entspricht der Ausdehnung der vorherigen Anagenfollikelschädigung. Es fallen 100 1000 Haare/d aus, was zu einer diffusen Alopezie führt.

Diagnostik: Anamnese, Labor und Tricho gramm (Tab. **C-22.1** und Tab. **C-22.2**).

Diagnostik: Anamnese, Laboruntersuchungen sowie ein Trichogramm führen zur Diagnose (s. auch Tab. **C-22.1** und Tab. **C-22.2**).

Therapie und Prognose: Ausschaltung der Noxen führt zu langsamem Haarnachwuchs.

Therapie und Prognose: Die Behandlung und Beseitigung der Ursache führt innerhalb von Wochen zum Sistieren des Effluviums und zu einem langsamen Haarnachwuchs.

22.2.2 Androgenetische Alopezien

22.2.2 Androgenetische Alopezien

Alopecia androgenetica des Mannes

Alopecia androgenetica des Mannes

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Männlicher Haarausfall

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Sowohl genetisch determinierter als auch durch Alterung bedingter Haarausfall. Der androgenetische Haarausfall ist Ausdruck einer genetisch festgelegten, erhöhten Empfindlichkeit der Kopfhaarfollikel auf Androgene.

Epidemiologie: Sie macht 95% aller männ lichen Alopezien aus und betrifft 80% aller Männer (Abb. **C-22.4** und Tab. **C-22.2**).

Epidemiologie: Diese Alopezie macht 95% aller männlichen Alopezien aus. Die Häufigkeit der Alopecia androgenetica hängt von ethnischen und familiären Fak-

C 22.2

C 22.2 Übersicht der Haarveränderungen und deren mögliche Ursachen

vermehrte Haaranzahl (Hypertrichose/ Hirsutismus)	▪ **endogene Hormone:** Menarche, Menopause, Gravidität, Ne bennierenrinde, Ovarien, Nieren, Hypophyse ▪ **exogene Hormone:** Anabolika, Androgene, Glukokortikoide, ACTH
verminderte Haaranzahl (Alopezien)	▪ **reversible zirkumskript:** Alopecia areata, Säuglingsglatze, Tri chotillomanie, Zug Druck Alopezie, Lues, Mykosen, Pyodermien, postinfektiös, „Loose Anagen Hair“ Syndrom ▪ **reversibel diffus:** postpartal, Endokrinopathien, medikamentös, Lues, chronische Krankheiten, Sepsis, Radiotherapie, psycho vegetativ ▪ **irreversibel zirkumskript narbig:** Aplasia cutis, Incontinentia pigmenti, Ichthyosen, Morbus Darier, Epidermolysen, schwere virale/mykotische/bakterielle Infekte, Neoplasien, Status pseu dopeladicus, Pseudopelade Brocq ▪ **irreversibel diffus:** Atrichose, Hypotrichose, Monilethrix, Alope cia androgenetica, „Male pattern alopecia“, schwere chronische Krankheiten, idiopathisch, Alopecia triangularis congenita
Haarschaft-Ano malien	▪ Monilethrix, Trichorrhexis nodosa, Pili anulati, Wollhaare, Roll haare, Pili recurvati, Syndrom der unkämmbaren Haare, Tricho nodosis, exogene Schäden, Trichothiodystrophie

toren ab. Sie betrifft 5% aller Männer vor ihrem 20. Lebensjahr. 80% aller Männer zeigen Grad I im 70. Lebensjahr. 12 15% der Männer entwickeln Grad IV, ca. 2% bereits mit 30 Jahren (Abb. **C-22.4** und Tab. **C-22.2**).

Ätiologie und Pathogenese: Drei Faktoren sind wesentlich:
- **genetische Determinierung** (autosomal-dominant vererbt mit schwankender Expressivität),
- **Alter** und
- **Androgene**.

Ätiologie und Pathogenese: Zu den beeinflussenden Faktoren zählen:
- **genetische Determinierung**
- **Alter**
- **androgene Hormone.**

Die genetische Determinierung ist verantwortlich für den Eintritt der individuellen Follikel in bestimmten Regionen und zu bestimmten Zeiten in die Telogenphase. Die Aktivität der 5-α-Reduktase im Haarfollikel spielt dabei eine wichtige Rolle.
Es sind 2 Typen der **5-α-Reduktasen** identifiziert worden. **Typ 1** ist spezifisch für Haut und Kopfhaut, Typ 2 kommt vorwiegend in der Prostata und gelegentlich im frontalen Bereich der Kopfhaut, vermehrt bei Männern mit Alopecia androgenetica vor. Typ 1 findet sich auch an der äußeren Wurzelscheide, der Talgdrüse und der dermalen Papille.

Typ 1 der **5-α-Reduktase** findet man vorwiegend in der Haut, Typ 2 in der Prostata und Kopfhaut (Männer).

Das derzeitige Verständnis der Pathophysiologie der Alopecia androgenetica beruht auf der Wirkung der Androgene bzw. ihrer peripheren Metaboliten auf den Haarfollikel. Im Blutplasma zirkulierendes Testosteron und adrenales Dehydroepiandrosteron werden im Haarfollikel durch die 5-α-Reduktase zu wirksameren Androgenen wie **Dehydroepiandrosteron** (**DHT**) metabolisiert (Abb. **C-22.3**). Die erhöhte 5-α-Reduktase- und -Aktivität in den Haarfollikeln und die lokal erhöhte DHT-Konzentration beim Mann mit Alopecia androgenetica weist auf eine direkte pathogenetische Bedeutung dieser Systeme hin.

Zur Wirkung der 5 α Reduktase s. Abb. **C-22.3**.

Klinik: Mit der Zeit breitet sich dieses Geschehen vom Ausgangsstadium **Grad I** (Geheimratsecken), in Form einer Tonsur am Hinterkopf (**Grad II**) aus. Anschließend kommt es durch Haarlichtung in der Scheitelregion und Konfluieren der Bereiche zum **Grad III** (Abb. **C-22.5**) und schließlich bis zum **Grad IV**, wo nur noch seitlich und hinten ein breites, hufeisenförmiges Haarband besteht (Abb. **C-22.4**).

Klinik: Klinisch werden die **Grade I–IV** unterschieden (Abb. **C-22.4** und Abb. **C-22.5**).

Klinisch ist die Glatze scharf begrenzt, das Haarwachstum ist im behaarten Kopfbereich stets normal, die Haut im Glatzenbereich ist nicht atrophisch, meist von vellusartigen Haaren besetzt und glänzend, da die Talgdrüsenfunktion erhalten bleibt.

Die Kopfhaut ist nicht atrophisch, zeigt jedoch eine glänzende Oberfläche durch die verbleibende Talgdrüsenfunktion.

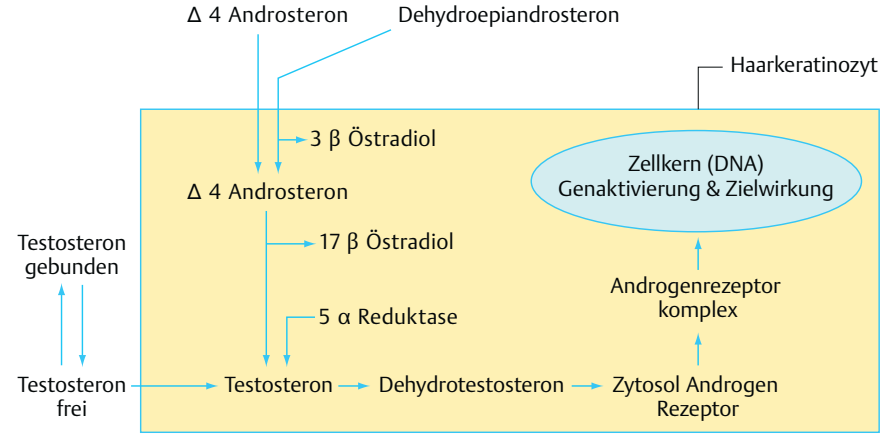
Diagnostik: Die Diagnose ist durch Anamnese und klinisches Bild einfach zu stellen. Das Trichogramm zeigt je nach Intensität und Progression des Effluviums einen vermehrten Prozentsatz an Telogenhaaren und ist somit von prognostischer Bedeutung.

Diagnostik: Anamnese und klinisches Bild.

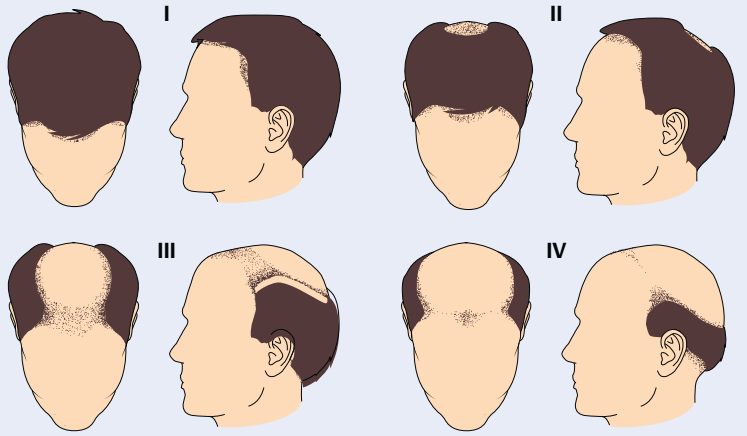
Therapie: Eine wirksame konservative Behandlung der männlichen Glatze ist zurzeit nicht möglich. **Östrogenhaltige Haarwasser** können das Fortschreiten der Alopezie verzögern und werden gelegentlich verwendet. **Lokal wirksame Antiandrogene** ohne systemische Begleiterscheinung scheinen in der Zukunft die Therapie der Wahl zu werden. Die systemische Anwendung von Antiandrogenen beim Mann ist

Therapie: Wirksame konservative Behandlung z. Z. nicht möglich.

C 22.3 Wirkung der 5-α-Reduktase C 22.3



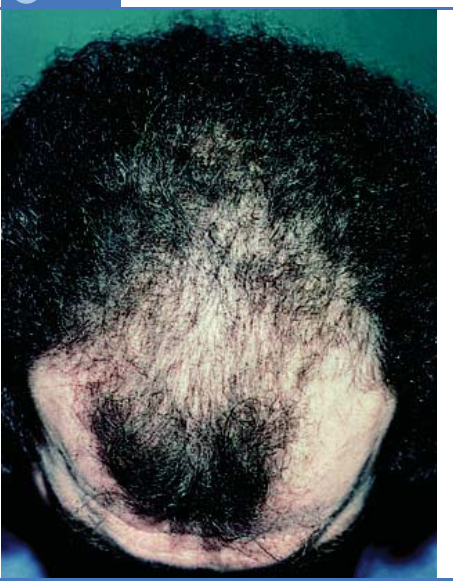
C 22.4 Gradeinteilung der Alopecia androgenetica des Mannes



Grad I	Geheimratsecken
Grad II	Tonsur am Hinterkopf
Grad III	Haarlichtung des Scheitelbereichs und Konfluation der Bereiche
Grad IV	hufeisenförmiges Haarband

C 22.5

C 22.5 Klinisches Bild einer Alopecia androgenetica des Mannes (Grad III)



Wirksam sind **Minoxidil** (lokal) sowie **Finasterid**.

nicht vertretbar. Die Lokalbehandlung mit **Minoxidil 5 %** verlängert die Anagenphase und erhöht den Nachwuchs auf das 5fache im Gegensatz zur Plazebolösung. Pruritus, Schuppung, Trockenheit der Kopfhaut und faziale Hypertrichose sind Nebenwirkungen.

Noch wirksamer ist die orale Therapie mit **Finasterid** 1 mg/d. Finasterid ist ein kompetitiver Inhibitor der 5-α-Reduktase (Typ 2), der keine Affinität zum Androgenrezeptor aufweist und deswegen die physiologische Wirkung der Testosterone nicht wesentlich beeinflusst, aber die intrafollikuläre Umwandlung von Testosteron zu DHT, welches das hauptverantwortliche Hormon für die Entwicklung der Alopezie ist. Bei den meisten Patienten kommt es innerhalb von mehreren Monaten zum kompletten Stillstand des Haarausfalls, bei ca. der Hälfte zur Verdichtung der Haare. Die Sexualfunktionen sind nicht beeinträchtigt (Cave: kardiale Nebenwirkungen!).

Haarersatztherapien bestehen aus Perücke, operativen Haartransplantationen oder Laser.

Haarersatztherapien wie **Perücke**, mehrfache **operative Transplantationen** kleiner haartragender Hautstücke (nicht androgen-beinflussbare Haarwurzeln) oder **Laser** erzielen eine kosmetische Verbesserung. Wertvoll ist auch die Behandlung der starken Seborrhö, der Schuppenbildung und des Juckreizes, die oft als störende Begleiterscheinungen des männlichen Haarausfalls auftreten. An ausreichenden Lichtschutz bei den Graden III IV denken.

Prognose: Je früher die Alopezie entsteht, desto schwerer ist der Verlauf. Bei langsamer Entwicklung in der 4. 5. Lebensdekade ist der Verlauf günstiger. Männer, die bis zum 4. oder 5. Dezennium keinen Haarausfall vom männlichen Typ aufweisen, bleiben davon verschont. Zusätzliche Noxen wie Kopfekzeme, Seborrhö, Pityriasis simplex capillitii, Infektionskrankheiten und Medikamente können sich fördernd auf die Entwicklung einer androgenetischen Alopezie auswirken.

Prognose: schwer einschätzbar; prinzipiell gilt: Je früher die Alopezie entsteht, desto schwerer ist der Verlauf.

Alopecia androgenetica der Frau

Alopecia androgenetica der Frau

▶ **Synonym.** Effluvium mit männlichem Muster

▶ **Synonym.**

▶ **Definition.** Alterungsbedingter Haarausfall summiert sich mit genetisch determiniertem und androgenbeeinflusstem Haarausfall.

▶ **Definition.**

Epidemiologie: Die Alopecia androgenetica stellt 95% aller Alopezien bei der Frau dar.

Epidemiologie: 95% aller Alopezien bei der Frau.

Ätiologie und Pathogenese: Als auslösende Noxen kommen infrage: das adrenogenitale Syndrom, androgenproduzierende Tumoren (Syndrom der polyzystischen Ovarien PCO, Nebennierenrinde), Medikamente mit Androgenwirkung oder erhöhte Empfindlichkeit der Haarfollikel auf den physiologischen Androgenspiegel.

Ätiologie und Pathogenese: Viele Noxen, die zu einer Gleichgewichtsstörung des Andro genspiegels führen, kommen infrage.

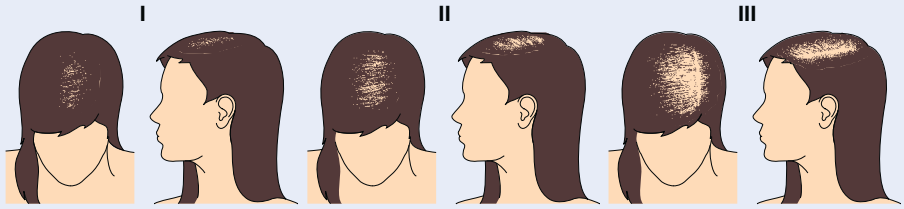
Klinik: Die Alopecia androgenetica der Frau wird klinisch in **3 Grade** eingeteilt (Abb. **C-22.6** und Abb. **C-22.7**). Zu einer ausgeprägten Glatze kommt es nur im Ausnahmefall, wenn eine vermehrte Androgenproduktion besteht. In jedem Fall ist dieses Krankheitsbild eine schwere psychische Belastung für die Betroffenen. Weitere Zeichen der Vermännlichung wie Hirsutismus und Virilismus sind gelegentlich nachweisbar. Bei etwa 10% der Frauen ist die Penetrans des Gens so stark, dass die Lichtung im Kopfbereich bereits in der 2. Lebensdekade beginnt.

Klinik: Klinisch werden **3 Grade** unterschieden (Abb. **C-22.6** und Abb. **C-22.7**).

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Anamnese und Familienanamnese, die klinische Untersuchung und Nebenzeichen wie Hirsutismus und Virilismus führen

Diagnostik: Anamnese und klinisches Bild führen zur Diagnose. Fokussuche und endokrinologische Abklärung sind angebracht.

C 22.6 Gradeinteilung der Alopecia androgenetica der Frau



Grad I	Lichtung des Frontalbereichs
Grad II	Lichtung des Frontoparietal Bereichs
Grad III	ausgedehntere Lichtung des Frontoparietal Bereichs

C 22.7 Klinisches Bild bei Alopecia androgenetica der Frau (Grad II)

C 22.7



55 jährige Frau. Beachte, dass die Haare an der Stirnhaargrenze saumartig stehen bleiben.

zur Diagnose. Der Haarwurzelstatus zeigt ein telogenes Muster. Eine endokrinologische Durchuntersuchung (Testosteron und Dehydroepiandrosteronsulfat-Spiegel) zum Ausschluss einer erhöhten Androgenproduktion ist angebracht. Auf Vorerkrankungen, Medikamente, Gravidität und hormonelle Kontrazeptiva ist zur Abgrenzung anderer Formen diffusen Haarausfalls besonders zu achten (Tab. **C-22.2**).

Therapie: lokale Östrogene, Glukokortikoide oder Minoxidil; **orale Antiandrogene**.

Therapie: Lokal wirksam ist Minoxidil 2 % außerhalb der Schwangerschafts- und Stillzeiten und auch östrogenhaltige Haarwasser. Bei entzündlichen Begleiterscheinungen sind Glukokortikoide geeignet. Finasterid kann in der Menopause versucht werden. **Orale Antiandrogene** zeigen Effekte, z. B. Cyproteronacetat bei jüngeren Frauen als Kontrazeptivum, bei Frauen in der Menopause kontinuierlich z. B. Androcur.

22.2.3 Alopezien bei subakuten und chronischen Krankheiten

22.2.3 Alopezien bei subakuten und chronischen Krankheiten

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Chronische, diffuse nicht temporäre Alopezie

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Alle internistisch ausgeprägten Krankheitsbilder können durch Reduzierung des Allgemeinzustandes eine irreversible chronische, diffuse Alopezie hervorrufen. Die Haare sind verdünnt, glanzlos und pigmentarm geworden. Der Haarwurzelstatus zeigt ein gemischtes Haarwurzelmuster.

Ätiologie: Chronische Infekte und Krankheiten, die zu starker Reduzierung des Allgemeinzustandes führen (z. B. Kollagenosen, LE, Abb. **C-22.8**).

Ätiologie: Zu den Ursachen gehören alle chronischen Infekte, die zur Kachexie führen (z. B. Tuberkulose, Leukämie, schwere Leberstörungen, Neoplasien, Diabetes mellitus, Kollagenosen, Lupus erythematodes visceralis, Abb. **C-22.8**).

Diagnostik: Anamnese und Klinik.

Diagnostik: Anamnese und Klinik führen zur Diagnose.

Therapie: schwierig.

Therapie: Eine Behandlung ist schwierig und nicht gesichert. Es werden Polyvitaminpräparate und Vitamin D empfohlen.

◎ C 22.8

◎ C 22.8 **Alopezie der Kopfhaut nach LE**



Unregelmäßige vernarbende Alopezie der Kopfhaut nach einem durchgemachten diskoiden Lupus erythematodes mit partiellen, teils in Büscheln geordneten Resthaaren.

22.2.4 Zirkumskripte Alopezien

Man unterscheidet vernarbende und nicht vernarbende Formen.

22.2.4 Zirkumskripte Alopezien

Bei diesen Formen von Haarausfall unterscheidet man **nichtvernarbende** und **vernarbende** Alopezien. Diese Gliederung beruht auf dem klinischen Aspekt des Haarbodens.

Nichtvernarbende, zirkumskripte Alopezien

Nichtvernarbende, zirkumskripte Alopezien

Alopecia areata

Alopecia areata

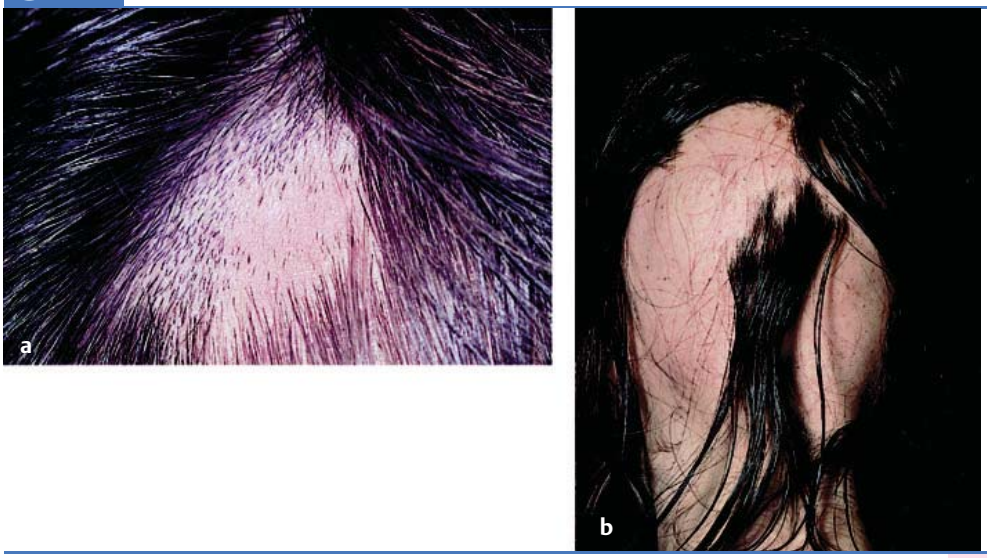
▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** „Pelade“, kreisrunder Haarausfall

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Alopecia areata ist ein plötzlich einsetzender Haarausfall mit ein bis mehreren, in der Regel reversiblen Kahlstellen.

C 22.9 Alopecia areata



a Frischer Herd einer Alopecia areata: Die typischen Kolbenhaare, angereichert im Randbereich, spre chen für die Progression des Ge schehens.
b Ophiasis: ausgedehnte Alopecia areata des Hinterkopfes (Ophiasis) bei einer 24 jährigen Frau. Im kahlen Bereich sieht man follikuläre Ent zündungen um kadaverisierte Haare herum. Die Prognose ist relativ schlecht.

Epidemiologie: Die Alopecia areata ist die häufigste zirkumskripte Alopezie, sie befällt vorwiegend Kinder und junge Menschen, Männer häufiger als Frauen; in 20% der Fälle tritt die Erkrankung familiär auf. Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt bei 100:100 000.

Epidemiologie: betrifft vorwiegend Kinder und junge Menschen, Männer mehr als Frau en.

Ätiologie und Pathogenese: Die Alopecia areata wird wahrscheinlich **immunologisch** ausgelöst. Dafür sprechen insbesondere die Ansammlung von peribulbären Rundzellinfiltraten, die Assoziation mit Autoimmunkrankheiten (Morbus Addison) und dem Immundefizienzsyndrom (Trisomie 21), eine hohe Assoziation zu HLA-DQ3 und HLA-DR11 und peri- und intrabulbäre Infiltrate mit T-Lymphozyten (T_4/T_8-Relation beträgt 4:1). Auch die Verteilung von Langerhans-Zellen, bis in den peri- und intrabulbären Bereich sprechen für Immunprozesse. Obwohl viele Fälle auf eine auffallende zeitliche Assoziation zwischen Beginn der Erkrankung und schweren psychosozialen oder psychoaffektiven Stresssituationen hinweisen, konnte dies nicht belegt werden.

Ätiologie und Pathogenese: eine **Autoimmunpathogenese** wird diskutiert.

Klinik: Ohne subjektive Symptome und ganz plötzlich kommt es zu einem oder zu mehreren, runden oder ovalen Herden mit vollständigem Haarausfall. In diesen Bezirken ist die Kopfhaut elfenbeinfarbig und zeigt zu Beginn eine follikuläre Entzündung, niemals eine Atrophie (Abb. **C-22.9 a**).

Klinik: scharf begrenzte, kreisrunde Kahlstel len, ohne Atrophie (Abb. **C-22.9 a**).

Mit einer Progression ist zu rechnen, wenn die Haare leicht und schmerzlos dem Epilationszug folgen oder **Kolbenhaare** und **kadaverisierte Haare** (s. S. 464) zu erkennen sind. Kolbenhaare sind 0,2 0,7 cm lang, wenig pigmentiert, am freien Ende häufig gespalten und gehen proximal in ein zugespitztes Ende über (Ausrufezeichen-Haare). Der Haarwurzelstatus zeigt bei progredienten Herden im Randbereich ein telogenes oder ein telogen-dystrophisches Haarwurzelmuster.

Leicht zu epilierende, **Kolben-** und **kadaverisierte Haare** am Rand der befallenen Stellen sind pathognomonisch.

Die Lokalisationen sind beliebig, bevorzugt betroffen ist jedoch die **Okzipital-** und **Temporalgegend**. Bartgegend, Augenbrauen, Wimpern und die übrigen behaarten Körperstellen sind seltener befallen.

Die Alopecia areata betrifft vorwiegend die **Okzipital-** und **Temporalgegend**.

In 20% der Fälle kommt es zu Nagelveränderungen (**Tüpfel-** oder **Grübchennägel**), die als klinische Begleiterscheinungen gesehen werden.

Tüpfel oder **Grübchennägel** treten als Be gleiterscheinung auf.

Diagnostik: Anamnese und Klinik sind charakteristisch. Diagnostisch und prognostisch wichtig ist die genaue Untersuchung der Haare am Rand der betroffenen Stellen.

Diagnostik: Anamnese und Klinik sind ty pisch.

Differenzialdiagnose: Es kommen vor allem die atrophisierende Pseudopelade Brocq und Pseudopeladezustände infrage, die Alopecia specifica (Lues II, serologischer Ausschluss!), die Mikrosporie (Pilznachweis) und die Trichotillomanie (Tab. **C-22.3**).

Differenzialdiagnose: alle Pseudopelade zustände, Morbus Brocq (Tab. **C-22.3**), Lues, Mikrosporie, Trichotillomanie.

Therapie: Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Die antientzündliche Behandlung mit Glukokortikoiden lokal oder in schweren Fällen oral (Initialdosis 20 40 mg/d) und mit niedriger Dauertherapie über Monate (4 8 mg/d) ist mindestens mittelfristig hilfreich.

Therapie: Glukokortikoide lokal oder oral, PUVA Therapie, **Auslösung einer Dermatitis** werden empfohlen.

C 22.3 Diagnose und Differenzialdiagnose des Status pseudopeladicus

Erkrankung	Manifestationsalter	Hautveränderungen	Histopathologie	Beteiligung innerer Organe
Pseudopelade Brocq	30 55 Jahre	Atrophie und follikuläre Ent zündung	unspezifisch	keine
Alopecia areata	Kinder bis junge Erwachsene	keine	unspezifisch	keine
Status pseudopeladicus				
▪ **hereditäre Formen**				
Incontinentia pig menti	Kindesalter	Blasen, Papeln, Pigmentation	spezifisch	Augen, Gefäße, Zähne, Knochen
Epidermolysen	Kindesalter	Blasen	spezifisch	Schleimhäute
Ichthyosen	Kindesalter	Ichthyosis	spezifisch	selten
Morbus Darier	15 40 Jahre	follikuläre Dyskeratosen	spezifisch Ösophagus	
▪ **Granulomatosen**				
Sarkoidose	25 60 Jahre	tuberkuloide Infiltrate	spezifisch	Lungen und alle Organe
Necrobiosis lipoidica	30 50 Jahre	serpiginöse Herde mit zen traler Atrophie	spezifisch	Pankreas (Diabetes)
▪ **Bindegewebserkrankungen**				
systemischer Lupus erythematodes	20 55 Jahre	Papeln, Hyperkeratose, Atro phie	spezifisch	fast alle Organe
Sklerodermie	20 50 Jahre	Akrosklerose	spezifisch	Lunge, Gefäße, Nieren
▪ **andere**				
Tumoren	in jedem Alter	unterschiedlich	spezifisch	positiv bei Metastasen
Folliculitis decalvans	Erwachsene	Follikulitiden, Pusteln	spezifisch	keine
ionisierende Strahlen	Erwachsene	Radiodermatitis	spezifisch	keine
Mucinosis follicularis	Erwachsene	lichenoide Papeln	spezifisch	keine
Lichen ruber	Erwachsene	rötliche Papeln	spezifisch	Schleimhäute, Haut

Die **Induktion einer allergischen Kontaktdermatitis** (in einem > 6 Monate erfolglos therapierten Areal) durch Diphenylcyclopropenon (DCP) bzw. Quadratsäuredibutylester (SADBE Squaric-Acid-Dibutylester) ist die einzige evidenzbasierte Therapie. Ist das Ekzem reproduzierbar ausgelöst, kann in 1 6 Monaten mit einem Wiederwachstum gerechnet werden. Die lokale PUVA-Therapie oder die topische Anwendung von Dithranol werden empfohlen. Der 308-nm-Excimerlaser ist eine weitere Lichttherapie mit fast gleichen Ergebnissen. In schweren Fällen ist das Tragen einer Perücke nötig.

Prognose: sehr unterschiedlich, bei 20% Persistenz der Alopezie.

Prognose: Der Verlauf ist von Fall zu Fall unterschiedlich. Dies betrifft sowohl die Zeitdauer der Erkrankung als auch das Haarwachstum. Die Dauer des 1. Schubes beträgt bei 30% weniger als 6 Monate, bei 50% 1 Jahr. Kein Nachwachsen findet sich nur bei 20%. Etwa 70% zeigen Rezidive nach Monaten, aber auch nach vielen Jahren.

Sonderformen:

- **Alopecia areata diffusa**

Sonderformen:

- **Alopecia areata diffusa:** Eine Alopecia areata kann auch großflächig auftreten und so ein diffuses Effluvium bewirken. Sie ist dann von den anderen Formen der Alopezien schwer zu unterscheiden, wenn man die Diagnose nicht feingeweblich sichert.

- **Ophiasis** (Abb. **C-22.9 b**)

- **Ophiasis:** Besondere Verlaufsform der Alopecia areata, deren Herde sich in den Randgebieten des Kapillitium lokalisieren, besonders im Nacken, aber auch an den Schläfen und der Stirn. Die Prognose des Nachwachsens ist schlecht (Abb. **C-22.9 b**).

- **Alopecia areata totalis:** Sie ist die schwerste Verlaufsform der Alopecia areata, die zum vollständigen Ausfall aller Körperhaare führt. Sämtliche Körperhaare, auch Augenbrauen, Wimpern und Schambehaarung können befallen sein. Die Prognose des Nachwachsens ist schlecht.

- **Alopecia areata totalis.**

„Loose-Anagen-Hair"-Syndrom

„Loose-Anagen-Hair"-Syndrom

Dieses Syndrom ist wahrscheinlich häufiger als bisher angenommen, Prädilektion für Kinder mit blonden Haaren, zwischen 2 und 6 Jahren, selten bei Erwachsenen mit assoziierten Anomalien (z. B. Noonan-Syndrom). Bei diffusem Haarverlust lassen sich Kopfhaare büschelweise, leicht und ohne Schmerzen ausziehen. Im Trichogramm finden sich fast ausschließlich dysplastische Anagenhaare ohne Wurzelscheiden. Die Ursache scheint eine gestörte vorzeitige Keratinisierung der Huxley- und Henle-Schicht der inneren Wurzelscheide zu sein. Die Erkrankung ist auf die Kopfhaut begrenzt und oft erst nach Jahren reversibel. Eine Behandlung ist nicht notwendig.

Vorübergehender anagener Haarausfall bei Kindern.

„Kurz-Anagen-Haar"-Syndrom

„Kurz-Anagen-Haar"-Syndrom

Kurze, dünne, langsam wachsende, nicht abgebrochene Haare von Geburt an bis ins frühe Kindesalter wird als Kurz-Anagen-Haar-Syndrom bezeichnet. Diese seltene Erkrankung wird sicherlich unterdiagnostiziert und kann anamnestisch erfragt werden. Der Traktionstest ist negativ, das Trichogramm unauffällig bei erhöhter Telogenrate und dünnen Haarschäften ohne wesentliche Strukturstörungen. Bei der Erkrankung kommt es zu einer progredienten Verkürzung der Anagenphase und somit zu einem zeitlich verkürzten Längenwachstum. Ein vermehrter Haarausfall imponiert klinisch erst bei einer Verkürzung der Anagenphasendauer um ca. 50 %. Therapien sind nicht möglich. Eine Normalisierung des Haarzyklus tritt häufig während der Pubertät ein.

Kurze, dünne, langsam wachsende, nicht ab gebrochene Haare von Geburt an bis ins frühe Kindesalter.

Zirkumskripte, postinfektiöse Alopezie

Zirkumskripte, 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 Haarmatrixdegeneration gekommen ist.

Bakterielle, virale oder entzündliche Derma tosen im behaarten Kopfbereich führen durch Schädigung des Haarfollikels zu umschriebe nen, sehr oft reversiblen Alopezien.

Sonderform: Zirkumskripte, entzündliche Alopezien kommen selten auch in der Umgebung von chronischen, reversiblen, entzündlichen Dermatosen (z. B. chronische Ekzeme, Lichen Vidal, Psoriasis vulgaris) vor.

Zirkumskripte, traumatische Alopezie

Zirkumskripte, traumatische Alopezie

Chronischer Druck und Zug führen zu regressiven Veränderungen im Haarbulbus und sind verantwortlich für verdünntes oder schütteres Haar.
Die **Alopezie durch Druck** ist öfter berufsbedingt, wie bei Korbträgerinnen, Druckstellen durch Haarschmuck, Druckverbände und Schwesternhaube. **Alopezien durch Zug** zeigen das typische Zurücktreten der Haargrenze an Stirn, Schläfen oder am Hinterkopf durch bestimmte Frisuren (Pferdeschwanz, Haartrachten, Lockenwickel). Die Prognose ist nur dann ungünstig, wenn die Haarwurzel irreversibel geschädigt ist. In der Regel genügt die Verminderung des Zugs zur Erholung der Zugalopezie.
Die **Säuglingsglatze** ist das Resultat einer Teilsynchronisierung der Haarzyklen unter dem hormonellen Diktat der Mutter. Sie ist in jedem Fall reversibel.

Sie entsteht durch **chronischen Druck** oder **Zug** am behaarten Kopf.

Vernarbende zirkumskripte Alopezien

Vernarbende zirkumskripte Alopezien

Man unterscheidet entsprechend der Ursache 3 Formen von Haarausfall, die angeborene, die erworbene und spezifische Krankheitsbilder.

Unterschieden werden:

Alopezien bei angeborenen Hautkrankheiten

Alopezien bei angeborenen Hautkrankheiten

Atrophisierende Genodermatosen oder Entwicklungsdefekte können zum Untergang der Haarfollikel führen, u. a. Aplasia cutis, Incontinentia pigmenti, Porokeratosis Mibelli, Ichthyosen, Dyskeratosis Darier, Atrophodermien, Poikilodermien.

Erworbene, vernarbende zirkumskripte Alopezien

Erworbene, vernarbende zirkumskripte Alopezien

Sie können durch Quetschungen, Verätzungen, Verbrennungen, bei Röntgenschäden, nach Viruserkrankungen (z. B. Varizellen oder Zoster gangraenosus), durch

bakterielle Infektionen (z. B. Tuberkulose, Lepra, Lues III, Pustulosen) und durch tiefe Mykosen der Haut entstehen.

Spezifische Krankheitsbilder

Pseudopelade Brocq

Spezifische Krankheitsbilder

Pseudopelade Brocq

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Alopecia areata atrophicans

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Zirkumskripter, irreversibler Haarausfall unklarer Genese, wobei die Kopfhaut atrophisch wird.

Epidemiologie: vorwiegend bei Frauen zwischen 30 und 55 Jahren.

Epidemiologie: Dieses Krankheitsbild wird häufiger bei Frauen und vorzugsweise im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gesehen.

Ätiologie: unbekannt.

Ätiologie: Die Ätiologie ist unbekannt.

Klinik: Die Pseudopelade Brocq beginnt mit mehreren kleinen, rötlichen, entzündlichen, haarlosen Bezirken, die sich durch Konfluieren der Herde ausweiten.

Klinik: Die Pseudopelade Brocq beginnt unauffällig, ohne subjektive Symptome mit einem oder mehreren kleinfleckigen Alopezieherden auf einer gespannten, glänzenden, depigmentierten und leicht geröteten Kopfhaut. Einzelne gruppierte Haarbüschel innerhalb befallener Bezirke bleiben stehen. Die Pseudopelade Brocq weitet sich durch Konfluieren der Herde aus. Passagere Follikelkeratosen sind am Rande der Herde häufig an solchen Follikeln zu sehen, die im entzündlichen Infiltrat zugrunde gehen und deren Haare schon fehlen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Ausschlussdiagnose.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Die Diagnose Pseudopelade Brocq darf erst gestellt werden, wenn alle anderen Alopezien und erkennbare Ursachen ausgeschlossen sind (Ausschlussdiagnose).

Therapie: nicht möglich.

Therapie: Eine Therapie ist nicht möglich.

Prognose: progredienter Haarverlust.

Prognose: langsam progredienter Haarverlust.

Pseudopeladezustände

Pseudopeladezustände

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Status pseudopeladicus

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Pseudopeladezustände sind die zirkumskripten, irreversiblen, atrophisierenden Alopezien als Folge einer abgelaufenen Grundkrankheit.

Klinik: scharf begrenzte, atrophische, haarlose Bezirke bei erkennbarer Grunderkrankung (Abb. **C-22.10**).

Klinik: Als Grunderkrankungen kommen LE, zirkumskripte Sklerodermie, atrophisierender Lichen ruber, hereditäre Epidermolysen, Necrobiosis lipoidica, Sarkoidose, Lupus vulgaris, Favus, Mucinosis follicularis, Porphyrien, Folliculitis decalvans, ionisierende Strahlen und bösartige Hauttumoren (Abb. **C-22.10**) infrage.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: s. Tab. **C-22.3**.

Diagnostik und Differenzialdiagnose: Anamnestisch, klinisch und histopathologisch gesicherte nachweisbare Ursachen führen zur Diagnose. Als Differenzialdiagnose kommt die Alopecia areata infrage. Die Unterscheidung ist wichtig wegen der besseren Prognose (Tab. **C-22.3**).

Therapie: Behandlung der Grunderkrankung.

Therapie: Die Therapie beschränkt sich auf die Behandlung der Grunderkrankung.

Prognose: meist irreversibler Haarausfall.

Prognose: Die Prognose ist vom therapeutischen Ansprechen der Grunderkrankung abhängig; der Haarausfall ist meist irreversibel.

Dermatosen der Kopfhaut

Dermatosen der Kopfhaut

Seborrhoisches Ekzem und Pityriasis simplex können ebenfalls zu umschriebenen Dermatosen führen.

Viele Dermatosen können am behaarten Kopf auftreten und zu zirkumskriptem oder diffusem Haarausfall führen: Cutis verticus gyrata, Pityriasis simplex, Pityriasis simplex capitis, seborrhoisches Ekzem, Acne necroticans, Tinea amiantacea u. a.

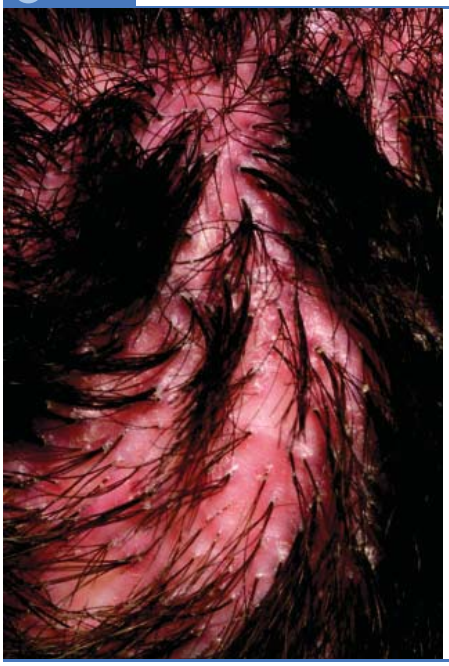
Folliculitis decalvans

Folliculitis decalvans

Seröse Krustenbildung und Zerstörung von Haarfollikeln mit multiplen Pusteln; meist Nachweis von Staphylococcus aureus.

Seröse Krustenbildung und Zerstörung von Haarfollikeln kennzeichnen diese vernarbende Alopezie mit multiplen Pusteln durch eine granulozytäre Entzündung. Die Pathogenese ist noch unklar; keine Immundefekte bekannt. Bakteriologisch wird meist Staphylococcus aureus nachgewiesen. Die Therapie erfolgt durch Antibiotika

C 22.10 Pseudopelade



Status pseudopeladicus mit umschriebenen, kleinfleckigen atrophischen Herden, die grup piert stehen. Haut und Haarfollikel sind atro phisiert. Die Ursache ist nach Abheilung nicht mehr erkennbar.

C 22.10

über 2 4 Wochen zusammen mit Prednisolon (1 mg/kg KG). Anschließend kann als Heilversuch Dapson (100 mg Initialdosis, 25 mg Erhaltungsdosis) über mehrere Monate bis Jahre gegeben werden.

Postmenopausale frontal fibrosierende lichenoide Alopezie Kossard

Die frontal fibrosierende postmenopausale Alopezie wird meist als Entität gesehen, obwohl weder klinisch noch histologisch eine Abgrenzung vom Lichen ruber planopilaris gelang. Während der Lichen ruber planopilaris fleckartig an allen Stellen des Kopfes und Körpers auftreten kann, findet sich die frontal fibrosierende Alopezie ausschließlich im frontalen Bereich mit einer Präferenz für die androgen-sensitiven Haarfollikel. Diese Begrenzung wird zur Differenzierung vom Lichen ruber herangezogen. Differenzialdiagnosen sind somit der Lichen ruber wichtig sind dabei Mundschleimhaut und Nagelbefall und die Traktionsepilation. Bei Entzündungen ist eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie angezeigt, um das Fortschreiten der Erkrankung zu limitieren. Das Maximalstadium imponiert als „Clown-Alopezie“.

Postmenopausale frontal fibrosierende lichenoide Alopezie Kossard

Sie findet sich ausschließlich im frontalen Be reich mit einer Präferenz für die androgen sensitiven Haarfollikel. Wichtige Differenzial diagnose ist der Lichen ruber.

22.3 Veränderungen des Haarschaftes

22.3 Veränderungen des Haarschaftes

22.3.1 Kongenitale Haarschaftveränderungen

22.3.1 Kongenitale Haarschaftveränderungen

Monilethrix

Monilethrix

▶ **Synonym.** Spindelhaar

Erbgang: Die Monilethrix wird autosomal-dominant vererbt. Genmutationen der Haarkeratine K81 und K86 (Chr. 12q) sind bekannt. Die verschiedenen Punktmutationen bedingen die einzelnen Phänotypen.

Klinik: Die Kopfhaare sehen matt aus und fühlen sich stumpf an. Gleichzeitige Keratosis follicularis und Koilonychie sind nicht selten.

Diagnostik: Klinisches Bild und Histopathologie sichern die Diagnose.

Histopathologie: Mikroskopisch erkennt man **perlschnurartig** angeordnete, spindelförmige Verdickungen des Haarschaftes, der eine starke Brüchigkeit in dünnen Bereichen zwischen den Knoten aufweist (Abb. **C-22.11 d**).

Therapie: Eine Therapie ist nicht möglich. Besserung im Laufe des Lebens kommt vor.

Monilethrix

▶ **Synonym.**

Erbgang: autosomal dominant, Mutationen von Haarkortexkeratinen.

Klinik: stumpfes, wie angesengt aussehendes Haar.

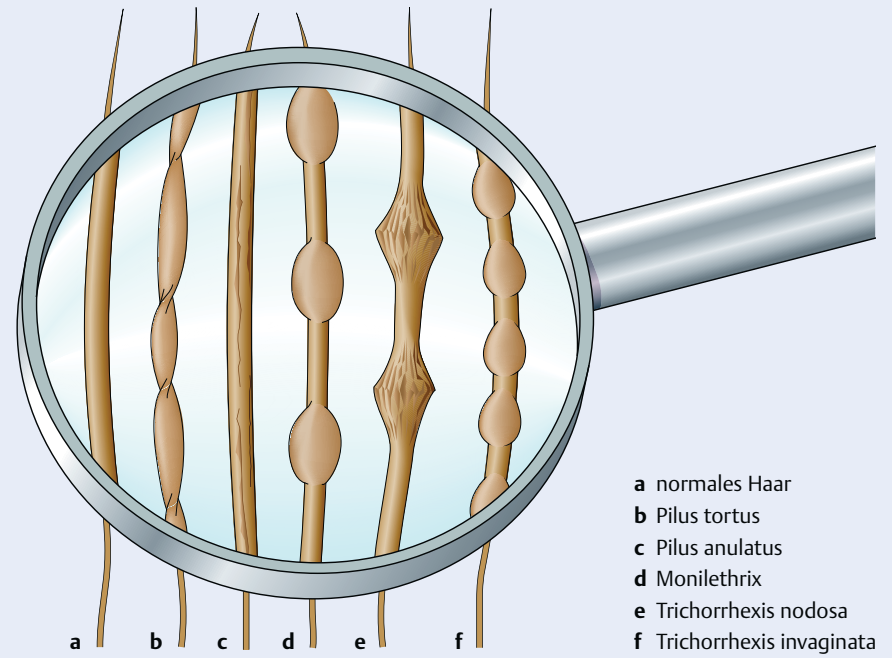
Diagnostik: klinisches Bild und Histopatholo gie.

Histopathologie: Perlschnurartig angeord nete, spindelförmige Verdickung des Haar schaftes, die zu erhöhter Haarbrüchigkeit führt (Abb. **C-22.11 d**).

Therapie: nicht möglich.

C 22.11

C 22.11 **Schematische Darstellung der verschiedenen Haarschaftanomalien**



a normales Haar
b Pilus tortus
c Pilus anulatus
d Monilethrix
e Trichorrhexis nodosa
f Trichorrhexis invaginata

Trichorrhexis nodosa

Trichorrhexis nodosa

▶ **Definition.** Lokalisierte, knotige Verdickung des Haares mit Bruchanomalien an diesen Stellen.

Klinik: Im Zusammenhang mit spezifischen Krankheitsbildern ist der Haarschaft durch **knotenförmige** Verdickungen gekennzeichnet. Sie neigen zu Auflockerungen und führen zur borstenpinselartigen **Aufsplitterung** des Haarschaftes (Abb. **C-22.11 e**).

Klinik: Die Trichorrhexis nodosa ist nicht pathognomonisch für ein bestimmtes Krankheitsbild, kommt aber häufig in Verbindung mit spezifischen Krankheitsbildern wie z. B. Pili torti bei Ichthyosen oder Ektodermaldysplasien vor. Am Haarschaft finden sich **knotenförmige Verdickungen** und Auflockerungen, die zu einer borstenpinselartigen **Aufsplitterung** führen (Abb. **C-22.11 e**). Oft sind die Haare knapp über der Kopfhaut abgebrochen. Die nicht abgebrochenen Haare sind glanzlos, wirken strohartig und fühlen sich rau an.

Diagnostik: klinisches Bild und lichtmikroskopisch.

Diagnostik: klinisch und mittels Lichtmikroskop leicht zu diagnostizieren.

Trichorrhexis invaginata

Trichorrhexis invaginata

Klinik: Bambushaare (Abb. **C-22.11 f**).

Klinik: knotige Verdickungen in regelmäßigen Abständen am Haarschaft, die an **Bambusstangen** erinnern (Abb. **C-22.11 f**).

Diagnostik: Leitsymptom für das **Netherton-Syndrom** (s. S. 418).

Diagnostik: In Kombination mit Ichthyosis linearis circumflexa und Atopie beweisend für die Diagnose **Netherton-Syndroms** (s. S. 418).

Trichothiodystrophie

Trichothiodystrophie

Ätiologie: Schwefel und Cystin Mangel.

Ätiologie: Es liegt ein genetischer Stoffwechseldefekt der Haare (Chr 2q) mit drastischer Verminderung von Schwefel und Cystin zugrunde (autosomal-rezessiv).

Klinik: angeborenes schütteres Haar.

Klinik: Seltene Störung mit trockenem, schütterem und brüchigem Haar ab dem frühen Kindesalter. Die Trichothiodystrophie tritt als Teilsymptom bei vielen, seltenen neuroektodermalen Syndromen auf und kann mit Xeroderma pigmentosum B und D (s. S. 404) assoziiert sein.

Diagnostik: Schwefel und Cystingehalt der Haare reduziert.

Diagnostik: Die klinische Vermutung wird durch Bestimmung des Schwefel- und Cystingehaltes der Haare bestätigt, die stark vermindert sind. Im Trichogramm sind Pili anulati vorherrschend. Im Rasterelektronenmikroskop zeigt sich die fehlende Struktur der Kutikula.

Therapie: nicht möglich.

Therapie: Eine Therapie ist nicht möglich.

Pili anulati

▶ **Synonym.** Ringelhaare

Erbgang: autosomal-dominant.

Klinik: harmlose Haarveränderung, bei der die Haare insgesamt normal wachsen, aber regelmäßig abwechselnde helle und dunkle Strecken aufzeigen.

Diagnostik: In der Lichtreflexion zeigt das Haar einen regelmäßigen, rhythmischen Wechsel dunkler und hellerer Strecken, wobei letztere einer höheren Lichtreflexion entsprechen (Abb. **C-22.11 c**).

Therapie: Eine Therapie ist nicht möglich.

Pili torti

▶ **Synonym.** Torsionshaare

Epidemiologie: häufig bei Kindern und Mädchen mit blonden Haaren, im Rahmen ektodermaler Dysplasien (Netherton-Syndrom u. a.; Abb. **C-22.11 b**).

Ätiologie: bis heute ungeklärt.

Klinik: eine der häufigsten Haarschaftanomalien im Zusammenhang mit verschiedenen Syndromen. Die Haare sind seitlich abgeflacht und regelmäßig oder unregelmäßig, oft gruppiert in 3, 6 oder 10 Torsionen, um die Längsachse gedreht. Die Haare sind brüchig, was bis hin zur Kahlheit führen kann.

Therapie: Eine kosmetische Verbesserung kommt nicht infrage.

Weitere Haarschaftveränderungen

- **Wollhaare:** Der Haarschaft ist eng gekräuselt und unkämmbar, häufig ähnelt er dem Haar von dunkelhäutigen Menschen. Bei hellhäutigen Menschen sind Wollhaare selten; dann aber familiär mit einem autosomal-dominanten Erbgang.
- **Pili recurvati:** Es finden sich am Unterkiefer und im Halsbereich bei dunkelhäutigen Männern gekrümmte Haare, die mit der Spitze wieder in die Haut wachsen, was zu entzündlichen Fremdkörperreaktionen (**Pseudofolliculitis barbae**) führt.
- **Rollhaare:** Einzelne Haare sind dicht unterhalb der Follikelmündung spiralförmig aufgerollt. Lokalisation: Unterbauch, Rücken und Streckseiten der Extremitäten.
- **Syndrom der unkämmbaren Haare:** unkämmbares, raues (oft blondes) Haar seit Geburt, das mit diffuser Alopezie verbunden sein kann.

22.3.2 Erworbene Haarschaftveränderungen

Diese entstehen infolge pruriginöser Kopfdermatosen, Trichomykosen und exogener Schäden.

- **Trichonodosis:** vereinzelte, schleifenartige Verknotungen bei stark gewelltem Haar infolge pruriginöser Kopfdermatosen oder intensivem Durchkämmen.
- **Haarschaftveränderungen** durch exogene Schäden (z. B. Dauerwellen, Färben, Verbrennungen)
- **Trichomykose** (s. S. 204).

22.3.3 Erworbene Veränderungen der Haarfarbe

- **Albinismus:** Bei der rezessiv vererbten Melaninsynthesestörung kommt es zu farblosen (weißgelblichen) Haaren (s. S. 479).
- **Poliose:** Erworbene, herdförmige, pigmentlose Haarbüschel stehen im Bereich von entzündlichen Kopfhautherden (Alopecia areata, **Vitiligo**, nach Bestrahlungen und bei Morbus Recklinghausen).
- **Canities:** graue und weiße Haare, beim physiologischen Altern bedingt durch Inaktivierung der Melanozyten
- **Canities praecox:** vorzeitiges Ergrauen der Haare ab dem 20. Lebensjahr

Pili anulati

▶ **Synonym.**

Erbgang: autosomal dominant.

Klinik: harmlose Haarveränderung.

Diagnostik: In der Lichtreflexion zeigt das Haar einen regelmäßigen Wechsel von dunk len und helleren Strecken (Abb. **C-22.11 c**).

Therapie: nicht möglich.

Pili torti

▶ **Synonym.**

Epidemiologie: oft bei Kindern und blondem Haartyp (Abb. **C-22.11 b**).

Ätiologie: unbekannt.

Klinik: häufige und brüchige Haarschaftver änderung, die durch Torsionen um die Längsachse des Haares gekennzeichnet ist.

Therapie: nicht möglich.

Weitere Haarschaftveränderungen

- **Wollhaare**
- **Pili recurvati**
- **Rollhaare**
- **Syndrom der unkämmbaren Haare.**

22.3.2 Erworbene Haarschaftveränderungen

- **Trichonodosis**
- **Haarschaftveränderungen durch exogene Schäden**
- **Trichomykose.**

22.3.3 Erworbene Veränderungen der Haarfarbe

- **Albinismus**
- **Poliose, Vitiligo**
- **Canities**
- **Canities praecox**
- **C. symptomatica**
- **Heterochromien.**

- **Canities symptomatica:** kann bei Malignomen, perniziöser Anämie, schweren endokrinologischen Störungen, akuten fieberhaften Zuständen, Malnutrition, durch Arzneimittel (Chloroquin), Kosmetika, Metalle und spontan auftreten.
- **Heterochromien:** individuelle Farbunterschiede zwischen Kopf-, Bart- und Körperhaaren oder exogen bedingt durch Kosmetika, Metalle, Säuren (akzidentiell), Cignolin und farbstoffbildende Mikroorganismen (Trichomykosen).

22.4 Hypertrichose

22.4 Hypertrichose

▶ Definition.

▶ Definition. Verstärkte Körperbehaarung ohne Beteiligung der Sexualhaare, wobei sich die Haare von kurzen Vellushaaren in dicke, markhaltige und längere Terminalhaare umwandeln.

Angeborene umschriebene Hypertrichose

- **Nävoide Hypertrichose**

Angeborene umschriebene Hypertrichose

Nävoide Hypertrichose: Alle Pigmentnävi können mit dunklen langen Haaren bestückt sein. Besonders deutlich ist dieses Phänomen beim Naevus pigmentosus et pilosus (s. S. 294) und bei der Becker-Melanose.

Erworbene umschriebene Hypertrichosen

Sie können durch mechanische Belastungen, Entzündungen oder Glukokortikoide bedingt sein.

Erworbene umschriebene Hypertrichosen

Lang andauernde mechanische Belastungen der Haut, Entzündungen und Verletzungen sowie lokale Anwendung von Glukokortikoiden führen gelegentlich zu einer lokalen Vermehrung der Behaarung. Die Erscheinungen sind reversibel.

Diffuse Hypertrichosen

- **ethnisch**
- **genetisch** (Hypertrichosis lanuginosa con genita)
- **paraneoplastisch** (Hypertrichosis lanugi nosa acquisita)
- **symptomatisch** (bei Allgemeinerkrankungen)
- **medikamentös** (als Nebeneffekt).

Diffuse Hypertrichosen

- **ethnisch bedingte Hypertrichose:** Vorwiegend an den Armen, Beinen und an den Wangen tritt die familiäre und rassisch bedingte diffuse Hypertrichose auf. Die Behaarungsintensität und das Behaarungsmuster sind individuell verschieden (in der Regel bei dunkelhaarigen Frauen aus dem Mittelmeerraum bedeutend stärker als bei blonden Nordeuropäerinnen, schwach bei Asiatinnen).
- **Hypertrichosis lanuginosa congenita:** genetisch bedingte Persistenz der fetalen Lanugohaare an den Extremitäten
- **Hypertrichosis lanuginosa acquisita:** paraneoplastisch bedingte, erworbene Hypertrichose bei metastasierenden Karzinomen (s. S. 327)
- **symptomatische Hypertrichose:** Sie tritt insbesondere an Stirn und Schläfen auf und wird bei kutanen Porphyrien, Hypothyreose, Anorexie, Akromegalie, Dermatomyositis, Kopfverletzungen, Stresssituationen und dienzephalen Prozessen beobachtet.
- **medikamentöse Hypertrichose:** Eine systemische Behandlung (z. B. mit Minoxidil, Diphenylhydantoin, Psoralen, Streptomycin, Penicillamin) kann Wachstum und Pigmentierung der Vellushaare verstärken.

22.5 Hirsutismus

22.5 Hirsutismus

▶ Definition.

▶ Definition. Eine dem männlichen Behaarungstyp entsprechende verstärkte Körper- und Sexualbehaarung der Frau mit oder ohne gleichzeitige Virilisierung (Klitorishypertrophie, Libidosteigerung, männliche Glatzenbildung, Amenorrhö, Mammaatrophie und Stimmveränderung). Neben der Einwirkung von androgenen Hormonen (aus Ovarien, Nebennierenrinde) spielt auch eine individuelle, ethnische oder rassische Empfindlichkeit der Haarfollikel eine wichtige Rolle.

Klinik und Ätiologie: tritt bei **Frauen** auf und ist durch eine stark ausgeprägte Behaarung gekennzeichnet, die dem **männlichen Behaarungsmuster** ähnelt.
90 % aller Hirsutismusformen sind **idiopathisch**. Bei etwa 10 % ist ein Auslöser fest zustellen (z. B. androgenproduzierende Tumoren im Ovar oder der Nebenniere).

Klinik und Ätiologie: Der Hirsutismus betrifft **Frauen**. Man sieht eine verstärkte Behaarung an Oberlippe, Kinn und Wangen, an den Schultern und zwischen den Brüsten (**männlicher Behaarungstyp**). Die endokrinologische Untersuchung ist notwendig. Etwa **90 %** aller Hirsutismusformen sind **idiopathisch**. Nur bei ca. 10 % sind Auslöser festzustellen: androgenproduzierende Tumoren in Ovar oder Nebenniere, Cushing-Syndrom, kongenitales oder postpubertäres adrenogenitales Syndrom, Akromegalie, Hyperprolaktinämie, Hypogonadismus-Syndrom, Pseudohermaphro-

ditismus masculinus und Gonadendysgenesie, Anorexia nervosa, Porphyrien und neurologische Erkrankungen. Auch Medikamente wie Androgene, Anabolika, Progesteronderivate, ACTH und Glukokortikoide können zum Hirsutismus führen.

Therapie: Beim idiopathischen Hirsutismus kommen neben einer hormonellen Therapie (z. B. Diane, Androcur) vor allem physikalische Methoden in Betracht: Rasur, Bleichung, Dauerepilation (Elektrokoagulation, Laser) und operative Entfernung ganzer Bereiche. Ist die Ursache bekannt, muss diese ausgeschaltet bzw. die Grunderkrankung behandelt werden.

Therapie: Neben hormonellen kommen beim idiopathischen Hirsutismus physikalische Methoden zum Einsatz (z. B. Rasur, Bleichung, Epilation, Laser).

23 Pigmentstörungen der Haut

23.1 Grundlagen

23 Pigmentstörungen der Haut

23.1 Grundlagen

Melanozyten entstammen der Neuralleiste. In der Haut liegen sie suprabasal entlang der Basalmembran und bilden das **Melanin**.
Die **„epidermale Melanineinheit“** besteht aus einem Melanozyten, der sein Pigment an etwa 36 Keratinozyten verteilt (Abb. **C-23.1 a**).
Das Melanin wird im Keratinozyten supra nukleär gelagert (**„Nuclear capping“**) und schützt die nukleäre DNA vor Schäden (Abb. **C-23.1 b**).

Die Menge des Melanins bestimmt den **Hauttyp.**
Die Anzahl der Melanozyten in der Haut ist bei Individuen unterschiedlicher Hauttypen gleich.
6 Hauttypen werden unterschieden (Tab. **C-23.1**).

Melanogenese

Es gibt zwei Hauptformen des Melanins: **Eumelanin** (schwarzbraun) und **Pheomelanin** (gelblichrot). Die **Tyrosinase** ist das Schlüs selenzym der Melanogenese (Abb. **C-23.2**).

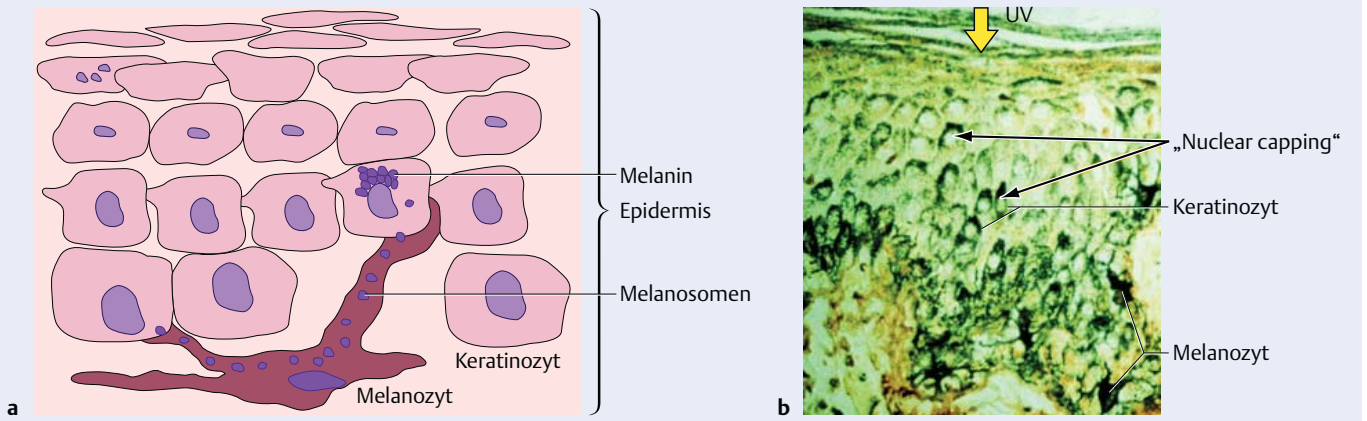
Mutationen des **Tyrosinase-Gens** führen zu einer Störung der Melanogenese und zum Albinismus.

Die **Melanozyten** entstammen der Neuralleiste; von dort migrieren sie als Vorstufen, sog. Melanoblasten, in die Haut, die Haarefollikel, die Leptomeningen, das Ohr (Cochlea) und in die Augen (Uvea). In der Haut differenzieren sie dann zu Melanozyten, die typischerweise suprabasal entlang der Basalmembran regelmäßig verteilt sind. Sie bilden ein wichtiges Chromophor der menschlichen Haut, das **Melanin**, das in Melanosomen verpackt von den Dendriten der Melanozyten an die umgebenden Keratinozyten abgegeben wird. Ein Melanozyt versorgt etwa 36 Keratinozyten. Der Komplex aus Melanozyt und umgebenden Keratinozyten wird oft auch als **„epidermale Melanineinheit“** bezeichnet (Abb. **C-23.1 a**). Keratinozyten nutzen das Melanin primär, um die nukleäre DNA vor Schäden, z. B. durch UV-Exposition, zu schützen. So wird das Melanin typischerweise in den Strahlengang des einfallenden UV-Lichts gelagert, meist supranukleär. Dieses typische Phänomen wird als **„Nuclear capping“** bezeichnet (Abb. **C-23.1 b**).
Die Menge des Melanins bestimmt den **Hauttyp**. Der Hauttyp (konstitutioneller Hautpigmentierungstyp) wird nicht durch die Anzahl der Melanozyten, sondern durch die **melanogene Aktivität der Melanozyten** bestimmt. Dies schließt die Menge des produzierten Pigments, die Anzahl und Größe der Melanosomen sowie der Art des Melanins ein. Die Anzahl der Melanozyten in der Haut ist bei Individuen unterschiedlicher Hauttypen gleich. Stark unterschiedlich ist jedoch die Fähigkeit der Melanozyten, Melanin zu produzieren. Diese Unterschiede sind sowohl im Ruhe- oder Basalzustand als auch nach Stimulation, z. B. durch Sonnenlicht, zu beobachten. Typischerweise werden 6 Hauttypen unterschieden (Hauttypen I VI nach Fitzpatrick, Tab. **C-23.1**).

Melanogenese

Die zwei Hauptformen des Melanins in menschlicher Haut und in Haaren sind das schwarzbraune **Eumelanin** und das gelblichrote **Pheomelanin**. Als Schlüsselenzym der Melanogenese gilt die **Tyrosinase**. Diese wandelt Tyrosin in Dopa (Dihydroxy-Phenylalanin) um, das dann durch weitere enzymatische Schritte zu Pheomelanin (rotbraun) oder Eumelanin (schwarzbraun) umgewandelt wird. (Abb. **C-23.2**).
Mutationen des **Tyrosinase-Gens** führen zu einer Störung der Melanogenese und zum Albinismus (s. S. 479). Weitere genetisch bedingte Störungen der Melanozyten können jedoch auch das Tyrosinase-related-Protein-Gen (TRP-1- oder -2-Gen), den c-Kit-Tyrosinase/Kinase-Rezeptor oder das Microophtalmia-Gen (MITF-Gen) betreffen. Die entsprechenden klinischen Syndrome werden weiter unten diskutiert.

C 23.1 UV-induzierte Verteilung von Melanin in der Haut



Epidermale Melanineinheit.

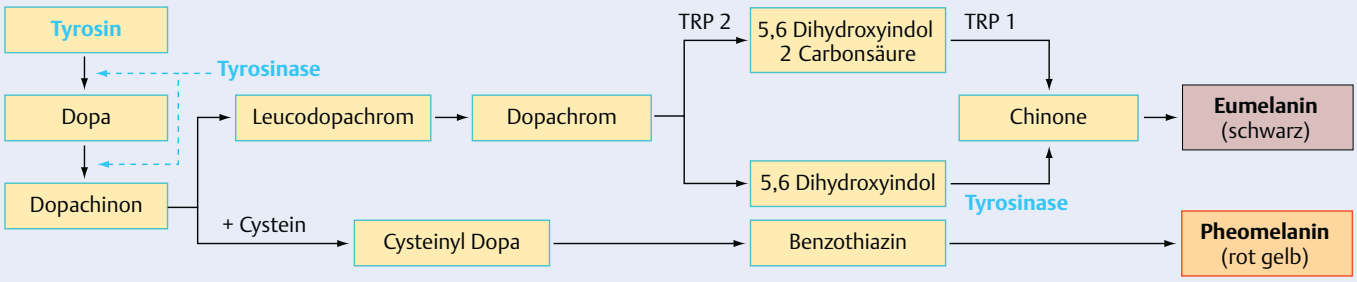
Nuclear capping.

C 23.1 Hauttypen I–VI (nach Fitzpatrick)

Haut-typ	Hautfarbe	Entwicklung von Sonnenbrand/ Sonnenbräune
I	sehr helle Haut, Sommersprossen, rote Haare, helle Augen (keltischer Typ)	verbrennt praktisch immer/bräunt praktisch nie
II	helle Haut, blonde Haare, helle Augen (skandinavischer Typ, Kaukasier)	verbrennt leicht/bräunt minimal
III	hellbraune Haut, hellbraune bis dunkel braune Haare, helle oder braune Augen (Mischtyp)	verbrennt gelegentlich/bräunt gut
IV	mittelbraune Haut, dunkle Haare, dunk le Augen (mediterraner Typ)	verbrennt selten, bräunt sehr gut
V	dunkelbraune Haut (asiatischer Typ, Orientalen, Lateinamerikaner)	verbrennt sehr selten, bräunt sehr gut
VI	schwarze Haut (Afrikaner, Afroamerikaner)	verbrennt extrem selten bis gar nicht/sehr dunkle Pigmentierung

C 23.1

C 23.2 Melaninbiosynthese



Induktoren der Melanogenese

UV-Strahlung ist der wichtigste Stimulus der Melanogenese in vivo; hierbei stimulieren insbesondere UVB-Strahlen Melanozyten direkt oder indirekt durch parakrine Stimulatoren. Faktoren, die hierbei von Keratinozyten sezerniert werden, sind z. B. ACTH, α-MSH, α-Melanotropin, Endothelin (ET-1 bis -3), bFGF (Basic Fibroblast Growth Factor), TNF-α (Tumor Necrosis Factor alpha), verschiedene Interleukine, Neurotrophine, NGF (Nerve Growth Factor), HGF (Hepatocyte Growth Factor) oder SCF (Stem Cell Factor). Diese Faktoren stimulieren das Wachstum der Melanozyten, die Dendritenformation sowie die Melanogenese. UV-Licht induziert darüber hinaus über eine unmittelbare Schädigung der DNA eine sekundäre Aktivierung der Tyrosinase und verstärkt damit die Melanogenese.

Induktoren der Melanogenese

UV-Strahlung ist der wichtigste Stimulus der Melanogenese.
Die Stimulation erfolgt direkt und über Aus schüttung verschiedener stimulatorischer Faktoren.

23.2 Hypopigmentierungen

23.2 Hypopigmentierungen

23.2.1 Genetisch bedingte (angeborene) Hypopigmentierungen

23.2.1 Genetisch bedingte (angeborene) Hypopigmentierungen

Diese können entweder durch genetische Veränderungen der Melanogenese, z. B. beim okulokutanen Albinismus, oder durch Störung der Melanozytenentwicklung und Fehlverteilung der Melanozyten während der Embryogenese ausgezeichnet sein.

Genetische Veränderungen können zur Stö rung der Melanogenese führen.

Okulokutaner Albinismus (OCA)

Okulokutaner Albinismus (OCA)

Diese schwersten Formen des Albinismus betreffen die Haare, die Haut und die Iris. Häufig kommen weitere klinische Symptome, z. B. Sehstörungen, hinzu. Mehrere **Typen** können unterschieden werden (Tab. **C-23.2**), die alle meist autosomal-rezessiv vererbt werden.

Der Albinismus umfasst verschiedenen **Typen** (Tab. **C-23.2**), die Haut und Haare, aber auch andere Organe betreffen können.

C 23.2

C 23.2 Albinismusformen und ihre Gendefekte

Albinismusform	Gendefekt
OCA Typ 1	Tyrosinase Gen auf Chromosom 11 (11q14 21)
OCA Typ 2	P Gen (Pink Eye Dilution) auf Chromosom 15 (15q11 13)
OCA Typ 3	TRP 1 Gen (Tyrosinase related Protein 1) auf Chromosom 9 (9p23)
OCA Typ 4	MATP Gen (Membrane associated Transport Protein) auf Chromosom 5 p
Hermansky-Pudlak-Syndrom (HPS)	HPS Gen auf Chromosom 10q
Chediak-Higashi-Syndrom (CHS)	CHS 1 Gen

- **OCA Typ 1:** komplettes Fehlen von Pigment in Haaren, Haut und Augen, Nystagmus, Photophobie (**OCA 1a)**; Yellow Albinism (**OCA 1b)**
- **OCA Typ 2: häufigster** Typ; variabel verminderte Pigmentierung; Brown Albinism
- **OCA Typ 3:** geringes rötliches Pigment, oft Nystagmus; Red Albinism
- **OCA Typ 4:** ähnelt OCA Typ 2
- **Hermansky-Pudlak-Syndrom:** variable Hypopigmentierung; zusätzlich Störung der Lysosomen → Lungenerkrankung, Kolitis, Nierenversagen, Kardiomyopathie und Blutungsneigung
- **Chediak-Higashi-Syndrom:** generalisierte Hypopigmentierung, bläuliche Iris, silbriges Haar; zusätzlich Riesenorganellen → Infektionen, lymphoproliferative Erkrankungen, periphere Neuropathie.

▶ Merke.

- **OCA Typ 1** (häufigste Form des Albinismus in Europa, zweithäufigste Form weltweit): Es gibt 2 Untertypen:
  OCA 1 a (**tyrosinasenegativ**): **komplettes Fehlen** von Pigment in Haaren, Haut und Augen, Nystagmus, Photophobie sowie reduzierter Visus
  OCA 1 b (tyrosinasepositiv): variable Klinik (in Abhängigkeit von der Restfunktion der Tyrosinase); häufig gelbliches Pigment (Phäomelanin) und gelbliche Haarfarbe (Yellow Albinism)
- **OCA Typ 2** (tyrosinasepositiv): weltweit **häufigster** Typ des Albinismus (**50 %**); verminderte Pigmentierung mit variabler Klinik: typischerweise helle Pigmentierung, je nach ethischem Typ kaum auffällig (skandinavischer Typ) oder hellbraune Haut und Haare (afrikanischer Typ, Brown Albinism); Augenbeteiligung (blaugrüne Iris, Visusminderung, Nystagmus möglich)
- **OCA Typ 3** (tyrosinasepositiv): rötliche Haare, rotbraune Haut, hellbraune Iris (Red Albinism); Augen sind seltener, dann jedoch schwerer betroffen, oft Nystagmus
- **OCA Typ 4** (tyrosinasepositiv): ähnelt klinisch dem OCA Typ 2
- **Hermansky-Pudlak-Syndrom** (tyrosinasepositiv): Unterform des okulokutanen Albinismus. Variable Hypopigmentierung der Haut; zusätzlich lysosomale Störung mit Ansammlung von Lipofuszin in Makrophagen → restriktive Lungenerkrankung, granulomatöse Kolitis, Nierenversagen, Kardiomyopathie und verstärkte Blutungsneigung (durch Thrombozytopathie).
- **Chediak-Higashi-Syndrom** (tyrosinasepositiv): generalisierte Hypopigmentierung, bläuliche Iris, silbriges Haar; zusätzlich Riesenorganellen (in verschiedenen Zelltypen) → defekte Immunabwehr mit schweren rezidivierenden Infektionen, lymphoproliferativen Erkrankungen und progressiver, peripherer Neuropathie.

▶ Merke. Wichtig bei allen Formen des Albinismus ist ein lebenslanger **konsequenter UV-Schutz** und die **regelmäßige hautärztliche Untersuchung** aufgrund der Gefahr der Bildung maligner Hauttumoren.

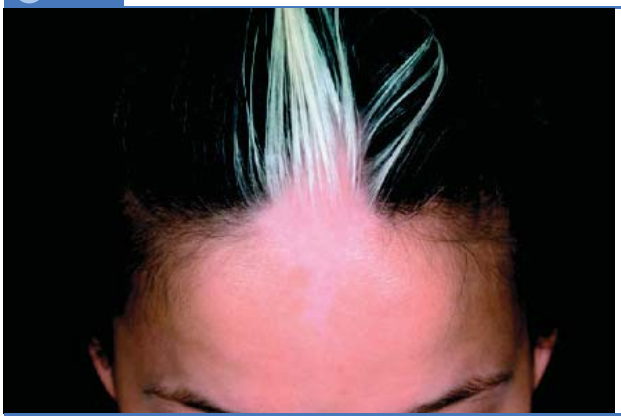
Piebaldismus

Fehlverteilung der Melanozyten in der Haut während der Embryonalentwicklung.
Bei Geburt bestehen weiße Flecken an Stirn oder anderen umschriebenen Areale oft mit weißen Haaren (Abb. **C-23.3**).

Piebaldismus

Der autosomal-dominant vererbte genetische Defekt im Kit-Gen führt zu einer **Fehlverteilung der Melanozyten** in der Haut während der Embryonalentwicklung. Klinisch bestehen bei Geburt weiße Flecken an der Stirn oder anderen umschriebenen Arealen oft mit weißen Haaren (Abb. **C-23.3**). Amelanotische Makulä können auch im Bereich des Abdomens oder der Extremitäten auftreten. Diese hypopigmentierten Areale wachsen zwar während der Entwicklung mit, vergrößern sich jedoch nicht. Piebaldismus betrifft typischerweise nur die Melanoblasten, die in **Haut** und **Haare** auswandern, nicht jedoch die, die in die Augen oder Ohren migrieren, daher sind Retina und Iris normal.

C 23.3 Piebaldismus



C 23.3

Waardenburg-Syndrom

Es werden 3 Typen unterschieden. Klinisch ähnelt dieses Krankheitsbild dem Piebaldismus, jedoch mit Pigmentanomalien der **Augen**, insbesondere der Iris (Heterochromia iridis). Hinzu kommt eine Lateralverlagerung des inneren Kantus des Auges (Dystopia cantorum) sowie eine kongenitale Innenohrschwerhörigkeit (Typ 1). Bei Typ 2 fehlt die Dystopia cantorum, Typ 3 ist zusätzlich assoziiert mit Fehlbildungen der Extremitäten.

Waardenburg-Syndrom

Ähnelt Piebaldismus, zusätzlich mit Pigment anomalien der **Augen**, Innenohrschwerhörig keit und Fehlbildungen der Extremitäten.

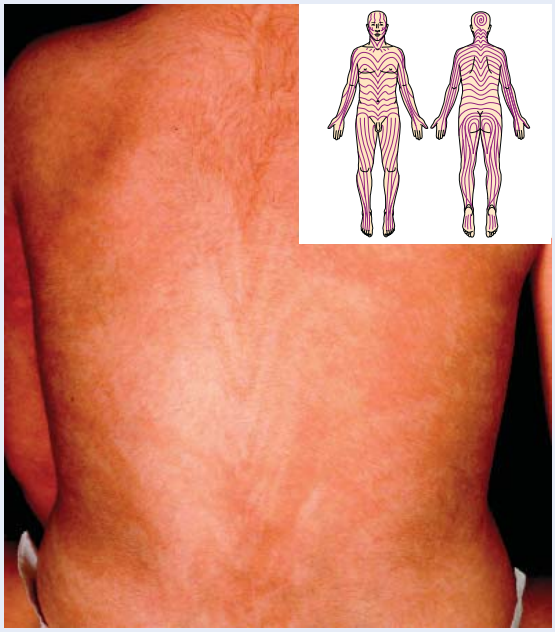
Hypomelanosis Ito

Diese wird autosomal vererbt. Klinisch zeigen sich den **Blaschko-Linien** folgende **streifige Hypopigmentierungen**, die bei Geburt vorhanden sind (Abb. **C-23.4**). Häufig treten assoziierte Fehlbildungen der Augen, Zähne, des ZNS oder Muskel- und Skelettsystems, in einigen Fällen auch geistige Retardierung auf. Zusätzlich kommt es in den befallenen Arealen häufig zum Fehlen der Schweißproduktion. Synonym wird der Begriff Incontinentia pigmenti achromians verwendet (s. u.).

Hypomelanosis Ito

Streifige Hypopigmentierungen entlang der **Blaschko-Linien** (Abb. **C-23.4**); assoziierte Fehlbildungen anderer Strukturen sind mög lich.

C 23.4 Blaschko-Linien



a Blaschko Linien (schematische Darstellung).
b Klinisches Bild.

C 23.4

Naevus hypo-/depigmentosus

Dieser kann als **einzelne Makula** auftreten, aber auch ein ganzes **Dermatom** umfassen oder überschreiten. Als Incontinentia pigmenti achromians zeigt sie sich im Verlauf der Blaschko-Linien (s. o.). Differenzialdiagnostisch muss ein Naevus anaemicus erwogen werden (kein Fehlen der Melanozyten, Hypopigmentierung durch Vasospasmus bedingt). Bei kosmetisch störendem Befund kann ggf. eine Exzision vorgenommen werden.

Naevus hypo-/depigmentosus

Oft **einzelne Makula**, kann aber auch ein ganzes **Dermatom** umfassen.

Tuberöse Hirnsklerose

Eschenblattförmige hypopigmentierte Makulä, Angiofibromen, Epilepsie und mentale Retardierung.

Tuberöse Hirnsklerose

Bei dieser Systemerkrankung finden sich amelanotische, eschenblattförmige Makulä mit Angiofibromen, Epilepsie und mentaler Retardierung (s. S. 402). Differenzialdiagnose sind erworbene Hypopigmentierungen (s. u.).

23.2.2 Erworbene Hypopigmentierungen

Vitiligo

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Die Vitiligo ist eine entzündliche Hauterkrankung, die durch fortschreitende fokale oder disseminierte Depigmentierung gekennzeichnet ist. Ihr liegt eine **autoimmune Zerstörung von Melanozyten** durch spezifische Autoantikörper und/oder zytotoxische T-Zellen zugrunde. Bei vielen Patienten liegt gleichzeitig eine weitere Autoimmunerkrankung wie z. B. eine Thyreoiditis vor.

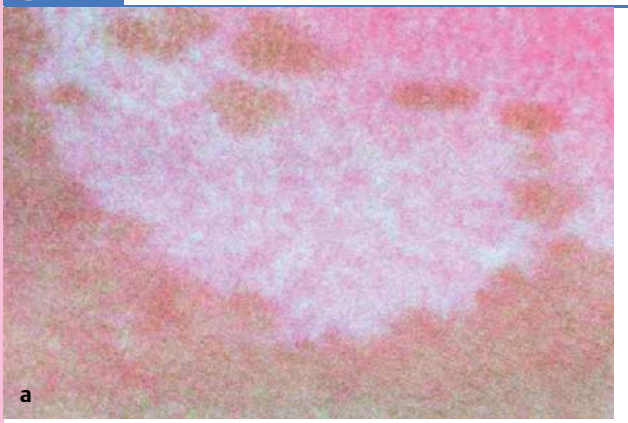
Epidemiologie: Prävalenz ca. 1 % in Europa, die Hälfte der Patienten sind Kinder.

Epidemiologie: Die Vitiligo gehört zu den häufigsten erworbenen Hypopigmentierungen. Vitiligo ist eine bereits seit Jahrtausenden bekannte Erkrankung, deren Prävalenz in Europa bei ca. 1 % liegt, wobei etwa die Hälfte der Patienten Kinder oder Jugendliche sind. Obwohl es eine „gutartige" Erkrankung ist, bedingt sie durch ihre weißen Flecken eine Stigmatisierung, die oft zu psychischen Problemen und sozialer Ausgrenzung führt.

Klinik:
- **lokalisierte Form:** Einzelherde (Abb. **C-23.5 a**)
- **generalisierte Form:**
  vulgaris: disseminiert, gesamter Körper
  akrofazial: Gesicht und Hände/Füße (Abb. **C-23.5 b, c**).

Klinik: Klinisch findet man umschriebene Hypo- oder Depigmentierungen.
- **lokalisierte Form:** Einzelherde (Abb. **C-23.5 a**) oder segmental (meist auf ein Dermatom beschränkt)
- generalisierte Form:
  Vitiligo vulgaris (häufigste Form): disseminiert über das gesamte Integument, Schleimhäute oder Haare können betroffen sein.
  Vitiligo acrofacialis: besonders Gesicht (periokulär, periorbital, perioral) und Hände/Füße betroffen (Abb. **C-23.5 b, c**).

C 23.5 Vitiligo







C 23.6 Köbner-Phänomen bei Vitiligo



C 23.6

Pathogenese: Die Ursachen der Vitiligo sind umstritten; neben einer genetischen Prädisposition werden folgende Faktoren diskutiert:

- eine **autoimmune** Genese mit Aktivierung zytotoxischer Antikörper gegen Melanozytenantigene
- eine **metabolische** Genese mit Dysregulation oxidativer Prozesse und Fehlverarbeitung von oxidativem Stress (Katalase-/Tetrahydrobiopterindefekt)
- eine **neurogene** Genese mit Aktivierung des Immunsystems durch stressinduzierte Mediatoren.

Pathogenese: Eine autoimmune, **metabolische** (oxidativer Stress) und **neurogene** Genese werden diskutiert.

▶ Merke. Eine Vitiligo kann durch mechanische Reize/Verletzungen getriggert werden (**Köbner-Phänomen**, Abb. **C-23.6**). Mechanischer Stress wird als Stimulus angesehen, der sekundär zur Aktivierung des Immunsystems führt.

▶ Merke.

Diagnostik: Eingehende Anamnese (wann und wie entstanden?), Verlauf (progredient, spontane Repigmentierung?), Verteilung der Hypopigmentierungen.
Zusätzlich: Klinische Untersuchung im Wood-Licht (364 nm). Vitiligo-Herde zeigen eine typische Autofluoreszenz (weißlichgelb, durch Pterine).

Diagnostik: Anamnese, Untersuchung im Wood Licht.

Therapie: Zu den am häufigsten durchgeführten und oft sehr gut wirksamen Therapien der Vitiligo gehört die **Phototherapie** (s. S. 41). Insbesondere die **UVB-Schmalspektrum**-Therapie (UVB-Licht der Wellenlänge 311 nm) führt zu einer guten, meist follikulär beginnenden Repigmentierung bei geringerem Risiko der Entstehung von Sonnenbrand als UVB-Breitspektrum-Therapie (Abb. **C-23.7**).
Zu den neueren Phototherapien gehört der Xenonchlorid-Excimerlaser (monochromatisches Licht: 308 nm Wellenlänge). Ebenfalls eingesetzt wird die PUVA-Therapie, systemisch oder topisch (als Creme, Bad oder Dusche); sie hat einen stärkeren immunsupprimierenden und melanogeneseinduzierenden Effekt, birgt jedoch auch ein höheres Karzinomrisiko.

Therapie: Phototherapie, v. a. die **UVB Schmalspektrum**-Therapie (UVB 311 nm; Abb. **C-23.7**).

Alternativ: Excimerlaser (308 nm), PUVA Therapie (systemisch oder topisch).

C 23.7 Follikuläre Repigmentierung nach Phototherapie



C 23.7

Kombinationstherapien mit **Externa**, z. B. Phototherapie plus Glukokortikoide, Calcipotriol oder Pseudokatalase.

Alternativen sind Immunmodulatoren (z. B. Tacrolimus Salbe) ohne UV Therapie oder autologe **Melanozytentransplantation**.

Diese Phototherapien können mit einer Reihe von **Externa** kombiniert werden, die den melanogenen Effekt verstärken können. Studien hierzu sind jedoch rar. Folgende Externa können verwendet werden: Glukokortikoide, Calcipotriol sowie Pseudokatalase (letztere auch in Verbindung mit einer Klimatherapie am toten Meer Heliotherapie, s. S. 47).
Auch Immunmodulatoren (z. B. Tacrolimus-Salbe, s. S. 64) werden eingesetzt; kontrollierte Studien hierzu fehlen jedoch. Eine Kombination mit UV sollte aufgrund des erhöhten Karzinomrisikos nicht erfolgen. Andere therapeutische Optionen sind die autologe **Melanozytentransplantation** sowie eine Reihe weitere experimenteller Verfahren.

Andere erworbene Hypopigmentierungen

Hypomelanosis guttata idiopathica: durch chronische UV Exposition (Abb. **C-23.8 a**).

Hypomelanosis guttata idiopathica: Durch chronische UV-Exposition entstehen an den Extremitäten multiple, kleinfleckige, z. T. follikuläre Hypopigmentierungen (Abb. **C-23.8 a**). Die Ursache ist unklar. Therapie: konsequenter UV-Schutz.

Postinflammatorische Hypopigmentierung: z. B. durch chronische Ekzeme (Abb. **C-23.8 b**).

Postinflammatorische Hypopigmentierung: Eine Vielzahl dermatologischer Erkrankungen heilt unter Hinterlassung hypopigmentierter Makulä ab, z. B. chronische Ekzeme oder chronisch diskoider Lupus erythematodes (Abb. **C-23.8 b**).

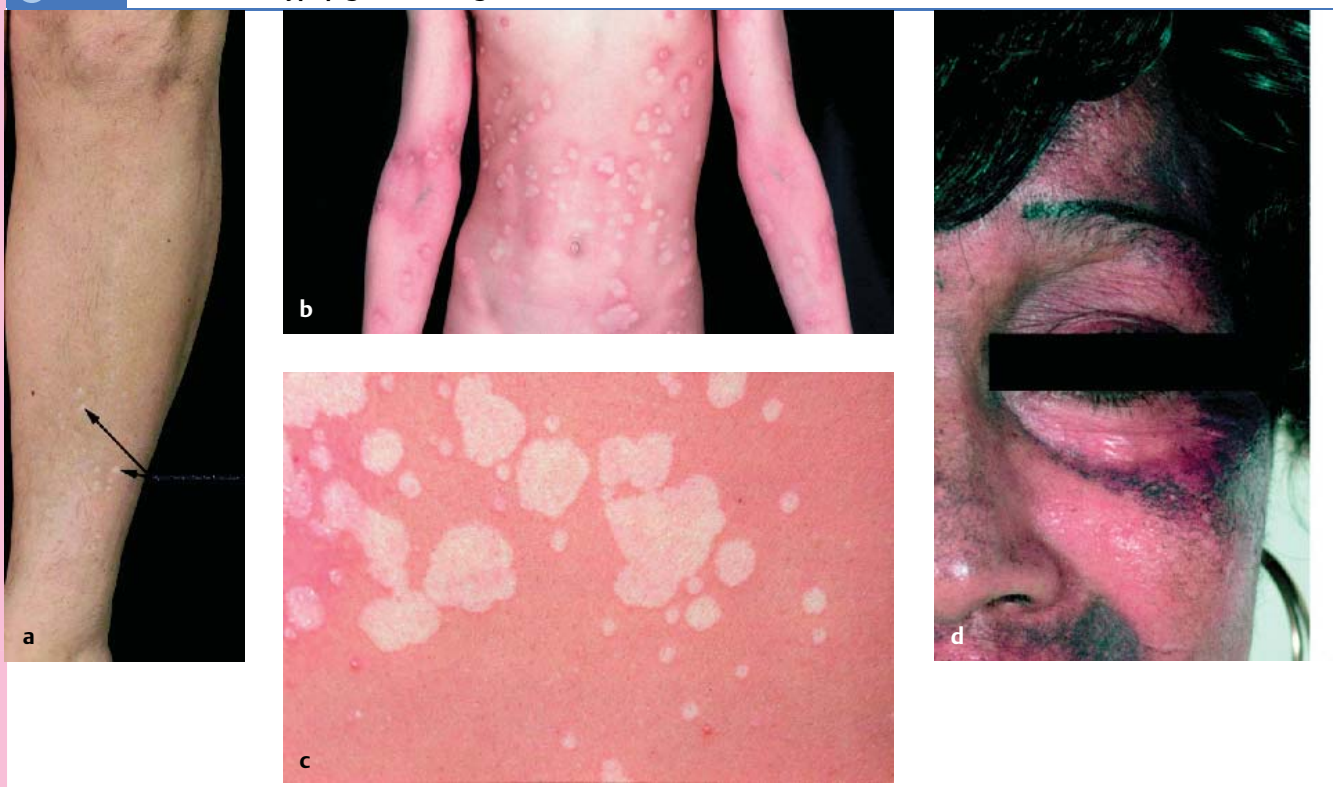
Postinfektiöse Hypopigmentierung: z. B. bei Pityriais versicolor (Abb. **C-23.8 c**).

Postinfektiöse Hypopigmentierung: Auch infektiöse Erkrankungen, wie die Pityriasis versicolor alba, können zu einer Hypopigmentierung der betroffenen Hautareale führen. Diese ist jedoch nach erfolgreicher antiinfektiöser bzw. antimykotischer Therapie voll reversibel (Abb. **C-23.8 c**).

Toxische Hypomelanosis: v. a. durch Hydrochinon Derivate, (z. B. in „Bleichcremes“) (Abb. **C-23.8 d**).

Toxische Hypomelanosis: Verschiedene Substanzen können Hypopigmentierung der Haut erzeugen. Am verbreitetsten sind Hydrochinon-Derivate (z. B. in „Bleichcremes“), Externa mit Benzylperoxid, Azelainsäure oder Kojisäure, Vitamin-A-Säure-Derivate oder topische Steroide (Abb. **C-23.8 d**).

C 23.8 Erworbene Hypopigmentierungen



a Hypomelanosis guttata.
b Leukoderm (entspricht Hypopigmentierung) nach Psoriasis.
c Pityriasis versicolor alba.
d Toxische Hypomelanosis.

23.3 Hyperpigmentierungen

Ebenso wie Hypopigmentierungen können auch Hyperpigmentierungen generalisiert oder umschrieben auftreten sowie anlagebedingt oder erworben sein. Die häufigste Ursache einer generalisierten Hyperpigmentierung ist neben der konstitutionellen Veranlagung (Hauttypen, s. S. 479) die UV-Exposition.

23.3.1 Erworbene generalisierte Hyperpigmentierungen

UV-induzierte Hyperpigmentierung (Bräune)

Sowohl natürliche Sonnenbestrahlung als auch künstliche UV-Exposition („Sonnenbänke“, medizinische Phototherapie) führen zu einer Induktion der Melanogenese (Abb. **C-23.9**). Dies geschieht besonders nach UVB-Exposition, jedoch auch bei Exposition gegenüber langwelliger UVA-Strahlung. Die melanogen wirksamen Dosen liegen hierbei weit unter der Erythem- bzw. sonnenbrandrelevanten Schwelle.

▶ Merke. Eine gesunde Bräune gibt es nicht! Bräunung ist die sekundäre Folge eines UV-induzierten Zellschadens.

Weitere, seltenere Ursachen

Hormonstörungen: Verschiedene hormonelle Dysregulationen führen zu einer Induktion der Melanogenese. Beispiele hierfür sind der Morbus Addison („Bronzediabetes“), ACTH- oder MSH-produzierende Tumoren (Paraneoplasie) bzw. Therapien mit diesen Substanzen.

Stoffwechselstörungen: Auch bei Leber- oder Niereninsuffizienz kann es sekundär zu einer generalisierten Hyperpigmentierung kommen. Ebenso können Ablagerungen in der Haut bei Stoffwechselstörungen mit Anreicherung von Eisen (Hämochromatose) oder Kupfer in der Haut und anderen Organen (Morbus Wilson) das klinische Bild einer generalisierten Hyperpigmentierung erzeugen.

Medikamenteninduzierte Hyperpigmentierung: Verschiedene Medikamente sind in der Lage, generalisierte Hyperpigmentierungen zu induzieren. Hierzu gehört insbesondere die Therapie mit Zytostatika (Cyclophosphamid, MTX, 5-FU), Hydroxychloroquin, Arsen, Amiodaron, Hydantoin oder Clofazimine.

Dermatosen mit generalisierter Hyperpigmentierung: Im Rahmen verschiedener Dermatosen kann es ebenfalls zu generalisierten Hyperpigmentierungen kommen. Hierzu gehören z. B. das Sézary-Syndrom (Melanozyten), Erythrodermie verschie-

C 23.9 Bräune



23.3 Hyperpigmentierungen

23.3.1 Erworbene generalisierte Hyperpigmentierungen

UV-induzierte Hyperpigmentierung

Häufigste Ursache einer generalisierten Hyperpigmentierung ist die UV Exposition (Abb. **C-23.9**).

▶ Merke.

Weitere, seltenere Ursachen

Hormonstörungen: z. B. ACTH oder MSH produzierende Tumoren.

Stoffwechselstörungen: z. B. Leber oder Niereninsuffizienz, Ablagerungen von Eisen oder Kupfer in der Haut.

Medikamente: z. B. Zytostatika, Antimalariamittel.

Dermatosen mit generalisierter Hyperpigmentierung: z. B. Erythrodermie, Sklerodermie, chronische Ekzeme.

C 23.9

denster Ursache, generalisierte Sklerodermien, generalisierte chronische photoallergische oder phototoxische Ekzeme.

23.3.2 Umschriebene Hyperpigmentierungen

Kongenitale umschriebene Hyperpigmentierungen

„Mongolenfleck“: Eine häufige, besonders bei dunklen Hauttypen (Hauttyp IV und V) auftretende, kongenitale, dermale Hypermelanose. Klinisch zeigt sich typischerweise eine unscharf begrenzte, graublaue hyperpigmentierte Makula im unteren Sakral- oder Gesäßbereich (Abb. **C-23.10 a**).

Naevus Ota (okulodermale Melanose): Auch hierbei handelt es sich um eine dermale Hypermelanose. Klinisch zeigt sich eine flächige, z. T. makulöse Hyperpigmentierung im Bereich des Versorgungsbereichs des 1. und 2. Trigeminusastes, einschließlich der Sklera sowie der inneren Augenabschnitte.

Naevus Ito: Er ähnelt dem Naevus Ota, tritt jedoch im Bereich der Schulter und Armregion auf.

Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger): Hierbei handelt es sich um eine seltene kongenitale, X-chromosomal vererbte Systemerkrankung, die mit Hautveränderungen, aber auch Skelett- und Zahnanomalien sowie neurologischen Störungen einhergeht. Es werden 3 Stadien der Hautveränderungen unterschiedenen: vesikulös, verrukös/papillomatös und später pigmentiert. Die Pigmentierungen sind entlang der Blaschko-Linien angeordnet.

Gougerot-Carteaud-Syndrom: Papillomatöse und retikuläre Hyperpigmentierungen treten insbesondere im Bereich der vorderen und hinteren Schweißrinne auf.

Lentigo simplex: Typisch sind solitäre, scharf begrenzte Hyperpigmentierung; auch ein multiples Auftreten ist möglich (Abb. **C-23.10 b**), dann häufig im Rahmen von Fehlbildungssyndromen, z. B. Peutz-Jeghers-Syndrom oder Cronkhite-Canada-Syndrom (intestinale Polypose, assoziiert mit multiplen Lentigines).

Leopard-Syndrom: **L**entigines, **E**KG-Störungen, **o**kulärer Hypertelorismus, **P**ulmonalstenose, **a**bnormale Genitalien (Hypogonadismus), **r**etardiertes Wachstum und **D**eafness (Taubheit).

Café-au-Lait-Fleck: Hierbei handelt es sich um eine umschriebene milchkaffeebraune, meist unregelmäßig, jedoch scharf begrenzte hyperpigmentierte Makula (Abb. **C-23.10 c**). Assoziierte Syndrome, bei denen solche Makulä gehäuft auftreten, sind die Neurofibromatose (von Recklinghausen) und andere seltenere Syndrome.

23.3.2 Umschriebene Hyperpigmentierungen
Kongenitale umschriebene Hyperpigmentierungen

„Mongolenfleck“: graublaue hyperpigmentiete Makula im unteren Sakralbereich (Abb. **C-23.10 a**).

Naevus Ota (oculodermale Melanose): dermale makulöse Hyperpigmentierung im Versorgungsbereich des 1. und 2. Trigeminusastes.

Naevus Ito: ähnelt Naevus Ota, lokalisiert an Schulter und Armregion.

Incontinentia pigmenti: Hyperpigmentierungen entlang der Blaschko Linien mit Skelett /Zahnanomalien und neurologischen Störungen.

Gougerot-Carteaud-Syndrom: papillomatöse/retikuläre Hyperpigmentierungen in der vorderen und hinteren Schweißrinne.

Lentigo simplex: solitäre, scharf begrenzte Hyperpigmentierung (Abb. **C-23.10 b**).

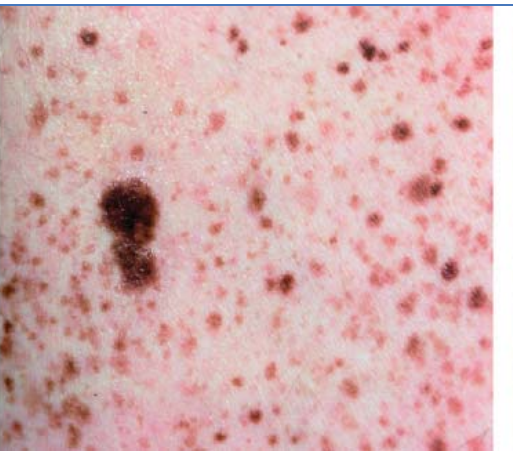
Leopard-Syndrom: s. Haupttext.

Café-au-Lait-Fleck: milchkaffeebraune, scharf begrenzte hyperpigmentierte Makula Abb. **C-23.10 c**).

C 23.10 Beispiele für kongenitale umschriebene Hyperpigmentierungen



a „Mongolenfleck“.



b Lentigines.



c Café au Lait Fleck.

Erworbene umschriebene Hyperpigmentierungen

Epheliden (Sommersprossen): Dies sind auf umschriebene Hautareale begrenzte, disseminierte, bräunlich-pigmentierte Makulae, die typischerweise an lichtexponierten Stellen bei hellhäutigen Individuen (insbesondere Hauttyp I) auftreten (Abb. **C-23.11 a**). Ursächlich wird eine verstärkte Melanogenese, insbesondere induziert durch oxidativen Stress, angenommen. **Therapie:** konsequenter UV-Schutz.

► Merke. Bei Epheliden kommt es nicht zu einer Vermehrung der Melanozyten!

Lentigines solares (Lentigines seniles, Altersflecken): Die Ursache ist eine chronische UV-Exposition, daher sind typische Lokalisationen dieser scharf begrenzten hellbraunen Makulä die Handrücken, Unterarme oder der Gesichtsbereich. **Therapie:** Lasertherapie und nachfolgend konsequenter UV-Schutz (Abb. **C-23.11 b**).

Melasma (Chloasma): Diese umschriebene Hyperpigmentierung tritt typischerweise im Bereich von Schläfen, Stirn, Wangen bzw. perioral auf (Abb. **C-23.11 c**). Ein gehäuftes Auftreten wird während der Schwangerschaft, bei Einnahme oraler Kontrazeptiva und bei hormonproduzierenden Tumoren beobachtet. UV-Exposition führt zu einer weiteren Verstärkung der Hyperpigmentierungen. **Therapie:** konsequenter UV-Schutz, Unterbrechen des hormonellen Einflusses, ggf. chemische depigmentierende Agenzien wie z. B. Hydrochinon, Vitamin-A-Säure, Azelainsäure, Kojisäure, Hydrocortisonpräparate.

Postinflammatorische Hyperpigmentierung: Eine Vielzahl dermatologischer Erkrankungen (z. B. Lichen ruber) hinterlässt in den betroffenen Arealen hyperpigmentierte Makulä als Residuum. Diese bleiben oft über viele Jahre bestehen.

Erworbene umschriebene Hyperpigmentierungen

Epheliden (Sommersprossen): umschriebene bräunlichpigmentierte Makulä, die typischerweise bei Hauttyp I an lichtexponierten Stellen auftreten (Abb. **C-23.11 a**).

► Merke.

Lentigines solares (Lentigines seniles, Altersflecken): scharf begrenzte hellbraune Makulä an Handrücken, Unterarmen oder Gesicht (Abb. **C-23.11 b**).

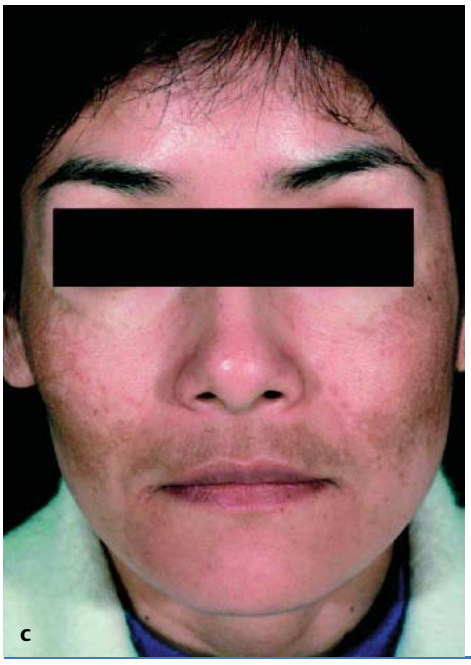
Melasma (Chloasma): umschriebene Hyperpigmentierung an Schläfen, Stirn und Wangen, die durch Hormone und UV Exposition induziert werden können (Abb. **C-23.11 c**).

Postinflammatorische Hyperpigmentierung: z. B. bei Lichen ruber.

C 23.11 Erworbene umschriebene Hyperpigmentierungen









a Epheliden (Sommersprossen).
b Lentigines solares (Altersflecken).
c Melasma.
d Ashy Dermatosis.

Erythema dyschromicum perstans (Ashy-Dermatosis): postinflammatorische, lokalisierte, Hyperpigmentierung (Abb. **C-23.11 d**).

Erythema dyschromicum perstans (Ashy-Dermatosis): Es entspricht einer postinflammatorischen, häufig lokalisierten, jedoch auch selten generalisiert auftretenden Hyperpigmentierung. Klinisch zeigen sich flache, kleine, konfluierende, z. T. unscharf begrenzte, graubraune Herde (Abb. **C-23.11 d**).

Medikamenteninduzierte Hyperpigmentierungen: z. B. Minocyclin, Zytostatika, Antimalariamittel.

Medikamenteninduzierte Hyperpigmentierungen: Diese treten z. B. auf nach einer Behandlung mit Minocyclin (Aknetherapie) auf. Hyperpigmentierungen entstehen hierbei z. B. in Aknenarben oder in lichtexponierten Arealen. Nach Zytostatikagabe (z. B. Alkylanzien) kommt es häufig zu linearen Hyperpigmentierungen im Verlauf der zur Infusion genutzten Venen oder aber auch zu Nagelhyperpigmentierungen. Antimalariamittel (z. B. Hydoxychloroquin) verursachen gelegentlich graubraune Hyperpigmentierungen, sowohl diffus im Gesicht als auch im Bereich der Nägel.

Toxische Hyperpigmentierungen

Berloque-Dermatitis: phototoxische Dermatitis durch Kontakt mit lichtsensibilisierenden Substanzen besonders in Pflanzen (Abb. **C-23.12**).

Berloque-Dermatitis: Diese entspricht einer phototoxischen Dermatitis, die durch Kontakt mit lichtsensibilisierenden Substanzen ausgelöst wird, wie sie z. B. in verschiedenen Pflanzen oder Parfums enthalten sind. Klinisch zeigt sich häufig eine bizarre, streifenförmige Verteilung, entsprechend der unmittelbaren Kontaktstellen, z. B. mit den Pflanzen oder dem Parfum, und anschließender Photoexposition (Abb. **C-23.12**). **Therapie:** topische Glukokortikoide, konsequenter UV-Schutz, ggf. Versuch mit Bleichcremes.

Melanodermitis toxica Riehl: chronische phototoxische Reaktion nach Kontakt mit Teeren und Ölen.

Melanodermitis toxica Riehl: Dies ist eine chronische phototoxische Reaktion, die nach Kontakt mit Teeren, Ölen und anderen Kohlenwasserstoffen, selten auch Kosmetika, auftritt. **Therapie:** konsequente Expositionsprophylaxe, konsequenter UV-Schutz.

Argyrose: lokalisierte graubraune Hyperpigmentierung nach Kontakt mit silberhaltigen Externa.

Argyrose: Diese lokalisierte graubraune Hyperpigmentierung entsteht nach Kontakt mit silberhaltigen Externa (z. B. Silbernitrat in Ätzstiften oder silberhaltige Pflaster zur Wundheilung). Auch andere Metalle können bei chronischer Exposition zu einer Hyperpigmentierung der Haut führen. Hierzu gehören insbesondere auch Goldsalze, Eisen, Arsen, Quecksilber oder Blei. **Therapie:** Kontakt meiden. Exzision, Laser.

C 23.12

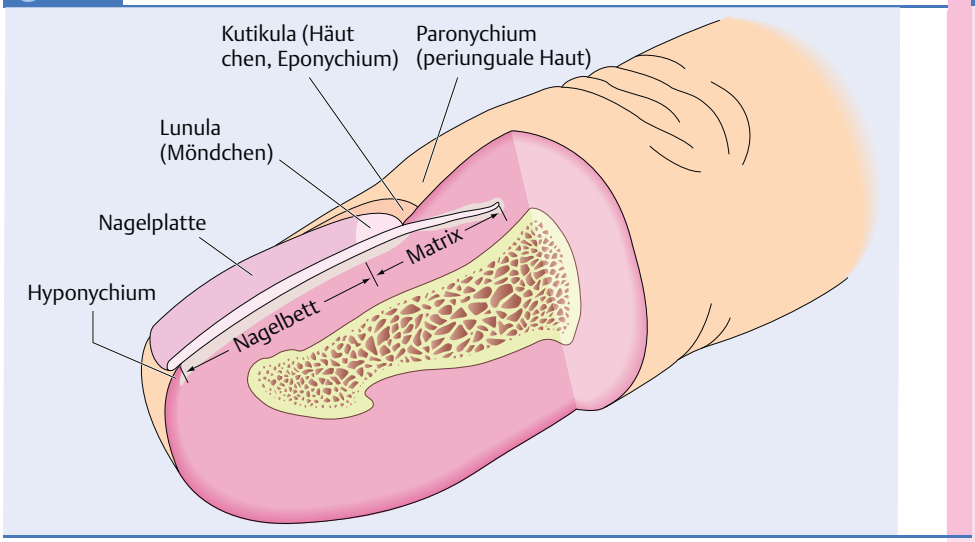
C 23.12 **Berloque-Dermatitis**



24 Nagelveränderungen

24.1 Anatomie des Nagels und morphologische Veränderungen

C 24.1 Aufbau und Anatomie des Nagels und des Nagelbettes



Anatomie des Nagels: Das Nagelorgan besteht aus **Nagelplatte**, **Nagelbett**, **Nagelmatrix** mit dorsalem und ventralem Anteil sowie umgebenden Strukturen (Abb. **C-24.1**). Es entwickelt sich aus einer Einstülpung der Epidermis und dem umgebenden Gewebe. Die Nagelplatte wächst aus den dorsalen und ventralen Anteilen der Nagelmatrix, etwa 1 mm in 10 Tagen, und schiebt sich dabei über das Nagelbett. Nagelbett und Nagelplatte bleiben fest verzahnt.
Die **Nagelplatte** besteht im Wesentlichen aus Keratinen, die hier in einer einzigartigen Mischung aus epithelialen (weichen) und Haar-(harten)Keratinen vorliegen, und aus glycin- und tyrosinreichen amorphen Matrixproteinen. Sie ist aus **2 horizontalen Schichten** aufgebaut (eine dünne dorsale und eine dickere ventrale Schicht, verbunden durch Intermediärsubstanzen), die von den dorsalen und ventralen Anteilen der Nagelmatrix produziert werden. Die Zellen der Nagelmatrix proliferieren kontinuierlich im Gegensatz zur zyklischen Proliferation der Haarfollikelmatrix aber es sind natürliche Schwankungen bekannt. Die Nägel wachsen in der Jugend und an den Fingern schneller als im Alter und an den Zehen, üblicherweise auch im Sommer mehr als im Winter.

Morphologische Veränderungen: Bei Nagelkrankheiten treten Verformungen, Änderungen von Farbe und Dicke der Nagelplatte auf. Diese können **genetisch**, **erworben** oder **Begleitsymptome von Hauterkrankungen** sein und reversibel oder irreversibel auftreten. Krankheiten des Nagels können nur die Nagelplatte selbst betreffen. Beruhen diese auf einer Matrixstörung, wandern sie mit dem Nagelwachstum nach distal. Pathologische Prozesse können auch im Nagelbett oder an den umgebenden Strukturen lokalisiert sein, dann sind sie stationär.

24.2 Läsionen der Nagelplatte mit Matrixbeteiligung

Die Proliferation der Nagelmatrix wird durch schwere Systemerkrankungen, lokale Infektionen und Zytostatika beeinflusst. Wird die kontinuierlichere Proliferation der Matrixzellen gestört, entstehen Veränderungen in der Nagelplatte. Eine massive kurze Wachstumsstörung der Matrix führt zum kurzen Proliferationsstopp, d. h. zu einer **Beau-Reil-Querrille** (s. Abb. **C-24.2 a**).

24 Nagelveränderungen
24.1 Anatomie des Nagels und morphologische Veränderungen

C 24.1

Anatomie des Nagels: Zur Anatomie s. Abb. **C-24.1**. Die Nagelplatte besteht aus epithelialen und Haarkeratinen und ist in 2 Schichten aufgebaut.

Morphologische Veränderungen: Bei Nagel krankheiten treten Verformungen, Änderun gen von Farbe und Dicke der Nagelplatte auf.

24.2 Läsionen der Nagelplatte mit Matrixbeteiligung

Die Nagelmatrix produziert kontinuierlich die Nagelplatte. Ihre Wachstumsstörungen er kennt man an der Nagelplatte als **Querrille** (s. Abb. **C-24.2 a**).

C 24.1

C 24.1 **Nagelveränderung bei Dermatosen**

Dermatosen	Nagelveränderung
Psoriasis vulgaris	Tüpfel, Ölflecke, Onycholysis, subunguale Hyperkeratosen, Onychodystrophie, Splitterhämorrhagen, Paronychie
Lichen ruber	Tüpfel, Trachyonychie, Onycholysis, Vernarbung der Nagelmatrix und des Nagelbettes, Onychodystrophie
chronisches Ekzem	„Ekzemnägel“, Tüpfel, Querfurchen, Querriffelung, Onycholysis, Dystrophia canaliformis mediana, Trachyonychie; Paronychie
Alopecia areata	Tüpfel, Trachyonychie, Leukonychie, Onycholysis
Erythema exsudativum multiforme toxische epidermolytische Nekrosen	Querfurchen, Onychodystrophie, totale Onycholyse, Paronychie

Tüpfelnägel (Abb. **C-24.2 b**) sind typisch für Psoriasis vulgaris u. a. Erkrankungen.

Eine umschriebene Störung nur weniger Matrixzellen führt bei kurzer Einwirkdauer zu einer punktförmigen Parakeratose, die herausfällt. Es entsteht eine kleine Delle, ein Tüpfel. Viele solche punktförmigen Tüpfel wirken wie „gehämmert“ Abb. **C-24.2 b**). **Tüpfelnägel** sind besonders charakteristisch für Psoriasis. Ist die untere Nagelschicht betroffen, bedingt der Parakeratoseherd eine weißliche Verfärbung, Leukonychia (s. S. 491); ein häufiger harmloser Befund nach kleinen Traumen.

Longitudinale Störungen sind verdächtig auf Tumoren.

Ist ein umschriebenes Trauma von längerer Dauer, entsteht eine **longitudinale Dystrophie** hier ist besonders an **Tumoren in der Nagelmatrix** zu denken!

Onychodystrophie ist ein schwerer Schaden (Abb. **C-24.2 c**).

Lang anhaltende Störungen der gesamten Matrix führen zur völligen **Onychodystrophie** (Abb. **C-24.2 c**), eine Zerstörung der Matrix zur **Anonychie**. Rezidivierende Traumen der gesamten Nagelmatrix ergeben unterschiedliche Rauigkeiten in der Nagelplatte, die **Trachyonychie** genannt wird und häufig bei Dermatosen vorkommt (Tab. **C-24.1**).

Dystrophia mediana canaliformis ist eine in der Mitte des Nagels gelegene regelmäßige Querrillenbildung (Abb. **C-24.2 d**).

Meist durch unsachgemäße Maniküre mit Verletzung der mittleren Matrixteile entsteht die **Dystrophia mediana canaliformis**, eine in der Mitte des Nagels gelegene regelmäßig wiederholte Querrillenbildung (Abb. **C-24.2 d**).

24.3 Läsionen der Nagelplatte ohne Matrixbeteiligung

24.3 Läsionen der Nagelplatte ohne Matrixbeteiligung

Verdickung der Nägel

Die Nagelverdickung ist meist bedingt durch **subunguale Hyperkeratosen** des Nagelbettes, die verursacht sind durch eine Reihe von Erkrankungen u. a. Infektionen, Psoriasis, Ekzeme oder ohne bekannte Ursache.

Onychoschisis

s. Abb. **C-24.1 e**

Die Onychoschisis ist die **distale Spaltung der beiden Nagelschichten** (Abb. **C-24.2 e**). In den meisten Fällen bleibt die Ursache unklar, eventuell durch multiple minimale Traumen (lange Nägel, Detergenzien) ausgelöst.

Onychorhexis

Die **Längsaufsplitterung** der Nagelplatte **von distal** aus kommt meist nach Traumen vor, aber auch bei Erkrankungen (Anämie, Eisenmangel, Schilddrüsenkrankheiten).

Koilonychie

s. Abb. **C-24.2 f**

Die Koilonychie, die **löffelförmige Einsenkung** der Nagelplatte, tritt erblich, bei Hämochromatose oder vorübergehend bei Anämien auf oder betrifft die Großzehen während der Kindheit (Abb. **C-24.2 f**).

Uhrglasnägel

Sie sind häufig mit einer **trommelschlägelartigen Vergrößerung der Endphalanx** verbunden, meist bedingt durch lokale Gefäßveränderungen, entweder genetisch oder erworben bei verschiedenen Lungenerkrankungen.

Nagelfehlbildungssyndrome

Es gibt eine Reihe von Syndromen, die mit Nagelfehlbildungen verbunden sind: Pachyonychia congenita ist eine autosomal-dominante Genodermatose (Gendefekt betrifft Keratin 17, Chr. 17) mit dystrophen Nägeln u. a. (Abb. **C-24.2 c**).

Onychogrypose

Die Onychogrypose stellt eine abnorm gebogene Verdickung und Verhärtung der Nagelplatte dar, charakteristischerweise mit lateraler Wachstumsrichtung. Bereits im Nagelfalz hebt sich die Nagelplatte vom Nagelbett und wächst deutlich schräg und häufig röhren- und krallenartig. Diese Nagelveränderung tritt vor allem bei älteren Menschen, bei inadäquatem Schuhwerk, Fehlstellungen des Fußes u. Ä. auf. Mit einer Fräse kann der Nagel abgeschliffen werden, eine Ausräumung der Nagelmatrix verhindert das Nachwachsen.

Farbstörungen der Nagelplatte

Die Nagelmatrix enthält Melanozyten, die bei der kaukasischen Gruppe im Gegensatz zu mehr dunkelhäutigen Gruppen kein Melanin produzieren. **Hellbraune bis schwärzliche Längsstreifen** in der Nagelplatte (Melanonychia striatia) sind bedingt durch Hämatome, oft ist das Trauma nicht erinnerlich. Die **Melanonychia striata** entsteht auch durch subunguale Nävi (Abb. **C-24.2 g**) oder maligne Melanome (Abb. **C-24.2 h**). Kontrollen und Biopsien sind nötig zur Klärung!

► Merke. Eine zunehmende Melanonychia striata im Erwachsenenalter muss dringend bioptisch geklärt werden! Eine Pigmentbildung auch im Nagelfalz (Hutchinson-Zeichen) spricht für ein malignes Melanom (Abb. **C-24.2 h**).

Inhomogene, oft vom Rand ausgehende **braunschwarzgrünliche Verfärbungen** treten bei Mischinfektionen des Nagels durch Bakterien (u. a. Pseudomonas und Pilze) auf, die von distal in die Nagelplatte und in die Nagelmatrix einwachsen (Abb. **C-24.2 i**).

Leukonychie: weiße Flecken in der Nagelplatte. Diese häufigste Farbveränderung hat keinen Krankheitswert!

Yellow-Nail-Syndrom: gelbliche Verdickung einiger oder aller Nägel bei pulmonalen Störungen, bei chronischer Lymphstauung und bei mechanischer Überlastung.

Nagelveränderungen durch das Nagelbett

Onycholyse ist das Auflösen der Verzahnung von Nagelplatte und Nagelbett und kann gleichmäßig von distal, Onycholysis semicircularis, erfolgen oder distal-lateral betont. Am häufigsten bei Dermatosen oder chronischer Abnutzung (Tab. **C-24.1**). In vielen Fällen jedoch ungeklärt und bildet sich nach einer gewissen Zeit zurück.
Onycholysis totalis ist eine totale Ablösung der Nagelplatte (Abb. **C-24.2 j**) und tritt infolge von schweren Allgemeininfektionen und auch bei Psoriasis, toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und Medikamenten (u. a. Retinoide, Antibiotika) auf.
Subunguale Hämatome sind Blutablagerungen zwischen Nagelplatte und Nagelbett, die nach distal mitwachsen. Wichtige Differenzialdiagnose von subungualen malignen Melanomen!

24.4 Entzündungen der Nagelumgebung

24.4.1 Paronychie, Panaritium

► Definition. **Paronychien** sind Entzündungen des Paronychiums (proximal der Nagelplatte) (Abb. **C-24.2 k**), **Panaritien** schließen die weitere Umgebung, auch Fingerkuppe, mit ein. Durch diese Entzündungen kann die Nagelplatte sekundär gestört werden.

Ätiologie: meist bakteriell (Staphylokokken, Pseudomonas aeruginosa) oder Candida-Infektion, seltener Viren (Herpes simplex).

Nagelfehlbildungssyndrome

Pachyonychia congenita, s. Abb. **C-24.2 c**.

Onychogrypose

Farbstörungen der Nagelplatte

Melanonychia striata, s. Abb. **C-24.2 g** und **h**.

► Merke.

Braunschwarzgrünliche Verfärbungen, s. Abb. **C-24.2 i**.

Leukonychie: weiße Flecken in der Nagel platte (harmlos).

Yellow-Nail-Syndrom: gelbliche Verdickung der Nägel.

Nagelveränderungen durch das Nagelbett

Onycholyse ist das Ablösen der Nagelplatte vom Nagelbett.

Onycholysis totalis, s. Abb. **C-24.2 j**.

Subunguale Hämatome sind Blutablagerun gen zwischen Nagelplatte und Nagelbett**.**

24.4 Entzündungen der Nagelumgebung

24.4.1 Paronychie, Panaritium

► Definition.

Ätiologie: Bakterien und Pilzinfektionen.

Diagnostik: Bakteriologie, Mykologie und Histopathologie.

Diagnostik: Die makroskopische Befundung mit gezielter bakteriologischer und mykologischer Diagnostik stehen im Vordergrund. Zur Klärung von subungualen Prozessen oder Tumoren kann eine Stanze durch die Nagelplatte hindurch oder bei proximaler Lage des Befundes eine Biopsie aus der Nagelmatrix durchgeführt werden.

Therapie:
- sorgfältige Pflege, Rückfettung
- Verhinderung von Traumen
- antimykotische Therapie (lokal, systemisch).

Therapie: Störungen der Nagelplatten sind nicht zu behandeln. Konsequent sollten jedoch eine Rückfettung der Nagelplatte, eine Pflege der perionychialen Haut und ein Schutz vor Traumen gewährleistet sein. Die Behandlung erfolgt durch Ausschaltung der Traumen als Eintrittspforten, antibiotische Therapien und evtl. chirurgische Maßnahmen. Ein Pilzbefall des Nagelorgans kann lokal mit antimykotischem Nagellack und Creme oder systemisch antimykotisch behandelt werden. Die Therapie des Nagelorgans im Rahmen von Systemkrankheiten ist die Therapie der Grundkrankheit.

24.4.2 Unguis incarnatus

24.4.2 Unguis incarnatus

▶ **Synonym.**

▶ **Synonym.** Eingewachsener Nagel

▶ **Definition.**

▶ **Definition.** Entzündung und Entwicklung von Granulationsgewebe beidseits der Nagelplatte, ausgelöst durch Einwachsen der Nagelplatte seitlich in das Paronychium. Meist sind die Zehennägel betroffen.

Klinik: starke, schmerzhafte Entzündungen, Eiterung und Blutungen; bevorzugt bei Jugendlichen.

Klinik: Durch das immer tiefere Einwachsen des Nagels in das Paronychium entstehen infolge der Fremdkörperreaktion Granulationsgewebe und meist bakterielle Superinfektionen, was starke, schmerzhafte Entzündungen, Eiterung und Blutungen bedingt. Bevorzugt betroffen sind Jugendliche. Gewölbte, röhrenartige Nägel begünstigen das seitliche Einwachsen.

Therapie: tägliche Reinigung und Desinfektion, ggf. laterale Matrixresektion.

Therapie: Diskrete Formen können durch tägliche Reinigung und Desinfektion verbessert werden. Das Tragen von Nagelspangen zur Reduktion der Röhrenform erweist sich in vielen Fällen als günstig. Bei länger bestehenden eingewachsenen Nägeln ist die laterale Matrixresektion (Entfernen der seitlichen Matrixhörner in örtlicher Betäubung) eine Methode der Wahl mit gutem Langzeitergebnis. Die Nagelplatte wächst dann verschmälert.

C 24.2 Nagelveränderungen



a Beau-Reil-Querrille: Wachstumsstörung der Nagelmatrix mit Querrille in der Nagelplatte.



b Tüpfelnägel: umschriebene Störung weniger Matrixzellen.

Fortsetzung ▶

C 24.2 Fortsetzung



c Pachyonychia congenita: Nageldystrophie und umschriebene hyperkeratotische Polster.



d Dystrophia canaliformis mediana: dauerhafte Nagelwachstumsstörung nach Verletzung der mittleren Matrix.



e Onychoschisis: distale Spaltung der beiden Nagelschichten.



f Koilonychie: löffelförmige Einsenkung der Nagelplatte.



g Subungualer Nävus.



h Akrolentiginöses Melanom: Pigmentierung des Paronychiums (Hutchinson Zeichen).



i Braun-schwarze Nagelverfärbungen bei Mischinfektion durch Bakterien.



j Onycholysis totalis.



k Akute Paronychie nach Verletzung bei inadäquater Nagelpflege mit Ausdehnung zum Panaritium.



l Dystrophische Nägel.

25 Andrologie

Andrologie befasst sich mit den **normalen** und **gestörten Fortpflanzungsfunktionen des Mannes** (Infertilität, Hypogonadismus, Einschränkungen der Sexualfunktionen).

25 Andrologie

Andrologie ist die medizinische Disziplin, die sich mit den **normalen** und **gestörten Fortpflanzungsfunktionen des Mannes** befasst. Schwerpunkte bilden hier Störungen der Zeugungsfähigkeit (Infertilität), der Hypogonadismus (auch ohne Kinderwunsch) sowie altersbedingte Einschränkungen der Sexualfunktionen.
Beim unerfüllten Kinderwunsch handelt es sich um eine Paarproblematik. Es ist eine enge interdisziplinäre Kooperation mit Gynäkologen, Humangenetikern und Psychologen erforderlich. Derzeit bleiben ca. 15% aller Paare vorübergehend oder dauerhaft kinderlos. Eine Ursache hierfür findet sich zu in etwa gleichen Anteilen bei Mann und Frau. Man spricht von Infertilität, wenn trotz regelmäßigen, ungeschützten Geschlechtsverkehrs innerhalb eines Jahres keine Schwangerschaft eingetreten ist.

25.1 Anatomie der männlichen Reproduktionsorgane

Die männlichen Geschlechtsorgane bestehen aus Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Pros tata, Bläschendrüse, Cowper Drüse, Penis und Hodensack.

25.1 Anatomie der männlichen Reproduktionsorgane

Die männlichen Geschlechtsorgane bestehen aus dem Hoden (Testis), dem Nebenhoden (Epididymis), dem Samenleiter (Ductus deferens), den akzessorischen Geschlechtsdrüsen Vorsteherdrüse (Prostata), Bläschendrüse (Glandula vesiculosa), Cowper-Drüse (Glandula bulbourethralis) , dem Penis und dem Hodensack (Skrotum). Paarig angelegt sind Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Bläschendrüse und Cowper-Drüse.

Der **Hoden** wird durch zarte Bindegewebs septen in Läppchen untergliedert, die jeweils 1 3 Hodenkanälchen enthalten. Das Keim epithel wird von **Sertolizellen** und **Keimzellen** gebildet. Die Sertolizellen sind über leis tenartige Fusionen miteinander verbunden (**„Blut-Hoden-Schranke“**).
Im Interstitium liegen die **Leydigzellen** (Tes tosteronproduktion).

Der **Hoden** wird durch zarte Bindegewebssepten in ca. 300 Läppchen (Lobuli testis) untergliedert. Jedes Hodenläppchen enthält 1 3 Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi), die in ein lockeres interstitielles Bindegewebe eingelagert sind. Die Hodenkanälchen sind von einem Keimepithel ausgekleidet, das sich aus den somatischen **Sertolizellen** sowie den **Keimzellen** (Spermatogonien, Spermatozyten, Spermatiden) zusammensetzt. Die Sertolizellen bilden das Grundgerüst des Keimepithels und sind über leistenartige Fusionen (Zonulae occludentes) miteinander verbunden. Diese Fusionen bilden die immunologisch bedeutsame **„Blut-Hoden-Schranke“**.
Im Interstitium liegen die **Leydigzellen**. Sie synthetisieren das männliche Geschlechtshormon Testosteron.

Die Dauer der **Spermatogenese** beträgt etwa 74 Tage.

Die Dauer der **Spermatogenese** wird beim Menschen auf 74 Tage geschätzt. Die Passagezeit der Spermien durch den Nebenhodengang (Ductus epididymidis; ca. 6 m lang) beträgt ca. 8 17 Tage. Erst in diesem Zeitraum kommt es zur funktionellen Ausreifung der Spermien.

25.2 Ejakulat

Das Ejakulat besteht aus einem **korpuskulären** und einem **flüssigen** (Seminalplasma) Anteil.

25.2 Ejakulat

Das Ejakulat besteht aus einem **korpuskulären** und einem **flüssigen** (Seminalplasma) Anteil. Der korpuskuläre Anteil enthält überwiegend Spermien, aber auch unreife Keimzellen, abgeschilferte Epithelzellen und vereinzelt Leukozyten.
Dem Hoden entstammen nur ca. 10% des Ejakulatvolumens, 60% machen die alkalischen, fruktosehaltigen Sekrete der Bläschendrüsen aus, 30% entstammen der Prostata, deren saures Sekret Zink, saure Phosphatase, Zitronensäure und prostataspezifisches Antigen (PSA) enthält. Zu einem geringeren Anteil kommen auch noch Sekretionsprodukte des Nebenhodens hinzu. Diagnostisch bedeutsam ist hierbei die α-Glukosidase (s. S. 499).

25.3 Hormonelle Regulation

Aus dem **Hypothalamus** wird das **GnRH** se zerniert, das über das Portalvenensystem zum Hypophysenvorderlappen gelangt und dort die Freisetzung von FSH und LH induziert. Diese gelangen auf dem Blutwege zum Ho den.

25.3 Hormonelle Regulation

Die endokrine Regulation der reproduktiven Funktionen des Mannes weist eine hierarchische Gliederung auf, die durch Rückkopplungsmechanismen gesteuert wird. Aus dem **Hypothalamus** wird pulsatil das gonadotropinfreisetzende Hormon (**GnRH**) sezerniert. Das GnRH gelangt über das Portalvenensystem zum **Hypophysenvorderlappen** und induziert dort die Freisetzung der Gonadotropine follikel-

stimulierendes Hormon (FSH) und luteinisierendes Hormon (LH). Beide gelangen auf dem Blutwege zum **Hoden**.

- **FSH:** Gebunden an Rezeptoren der Sertolizellen fördert es die Endetappe der Spermatogenese, die Spermatidendifferenzierung (**Spermiogenese**). Gleichzeitig induziert es in den Sertolizellen die Ausschüttung des Hormons Inhibin B, das mit einer negativen Rückkopplung auf das Hypothalamus-/Hypophysensystem einwirkt.
- **LH:** Die intratestikulären Zielzellen sind die Leydig-Zellen. Sie synthetisieren und sezernieren unter LH-Einfluss das **Testosteron**.

Das **Testosteron** diffundiert in die Hodenkanälchen und fördert dort die Spermatogenese. Gleichzeitig gelangt es auf dem Blutwege in die Peripherie und entfaltet dort seine androgene Wirkung. In ähnlicher Weise wie das Inhibin B reguliert es das Hypothalamus-/Hypophysensystem im Sinne eines „Negative-Feed-Back". Im Blut ist Testosteron ganz überwiegend an das sexualhormonbindende Globulin (SHBG) gebunden. Nur das freie Testosteron (ca. 2 %) ist biologisch aktiv. In den Zielorganen wird das Testosteron zu **Dehydrotestosteron** (**DHT**) und **Östrogen** (**E2**) umgewandelt. Auch diese beiden Hormone haben Rückkopplungsfunktionen auf Hypothalamus-/Hypophysenebene.

Testosteron fördert im Hoden die Spermatogenese. Über den Blutweg gelangt es auch in die Peripherie und entfaltet dort seine androgene Wirkung. Nur das freie Testosteron (ca. 2 %) ist biologisch aktiv.

25.4 Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

Die männlichen Fertilitätsstörungen lassen sich bezogen auf die Lokalisation der Ursachen in 3 Kategorien einteilen:

- Störungen auf **prätestikulärer** Ebene
- Störungen auf **testikulärer** Ebene
- Störungen auf **posttestikulärer** Ebene.

25.4 Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

Man unterscheidet Störungen auf **prätestikulärer**, **testikulärer** und **posttestikulärer** Ebene.

25.4.1 Prätestikuläre Störungen

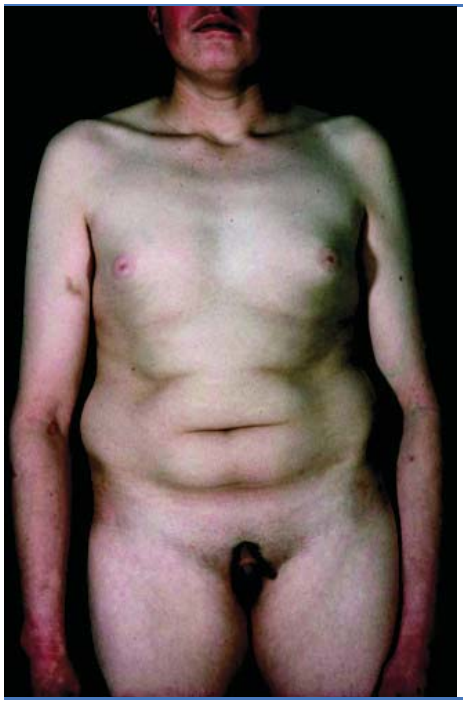
Hierbei handelt es sich um Störungen im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse (= **sekundärer Hypogonadismus**). Sie werden bei ca. 8 % der andrologischen Patienten diagnostiziert. Am häufigsten ist die konstitutionelle Pubertas tarda mit einer Prävalenz von 1:40. Eine **Pubertas tarda** liegt dann vor, wenn die Pubertätsentwicklung bis zum 14. Lebensjahr nicht eingesetzt hat.
Der idiopathische hypogonadotrope Hypogonadismus (IHH) sowie das Kallmann-Syndrom sind mit einer Prävalenz von etwa 1:10 000 deutlich seltener. Bei diesen

25.4.1 Prätestikuläre Störungen

Störungen im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse (= **sekundärer Hypogonadismus**). Am häufigsten ist die konstitutionelle **Pubertas tarda**.

Der **idiopathische hypogonadotrope Hypogonadismus** (IHH) sowie das **Kallmann-Syn-**

C 25.1 Eunuchoider Habitus beim idiopathischen hypogonadotropen Hypogonadismus (IHH)



C 25.1

drom sind mit einer Prävalenz von etwa 1:10 000 deutlich seltener. Typisch ist ein **eunuchoider Habitus** (Abb. **C-25.1**).

Weitere Ursache eines hypogonadotropen Hypogonadismus kann ein **Panhypopituitarismus** sein.

Krankheitsbildern kommt es aufgrund chromosomaler Defekte (X-Chromosom oder Chromosom 8) nicht zur Ausschüttung des GnRH. Hierdurch unterbleibt die körpereigene Testosteronproduktion. Der Patient hat einen eunuchoiden Habitus (unterentwickeltes Genitale, verlängerte Armspannweite, feminine Fettverteilung, ausbleibender Bartwuchs; Abb. **C-25.1**). Beim Kallmann-Syndrom kommt zusätzlich noch eine Riechstörung (Anosmie) hinzu. Patienten mit IHH oder Kallmann-Syndrom sind infertil. Eine rationale Therapie ist möglich (s. S. 501).
Weitere Ursache eines hypogonadotropen Hypogonadismus kann ein **Panhypopituitarismus** sein, z. B. bedingt durch Tumoren, Infiltrate, Traumen, Durchblutungsstörungen, Hämochromatose, Operationen. Sehr selten werden das Prader-Labhart-Willi-Syndrom (Gendefekt auf Chromosom 15) sowie das Pasqualini-Syndrom (anlagebedinger isolierter LH-Mangel) diagnostiziert.

25.4.2 Testikuläre Störungen

Störungen im Bereich der Hoden (= **primärer Hypogonadismus**).

Bei etwa 80% der andrologischen Patienten finden sich Störungen im Bereich der Hoden (= **primärer Hypogonadismus**). Diese Störungen können angeboren oder erworben sein. Sie gehen einher mit Einschränkungen der Ejakulatparameter bis hin zur Azoospermie.

Störungen aufgrund von Chromosomenanomalien

Klinefelter-Syndrom (meist Karyotyp 47, XXY): meist Azoospermie.

Mikrodeletionen auf dem langen Arm des Y-Chromosoms: bei ungefähr 15% aller Männer mit nicht obstruktiver Azoospermie oder Oligozoospermie.

Das **Klinefelter-Syndrom** (meist Karyotyp 47, XXY) hat eine Prävalenz von 1:500 bis 1:1000. Die Hoden der Männer sind sehr klein. Die Testosteron-Konzentration im Serum ist niedrig-normal oder herabgesetzt, die FSH- und LH-Konzentrationen deutlich erhöht. Zumeist besteht eine Azoospermie des Ejakulats. Bei ca. 50% der Klinefelter-Patienten lassen sich intratestikulär dennoch kleine Foci mit erhaltener spermatogenetischer Aktivität nachweisen.
Mikrodeletionen auf dem langen Arm des Y-Chromosoms bestehen bei ungefähr 15% aller Männer mit nicht obstruktiver Azoospermie oder Oligozoospermie. Betroffen sind hier insbesondere 3 Loci, die als Azoospermiefaktoren a, b und c bezeichnet werden.

- **AZFa- und -b-Deletionen:** Hier besteht eine Infertilität. Es werden keine reifen Spermatiden gebildet.
- **AZFc-Deletion:** Es können eine Oligozoospermie vorliegen oder aber bei Azoospermie noch intratestikuläre Foci mit spermatogenetischer Aktivität vorhanden sein. Hier eröffnet sich also noch ein therapeutischer Ansatz mittels TESE/ICSI (s. S. 502).

► **Merke.**

► **Merke.** Die Patienten sind eindringlich darauf hinzuweisen, dass unter diesen Bedingungen der chromosomale Defekt auf die männlichen Nachkommen weitergegeben wird.

Sertoli-Cell-Only-Syndrom (SCOS)

Beim SCOS handelt es sich um ein angeborenes Fehlen (**Del-Castillo-Syndrom**) oder den erworbenen **Verlust der Keimzellen**.

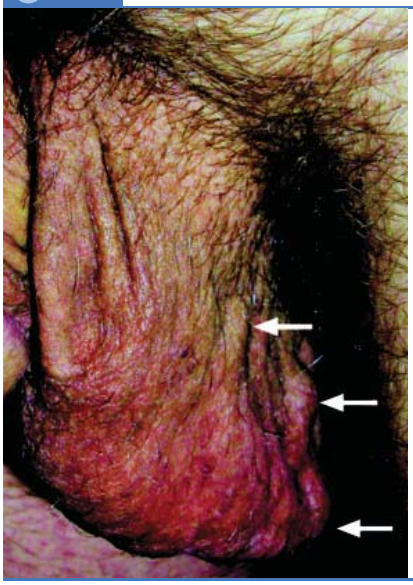
Beim SCOS handelt es sich um ein angeborenes Fehlen oder einen erworbenen **Verlust der Keimzellen**. Beim angeborenen SCOS (**Del-Castillo-Syndrom**) erfolgte keine Besiedelung der embryonalen Gonadenanlage durch primordiale Geschlechtszellen. Ein erworbenes SCOS ist zumeist Folge einer Radiatio oder Chemotherapie. Klinische Parameter sind eine Azoospermie sowie eine erhöhte FSH-Konzentration im Serum.

Hodendefekte durch Infektionen, Systemerkrankungen und exogene Einflüsse

- **Infektionserkrankungen** (z. B. Mumps, Masern, Typhus)
- Störungen der testikulären Durchblutung (z. B. bei Varikozele)
- **exogene Einflüsse:** direkte Bestrahlung der Gonaden, Zytostatika.

Zahlreiche **Infektionserkrankungen** können zu Hodenentzündungen führen: Mumps ab der Pubertät, Masern, Typhus, Paratyphus, Fleckfieber, Brucellose, Borreliose, Malaria, Tuberkulose, Bilharziose. Schädigungen des Hodenparenchyms können auch durch **Störungen der testikulären Durchblutung** hervorgerufen werden, z. B. bei Varikozele oder diabetischer Mikroangiopathie. Eine direkte **Bestrahlung** der Gonaden hat einen irreversiblen Verlust an Keimzellen zur Folge. Gleiches gilt auch für zahlreiche **Zytostatika**. Auch toxische Substanzen wie Schwermetalle, Pestizide und Herbizide können zu irreversiblen Defekten führen. Reversibel sind zu-

C 25.2 Linksseitige Varikozele 3. Grades



Die Pfeile weisen auf dilatierte Venen des Plexus pampiniformis.

C 25.2

meist die durch Antibiotika wie Nitrofurantoiden, Cotrimoxazol, Gentamycin und Salazosulphapyredin hervorgerufenen Beeinträchtigungen der Spermatogenese.

Varikozele

Varikozelen sind variköse Erweiterungen der V. testicularis und des Plexus pampiniformis. Sie finden sich aus anatomischen Gründen zu 90% auf der **linken** Seite (Abb. **C-25.2**). Es werden neben einer „subklinischen", nur dopplersonografisch nachweisbaren Ausprägungsform 3 Schweregrade unterschieden:

- **Grad 1:** palpabel unter Valsalva-Bedingungen
- **Grad 2:** palpabel
- **Grad 3:** sichtbar.

Maldeszensus testis

Bei ca. 6% aller Neugeborenen ist der **Deszensus testis gestört**. Es resultieren ein Kryptorchismus (Bauchhoden), Leistenhoden oder eine Hodenektopie (Lokalisation außerhalb des normalen Deszensus-Weges: penil, femoral, crural, perineal). Bei der Mehrzahl der Männer besteht im Erwachsenenalter eine Fertilitätsminderung (unterschiedlichen Ausmaßes). Das Risiko des Auftretens einer **malignen Hodentumorerkrankung** ist um das 4 5-fache erhöht.

Idiopathische Tubulusinsuffizienz

Bei mindestens 30% der andrologischen Patienten besteht eine Spermatogenesestörung ohne erkennbare Ursache.

Monomorphe Spermiendefekte

Es handelt sich hier um seltene Syndrome, bei denen alle Spermien das gleiche Fehlbildungsmuster aufweisen.

- **Globozoospermie-Syndrom:** An den Spermienköpfen fehlt das Akrosom, das für das Eindringen in die Eizelle wichtig ist. Die Spermienköpfe sind abgerundet (Abb. **C-25.3**), sog. „Rundkopf-Spermien", und unter Normalbedingungen nicht befruchtungsfähig.
- **Immotile-Cilia-Syndrom:** In der Spermiengeißel fehlen die Dynein-Arme an den peripheren Mikrotubuli des Axonema. Die Spermien sind unbeweglich. Gleiche Defekte können auch in den Zilien des respiratorischen Epithels auftreten (beim Kartagener-Syndrom in Kombination mit Bronchiektasien und Situs inversus).

Hodentumoren

Hodentumoren gehen zu 90% auf eine maligne Transformation von pränatalen Keimzellen zurück. Vorstufe nahezu aller soliden Keimzelltumoren ist die **testikuläre intraepitheliale Neoplasie** (**TIN**). Die TIN ist gekennzeichnet durch das Auftreten

Varikozele

Varikozelen sind variköse Erweiterungen der V. testicularis und des Plexus pampiniformis. Sie finden sich zu 90% auf der **linken** Seite (Abb. **C-25.2**).

Maldeszensus testis

Bei ca. 6% aller Neugeborenen ist der **Deszensus testis gestört**. Das Risiko des Auftretens einer **malignen Hodentumorerkrankung** ist um das 4 5 fache erhöht.

Idiopathische Tubulusinsuffizienz

Bei mindestens 30% der andrologischen Patienten.

Monomorphe Spermiendefekte

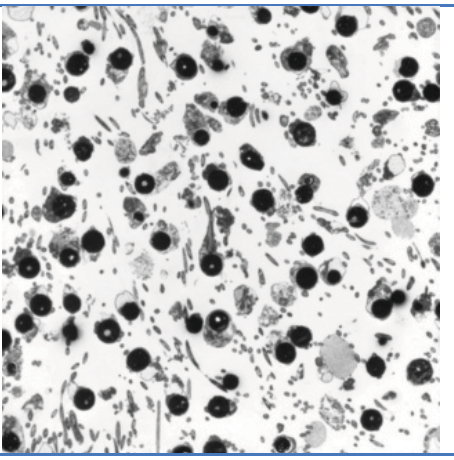
- **Globozoospermie-Syndrom:** Akrosom an Spermienköpfen fehlt → abgerundete Spermienköpfe (Abb. **C-25.3**)
- **Immotile-Cilia-Syndrom:** in der Spermien geißel fehlen die Dynein Arme → unbe wegliche Spermien.

Hodentumoren

Hodentumoren gehen zu 90% auf eine mali gne Transformation von pränatalen Keimzel len zurück. Vorstufe nahezu aller soliden

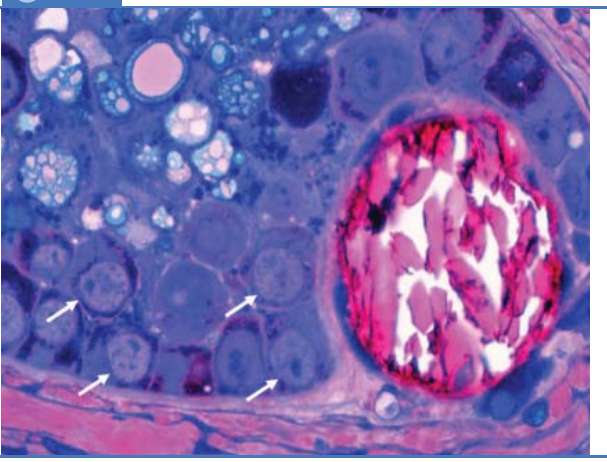
C 25.3

C 25.3 Elektronenmikroskopische Aufnahme akrosomloser Spermien beim Globozoospermie-Syndrom



C 25.4

C 25.4 Testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN)



Die Pfeile weisen auf Tumor zellen. Bei dem großen, rundlichen Gebilde mit schol ligem Inhalt handelt es sich um ein sog. Hodenkonkre ment.

Keimzelltumoren ist die **testikuläre intraepitheliale Neoplasie** (**TIN**) (Abb. **C-25.4**). Die TIN gilt als obligate Präkanzerose und wird mit einer Prävalenz von 0,3 % bei Männern mit Fertilitätsstörungen diagnostiziert. Hodentumoren sind die häufigsten Malignome des jüngeren Mannes (Altersgruppe 20 40 Jahre).

intratubulärer Tumorzellen vom seminomatösen Typ. Die Zellen besitzen große transparente Zellkerne mit prominenten Nucleoli. Im Zytoplasma finden sich Anreicherungen von Glykogen unter Aussparung der subplasmalemmalen Randzone (Abb. **C-25.4**). Die Diagnose wird histologisch gesichert, entweder direkt per Semidünnschnitt-Technik oder immunzytochemisch über den Nachweis plazentarer alkalischer Phosphatase (PlAP) im Paraffinschnitt.

Die TIN gilt als obligate Präkanzerose und wird mit einer Prävalenz von 0,3 % bei Männern mit Fertilitätsstörungen diagnostiziert. Hodentumoren sind die häufigsten Malignome des jüngeren Mannes (Altersgruppe 20 40 Jahre).

25.4.3 Posttestikuläre Störungen

Störungen im Bereich der **ableitenden Samenwege** und **akzessorischen Geschlechtsdrüsen**, einschließlich Störungen der Samen depositionen sowie immunologische Fak toren.

25.4.3 Posttestikuläre Störungen

In 12 % der Fälle finden sich Störungen im Bereich der **ableitenden Samenwege** und **akzessorischen Geschlechtsdrüsen**. Eingeschlossen sind auch Störungen der Samendepositionen sowie immunologische Faktoren.

Verschlüsse der ableitenden Samenwege sind zumeist auf **Entzündungen** zurückzuführen. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind hiervon Patienten mit einer **kongenitalen bilateralen Aplasie des Vas deferens** (CBAVD). Diese Patienten weisen zu 50 % Mutationen des CFTR-Gens auf dem Chromosom 7 auf (meist Delta-508-Mutation). **Anomalien der Urethra** (Epispadie, Hypospadie) können eine intravaginale Fehldeposition des Ejakulats zur Folge haben. Eine retrograde Ejakulation (Entleerung des Ejakulats in die Harnblase) oder Anejakulation ist zumeist auf **Verletzungen** des Rückenmarks, Neuropathien, Diabetes mellitus und operative Eingriffe im Beckenbereich zurückzuführen.

25.5 Andrologische Diagnostik

Anamnese: Anamnestisch **relevant sind:** Dauer des Kinderwunsches, Häufigkeit und Art des Geschlechtsverkehrs, Erkrankungen und Operationen in der Vergangenheit, Entzündungen im Genitalbereich, aktuelle gesundheitliche Störungen, Medikamenteneinnahme, Nikotin- und Alkoholkonsum, Exposition gegenüber exogenen Noxen (Schwermetalle, Chemikalien, erhöhte Temperatur), Schwangerschaftsinduktion in früherer Beziehung.
In der Anamnese sollte auch auf wichtige **gynäkologische** Parameter eingegangen werden: Dauer der Zyklen, Endometriose, Tubendurchgängigkeit, Aborte.

Körperliche und apparative Untersuchung: Hierzu gehören
- Ermittlung von Köpergröße und -gewicht
- Bestimmung des Behaarungstyps, Inspektion der Brust (Gynäkomastie)
- Bestimmung der Hodenvolumina per Orchidometer oder Sonografie
- Palpation und ggf. sonografische Untersuchung des Skrotalinhalts (knotige Veränderungen, Hydrozele, Varikozele).

Eine Untersuchung der Prostata und Bläschendrüsen (rektale Palpation, transrektale Sonografie) können bei entsprechender Indikation zusätzlich erforderlich werden.

Laboruntersuchungen:
- **Spermiogramm:** Die Daten einer **Ejakulatanalyse** werden in einem Spermiogramm aufgelistet. Die Ejakulatprobe sollte nach einer Karenzzeit von mindestens 2 und höchstens 7 Tagen gewonnen werden. Die Untersuchung und Beurteilung hat grundsätzlich nach den Richtlinien der WHO zu erfolgen. Die Normalwerte und die zugehörige Terminologie sind in den Tab. **C-25.1** und Tab. **C-25.2** aufgelistet.
- **Spermienpolymorphismus:** Die Spermien des Menschen sind durch einen in der Natur einzigartigen Polymorphismus gekennzeichnet (Abb. **C-25.5**). Die Mehrheit der Spermien dürfte nicht fertilisierungsfähig sein. Nach neuesten WHO-Kriterien weisen nur wenige (unterer Referenzwert 4%) aller Spermien eine „optimale" Morphologie aus. Verglichen mit anderen Spezies wäre der Mensch damit „programmiert subfertil". Die Bestimmung der Morphologie ist durch eine erhebliche subjektive Komponente belastet. Entsprechend kann die Beurteilung dieses Parameters von Labor zu Labor erheblich variieren.

C 25.1 Vereinbarte Normwerte der Ejakulatparameter (WHO 1999)

Volumen	2,0 ml
pH	≥ 7,2
Spermienkonzentration	≥ 20×10^6/ml
Gesamtspermienzahl	≥ 40×10^6/Ejakulat
Motilität **a:** schnell progressiv **b:** langsam oder träge progressiv **c:** nicht progressiv **d:** immotil	50% der Kategorie a und b *oder* 25% der Kategorie a
Morphologie	unterer Referenzwert nicht abschließend geklärt > 14% normal figuriert nach *„strict criteria"*
Anteil der lebenden Spermien (Eosin-Test)	75% vitale (= ungefärbte) Zellen
Leukozyten	< 1×10^6/ml
MAR-Test (Antikörper-Test)	< 50% Spermien mit adhärenten Partikeln
α-Glukosidase (neutral)	≥ 20 mU/Ejakulat
Zitrat	≥ 52 µmol/Ejakulat
saure Phosphatase	≥ 200 µmol/Ejakulat
Fruktose	≥ 13 µmol/l Ejakulat

25.5 Andrologische Diagnostik

Anamnese: Bei der anamnestischen Befragung sind auch **gynäkologische** Parameter wichtig (z. B. Dauer der Zyklen, Endometriose, Tubendurchgängigkeit).

Körperliche und apparative Untersuchung: Es sollte der gesamte Urogenitalbereich untersucht werden.

Laboruntersuchungen:
- **Spermiogramm:** Hier werden die Daten einer Ejakulatanalyse aufgelistet. Normalwerte und Nomenklatur s. Tab. **C-25.1** und Tab. **C-25.2**.
- **Spermienpolymorphismus:** Die Spermien des Menschen sind durch einen in der Natur einzigartigen Polymorphismus gekennzeichnet (Abb. **C-25.5**).

C 25.1

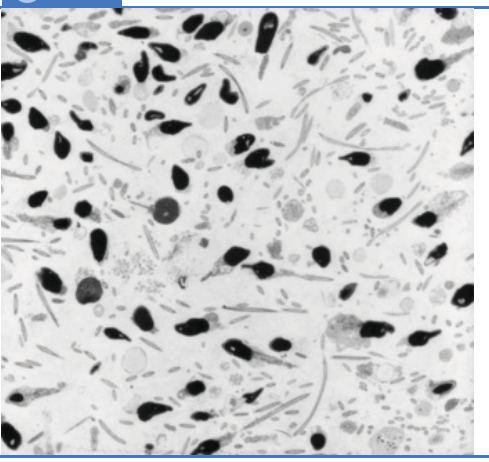
C 25.2

C 25.2 Nomenklatur einiger Ejakulatparameter

Normozoospermie	normale Referenzwerte der Ejakulatparameter
Oligozoospermie	Spermienkonzentation ↓
Asthenozoospermie	Spermienmotilität ↓
Teratozoospermie	morphologische Qualität ↓
Oligo-Astheno-Terato-Zoospermie	alle 3 Variablen gestört
Kryptozoospermie	Spermien erst nach Zentrifugation des Ejakulates nachweisbar
Azoospermie	keine Spermien im Ejakulat
Aspermie	kein Ejakulat

C 25.5

C 25.5 Elektronenmikroskopische Aufnahme menschlicher Spermien



Die Spermienköpfe sind durch einen erheblichen Polymorphismus gekennzeichnet.

- **erweiterte morphologische Diagnostik:** elektronenoptische Analytik (Abb. **C-25.3**)
- **Bakteriologie:** mikrobiologische Untersuchung des Ejakulats
- **chemische Untersuchung des Seminalplasmas:**
  Zink und **Zitrat** (Funktion der Prostata)
  Fruktose (Sekretionsaktivität der Bläschendrüsen)
- **Spermienfunktionstests:** Eosin Test und hypoosmotischer Schwelltest (Spermienvitalität)
- **Immunologie:** MAR Test
- **Hormonanalyse:** Bestimmung der Basal Serumkonzentrationen von FSH, LH, Prolaktin und Testosteron.

- **erweiterte morphologische Diagnostik:** Die meisten monomorphen Gametendefekte lassen sich nur durch eine elektronenoptische Analytik (bleibt spezialisierten Institutionen vorbehalten) eindeutig klären (Abb. **C-25.3**).
- **Bakteriologie:** Die erweiterte Ejakulatanalyse sollte auch eine mikrobiologische Untersuchung des Ejakulats einschließen, insbesondere den Nachweis/Ausschluss von E. coli, Streptokokken, Ureaplasmen und Mykoplasmen. Serologisch: Chlamydien.
- **chemische Untersuchung des Seminalplasmas:** Die Funktion der Prostata lässt sich durch eine Bestimmung der **Zink**- und **Zitrat**konzentration überprüfen. Die **Fruktose**konzentration gibt Auskunft über die androgenabhängige Sekretionsaktivität der Bläschendrüsen. Fehlende Fruktose im Seminalplasma kann auch auf einen Verschluss oder eine Fehlbildung der Drüsenausführungsgänge (Ductuli excretorii) hinweisen. Dies ist bedeutsam im Rahmen der Diagnostik auf Erbträgerschaft für die zystische Fibrose.
- **Spermienfunktionstests:** Mit dem Eosin-Test sowie dem hypoosmotischen Schwelltest (HOS-Test) lässt sich die Spermienvitalität überprüfen (Rotfärbung avitaler Spermien im Eosin-Test, fehlende Anschwellung der Zellmembranen avitaler Spermien im HOS-Test).
- **Immunologie:** Agglutinationen von Spermien im Ejakulat weisen auf die Existenz membrangebundener Spermatozoen-Autoantikörper hin (z. B. infolge einer Schädigung der Blut-Hoden-Schranke). Eine Verifizierung kann mittels **MAR-Test** (Mixed Antiglobulin Reaction Test) vorgenommen werden.
- **Hormonanalyse:** Die Routinediagnostik umfasst die Bestimmung der Basal-Serumkonzentrationen von **FSH**, **LH**, **Prolaktin** und **Testosteron**.
  FSH erhöht: Defekt des samenbildenden Gewebes (**hyper**gonadotroper Hypogonadismus)
  FSH und LH erniedrigt oder fehlend (+Testosteron erniedrigt): Defekt auf Hypothalamus/Hypophysen-Ebene (hypogonadotroper Hypogonadismus). Eine Differenzierung ist mittels GnRH-Test möglich.

Prolaktin erhöht: zahlreiche Ursachen möglich (u. a. Stress, Medikamente, z. B. Metoclopramid, oder Hypophysentumoren). Bei persistierend hohen Prolaktinwerten sollte daher eine MRT-Untersuchung der Hypophysenregion veranlasst werden.

Die **Testosteron**konzentration ist im Zusammenhang mit dem **LH-Wert** zu interpretieren. Ist der LH-Werte niedrig, weist dies auf eine unzulängliche Leydig-Zellen-Stimulation hin, ein hoher Wert ist hingegen ein Indiz für eine Leydig-Zellen-Insuffizienz. Die Funktion der Leydig-Zellen lässt sich mittels des **hCG-Tests** überprüfen (hCG stimuliert wie LH die Testosteronproduktion).

Bei Gynäkomastie kann die Untersuchungspalette um die Bestimmung von Östradiol, TSH, β-hCG, AFP sowie von Leber- und Nierenwerten erweitert werden.

- **genetische Untersuchung:** Ca. 20 % der Patienten mit einer Azoospermie weisen genetische Anomalien auf. Bei zusätzlichen somatischen Auffälligkeiten (z. B. sehr kleine Hoden) sollte daher eine **Chromosomenanalyse** veranlasst werden; auch vor Durchführung einer assistierten Reproduktion (s. S. 502) ist diese indiziert. Neben der Erstellung des Karyogramms stehen molekulargenetische Untersuchungen auf Y-chromosomale Mikrodeletionen (Azoospermiefaktor) sowie auf Mutationen im CFTR-Gen im Vordergrund.
- **Hodenbiopsie:** Als rein diagnostische Maßnahme ist die Hodenbiopsie heutzutage nur noch bei V. a. maligne Hodenerkrankung (z. B. einer TIN) indiziert. Bei Kinderwunsch sollte die Hodenbiopsie immer mit einer Kryokonservierung zusätzlicher Gewebeanteile zur Wahrung der Kryo-TESE/ICSI-Option kombiniert werden (s. S. 502).

- **genetische Untersuchung:** Chromosomenanalyse (Karyogramm, molekulargenetische Untersuchungen)
- **Hodenbiopsie:** nur noch bei V. a. maligne Hodenerkrankung (z. B. einer TIN) indiziert.

25.6 Andrologische Therapie

25.6.1 Rationale Therapie

Beim **hypothalamisch** bedingten hypogonadotropen Hypogonadismus (z. B. Kallmann-Syndrom) ist eine pulsatile **GnRH**-Applikation mittels Zyklomat-Pumpe effektiv. Alternativ kann eine Behandlung mit **FSH/LH** erfolgen. Letzteres ist auch die Medikation der Wahl beim **hypophysär** bedingten hypogonadotropen Hypogonadismus. Diese Behandlungen können viele Monate dauern und sind kostspielig. Nach Schwangerschaftsinduktion sollte daher auf eine Testosteronsubstition übergegangen werden. Dabei geht aber die Zeugungsfähigkeit temporär wieder verloren (Suppression der Spermatogenese durch das Fehlen des FSH sowie den Ausfall der LH-abhängigen testikulären Testosteronsynthese).

Bei **Testosteronmangel** sollte rechtzeitig eine **Substitionsbehandlung** in die Wege geleitet werden. Es stehen Präparate zur oralen (Testosteronundecanoat), intramuskulären (Testosteronundecanoat, Testosteronenantat) sowie zur transdermalen (Testosterongel) Applikation zur Verfügung. Während der Behandlung müssen regelmäßig internistische sowie urologische Kontrolluntersuchungen erfolgen (möglicher Anstieg des Hämatokrits, Ausschluss eines Prostatakarzinoms).

▶ **Merke.** Bei Patienten mit Kinderwunsch ist die Gabe von Testosteron-**Depot**präparaten kontraindiziert (Suppression der Spermatogenese).

Zur Behandlung der retrograden Ejakulation kann ein Medikationsversuch mit dem α-Sympathomimetikum Midrodin oder dem anticholinerg wirksamen Psychopharmakon Imipramin unternommen werden.

Verschlüsse der Samenwege sollten auf die Möglichkeit einer mikrochirurgischen Refertilisierung überprüft werden.

25.6.2 Präventive Maßnahmen

Ein **Maldeszensus testis** sollte spätestens vor Vollendung des 2. Lebensjahres **operativ** korrigiert werden. Es ist neuerdings umstritten, ob ein vohergehender hormoneller Therapieversuch sinnvoll ist (Gefahr der „Desynchronisierung" der frühen Keimzelldifferenzierung).

25.6 Andrologische Therapie

25.6.1 Rationale Therapie

Beim **hypothalamisch** bedingten hypogonadotropen Hypogonadismus (z. B. Kallmann Syndrom) ist eine pulsatile **GnRH** Applikation mittels Zyklomat Pumpe effektiv. Alternativ kann eine Behandlung mit **FSH/LH** erfolgen.

Bei **Testosteronmangel** sollte rechtzeitig eine **Substitionsbehandlung** in die Wege geleitet werden.

▶ **Merke.**

25.6.2 Präventive Maßnahmen

Ein **Maldeszensus testis** sollte spätestens vor Vollendung des 2. Lebensjahres **operativ** korrigiert werden.

Zu den präventiven Maßnahmen gehören auch die Eliminierung von Noxen (Strahlen, Drogen) sowie die rechtzeitige Antibiose bei Infektionen.

▶ Merke.

▶ Merke. Vor fertilitätsgefährdenden Behandlungsmaßnahmen (Chemotherapie, Operation und Radiatio im Beckenbereich) sollte der Patient unbedingt auf die Möglichkeit der **Kryokonservierung von Ejakulat** als Fertilitätsreserve hingewiesen werden.

25.6.3 Empirische Therapie

25.6.3 Empirische Therapie

Insbesondere bei der **idiopathischen Fertilitätsstörung** werden häufig auf Empirie beruhende medikamentöse Behandlungsbemühungen unternommen. Bislang konnte aber in kontrollierten, prospektiven Studien keine Substanz ermittelt werden, die bei idiopathischer Tubulusinsuffizienz zu einer signifikanten Verbesserung des Fertilitätsstatus (gemessen an einer Erhöhung der Zahl induzierter Schwangerschaften) führt. Dies gilt für Hormone und hormonähnliche Medikamente ebenso wie für Präparate mit vasoaktiver Wirkung, Vitamine und Nahrungsergänzungsmittel.

Eine **Varikozele** sollte bei somatischen Beschwerden des Patienten („Druckgefühl im Hoden“) per Sklerosierung oder minimalinvasiver Operationstechnik korrigiert werden. Es ist nach wie vor umstritten, ob Einschränkungen der Ejakulatparameter eine Varikozelenkorrektur rechtfertigen.

25.6.4 Symptomatische Therapie

25.6.4 Symptomatische Therapie

Maßnahmen der assistierten Reproduktion:
- intrauterine Insemination (IUI)
- konventionelle in vitro Fertilisation (IVF)
- **intrazytoplasmatische Spermieninjektion** (ICSI; Abb. **C-25.6**).

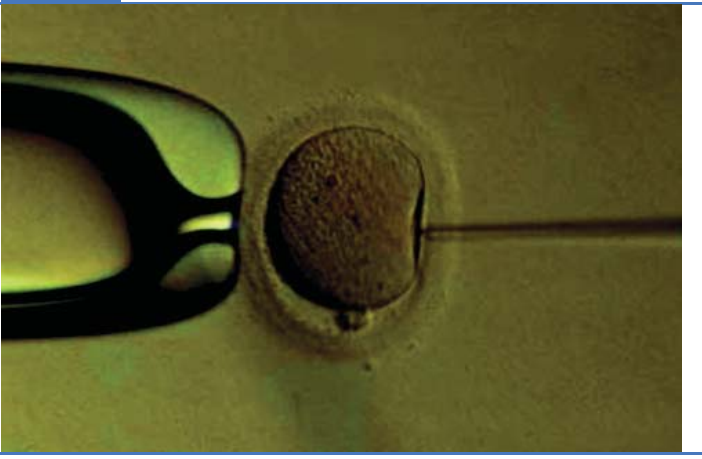
Maßnahmen der assistierten Reproduktion sind als symptomatische Therapieformen anzusehen.

Die **intrauterine Insemination** (**IUI**) sowie die **konventionelle in-vitro-Fertilisation** (**IVF**) werden überwiegend aus gynäkologischer Indikation durchgeführt (z. B. bei Zyklusanomalien, Endometriose, Tubenverschluss). Die Ejakulatqualität darf hierbei keine wesentlichen Einschränkungen aufweisen.

Vorrangig aus andrologischer Indikation, d. h. bei schweren Einschränkungen der Ejakulatparameter sowie beim Nachweis von Spermien-Autoantikörpern, erfolgt dagegen die **intrazytoplasmatische Spermieninjektion** (**ICSI**; Abb. **C-25.6**). Hierbei wird unter In-vitro-Bedingungen ein einzelnes Spermium mittels Mikropipette direkt in die Eizelle injiziert. Nach 2- bis 3-tägiger Inkubation erfolgt der Embryotransfer in den Uterus der Partnerin. Es dürfen in Deutschland maximal 3 Embryonen übertragen werden. Eine Kryokonservierung „überschüssiger“ Embryonen ist verboten. ICSI ist auch mit Spermien möglich, die operativ aus den Nebenhoden bzw. Hoden azoospermer Männer gewonnen werden (s. Exkurs).

C 25.6

C 25.6 **Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)**



Injektion eines einzelnen Spermiums in das Zytoplasma einer Eizelle unter In vitro Bedingungen.

► Exkurs. **Spermiengewinnung bei Azoospermie**

Bei Verschluss der ableitenden Samenwege (obstruktive Azoospermie) kann, falls sich keine Refertilisierungsmöglichkeit ergibt, der Versuch einer **mikrochirurgischen epididymalen Spermienaspiration** (**MESA**) unternommen werden.

Bei Defekt auf testikulärer Ebene (nicht obstruktiver Azoospermie) finden sich bei mind. 50% der Fälle noch Foci mit spermatogenetischer Aktivität im Hodenparenchym, sodass der Versuch einer **testikulären Spermienextraktion** (**TESE**) unternommen werden kann. Üblicherweise wird der Eingriff mit der Kryokonservierung mehrerer Gewebsteile kombiniert („Kryo TESE"). Dies ermöglicht wiederholte TESE/ICSI Zyklen, ohne dass der Mann nochmals operiert werden muss. Die TESE sollte stets mit einer sorgfältigen histologischen Analytik kombiniert werden. Bei 0,5 0,8% der Patienten wird eine testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN) aufgedeckt.

► Exkurs.

25.6.5 Psychotherapie

25.6.5 Psychotherapie

Ungewollte Kinderlosigkeit kann zu erheblichen psychischen Belastungen des Paares führen. Daher sollte das medizinische Angebot bei der Infertilitätsbehandlung eine kompetente psychologische Betreuung einschließen.

25.7 Andrologische Störungen im Alter

25.7 Andrologische Störungen im Alter

25.7.1 Benignes Prostatasyndrom

25.7.1 Benignes Prostatasyndrom

Bei bis zu 35% aller Männer kommt es in der 2. Lebenshälfte zu Beschwerden (LUTS = Lower Urinary Tract Symptoms), die überwiegend auf eine benigne Prostatahyperplasie zurückzuführen sind. Hauptsymptome sind Harnstrahlabschwächung, imperativer Harndrang und Dranginkontinenz. Begleitend treten zumeist eine Pollakisurie sowie eine Nykturie auf. Dieser Symptomenkomplex kann zu sexuellen Störungen wie erektiler Dysfunktion und Libidominderung sowie erheblicher Beeinträchtigung der allgemeinen Lebensqualität führen.

Das benigne Prostatasyndrom tritt bei bis zu 35% aller Männer in der 2. Lebenshälfte auf.

Therapie: Zur Behandlung kommen je nach Schweregrad **medikamentöse** Ansätze (Phytotherapie, α-Rezeptorblocker, 5-α-Reduktasehemmer) oder **operative** Verfahren (TURP = transurethrale Prostataresektion) in Betracht.

Therapie: medikamentöse oder operative Behandlung.

25.7.2 Altersabhängiger Androgenmangel des Mannes (Late-onset-Hypogonadism)

25.7.2 Altersabhängiger Androgenmangel des Mannes (Late-onset-Hypogonadism)

Ab dem 50. Lebensjahr sinkt die Testosteron-Konzentration im Serum jährlich um ca. 0,4%. 20 30% der Männer über 60 Jahre weisen einen manifesten endokrinen Hypogonadismus auf (Gesamt-Testosteron < 12 nmol/L). Die Hauptsymptome sind Leistungsminderung, Schlafstörungen, Hitzeschübe, Libidomangel, Konzentrationsstörungen, depressive Stimmungslage, Gelenk- und Muskelschmerzen.

Ab dem 50. Lebensjahr sinkt die Testosteron Konzentration im Serum. 20 30% der Männer über 60 Jahre weisen einen manifesten endo krinen Hypogonadismus auf.

Therapie: Eine **Testosteron**-Substitionstherapie sollte nur von Spezialisten durchgeführt werden. Regelmäßige Kontrollen der Prostata (Ausschluss eines Prostatakarzinoms) sind erforderlich.

Therapie: Testosteron Substitionstherapie.

25.8 Erektile Dysfunktion (ED)

25.8 Erektile Dysfunktion (ED)

► Definition. Eine erektile Dysfunktion (ED) liegt vor, wenn es im Verlauf von mindestens 6 Monaten in der Mehrzahl aller Versuche nicht gelingt, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Versteifung des Penis zu erreichen.

► Definition.

Ätiologie: Eine ED hat überwiegend **psychogene** und/oder **somatische** Ursachen. Es wird geschätzt, dass altersabhängig bei 10 30% der Männer psychogene Ursachen vorliegen. Entsprechend ist der Anteil von Männern mit primär somatischen Ursachen deutlich größer (Tab. **C-25.3**).

Die **vaskulär** bedingte ED wird heutzutage als Symptom einer generalisierten Endothelerkrankung angesehen. Sie ist häufig Vorbote einer koronaren Herzkrankheit.

Ätiologie: überwiegend **psychogene** und/oder **somatische** Ursachen (Tab. **C-25.3**); auch vaskulär bedingt, Medikamente, Drogen.

C 25.3

C 25.3 Häufige somatische Ursachen der ED

vaskulär	Hypertonie, koronare Herzkrankheit
Stoffwechselerkrankungen	Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom
neurogen	Polyneuropathie, Operationen im Becken und Bauchraum
hormonell	Testosteronmangel, Altershypogonadismus

Auch **Medikamente** (z. B. β-Blocker, Diuretika, Cholesterinsenker, Antidepressiva, Antiandrogene) und **Drogen** (z. B. Marihuana, Kokain, Anabolika, Alkohol, Nikotin) können sich negativ auf die Erektionsfähigkeit auswirken.

Diagnostik: Wichtig sind eine eingehende Anamneseerhebung, die körperliche Untersuchung, Bestimmung risikobezogener Laborparameter, Doppler/Duplexsonografie.

Diagnostik: Die Diagnostik gründet sich primär auf die eingehende Anamneseerhebung (Vorerkrankungen, Medikamente, Sexualanamnese). Es folgt eine körperliche Untersuchung sowie die Bestimmung risikobezogener Laborparameter. Apparativ wird vorzugsweise die Doppler-/Duplexsonografie zur Evaluierung der penilen Durchblutung eingesetzt. Zumeist wird dies mit dem SKAT-Test (Schwellkörper-Pharmakon-Testung mit Injektion von Prostaglandin E1) kombiniert.

Therapie: 60 80 % aller Männer mit ED profitieren von einer Behandlung mit **PDE-5-Inhibitoren**.

Therapie: 60 80 % aller Männer mit ED profitieren von einer Behandlung mit **PDE-5-Inhibitoren**. Es stehen die Substanzen Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil zur Verfügung. Tadalafil hat die längste Wirkungsdauer. Absolute Kontraindikationen für die Einnahme dieser Substanzen stellen schwere Herzerkrankungen, Leber- und Niereninsuffizienz sowie eine Medikation mit nitrat- bzw. molsidominhaltigen Präparaten dar.
Wenn eine Behandlung mit PDE-5-Hemmern wirkungslos bleibt, können noch eine Schwellkörper-Injektionstherapie (SKAT), die Verwendung einer Vakuum-Erektionshilfe oder eine prothetische Versorgung erwogen werden.

Prävention: frühzeitige Behandlung von Hypertonie, koronarer Herzkrankheit sowie des metabolischen Syndroms.

Prävention: Zur Prävention gehören das rechtzeitige Erkennen und die frühzeitige Behandlung von Hypertonie, koronarer Herzkrankheit sowie des metabolischen Syndroms. Nikotinabstinenz und Meidung übermäßigen Alkoholkonsums stellen in diesem Zusammenhang eine Selbstverständlichkeit dar.

26 Psychodermatologie

26.1 Einleitung

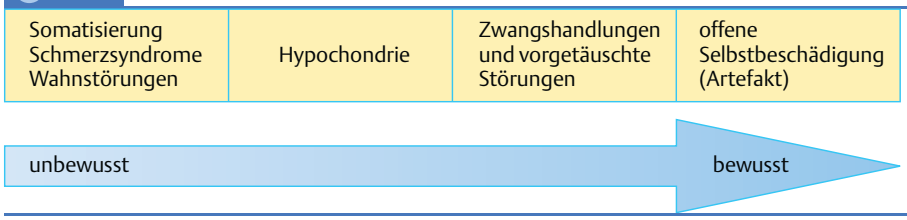
Der Einfluss psychischer Faktoren auf Dermatosen wird kontrovers diskutiert und Psychodiagnostik sowie Psychotherapie in unterschiedlichem Umfang in die dermatologische Arbeit integriert. Bewährt hat sich die Liaison-Psychodermatologie mit einer intensiven Zusammenarbeit zwischen Dermatologie und Psychosomatik.

26.1.1 Systematik und Nomenklatur

▶ Definition. Die Psychodermatologie beschäftigt sich mit den Hautkrankheiten, die durch psychische Faktoren verursacht werden oder bei denen psychische Faktoren eine Rolle für die Ausprägung oder den Verlauf spielen. Der Anteil psychischer Faktoren variiert dabei sehr stark (Abb. **C-26.1**).

Psychodermatologische Erkrankungen im engeren Sinn sind Krankheiten wie Dermatozoenwahn oder Artefakte, denen eine psychische Störung oder eine psychische Erkrankung zugrunde liegt.
Psychodermatosen im weiteren Sinn sind Hauterkrankungen wie Lichen planus, atopisches Ekzem, Psoriasis, Herpes-Infektionen, bei denen psychische Faktoren mit für Entstehung oder Verlauf bedeutsam sein können.

C 26.1 Kontinuum psychogener und somatischer Erkrankungen.



26.1.2 Klassifikation und Einteilung

Psychodermatologische Krankheitsbilder lassen sich in **2 Gruppen** (Whitlock, 1976) einteilen:

Hautveränderungen als Folge psychischer Störungen oder psychiatrischer Krankheitsbilder
- Dermatozoenwahn
- taktile Halluzinosen
- olfaktorische Halluzinosen
- Dysmorphophobie
- Artefaktkrankheiten
- Münchhausen- und Münchhausen-by-proxy-Syndrom
- somatoforme Störungen (z. B. Glossodynie)
- psychogene Purpura.

Die psychische Störung (Psychose, Depression, Angststörung, Zwangsstörung oder Phobie) ist hier die Grunderkrankung, deren Symptome sich an Haut, Schleimhaut oder den Hautanhangsgebilden manifestieren.

Psychische Belastungen als Folgeerscheinung bei chronischen oder akuten Hauterkrankungen
- Akne
- atopisches Ekzem (Neurodermitis)
- Psoriasis (Schuppenflechte)
- Urtikaria
- Alopecia areata
- Lichen planus
- Sklerodermie/Morphaea

26 Psychodermatologie

26.1 Einleitung

Eine intensive Zusammenarbeit zwischen Dermatologie und Psychosomatik erscheint wegen der Bedeutung psychischer Faktoren für Entstehung und Verlauf vieler Dermatosen sinnvoll.

26.1.1 Systematik und Nomenklatur

▶ Definition.

C 26.1

26.1.2 Klassifikation und Einteilung

Einteilung psychodermatologischer Krankheitsbilder nach Whitlock (1976):

Gruppe 1: Hautveränderungen als Folge psychischer Störungen oder psychiatrischer Krankheitsbilder; Psychose, Depression, Zwangsstörung oder Angststörung als Grunderkrankung.

Gruppe 2: Hauterkrankungen mit psychischer Belastung und psychischer Beeinträchtigung.

- Viruserkrankungen (Herpes simplex, Herpes genitalis)
- Lupus erythematodes
- maligne Hauttumoren
- Ulcus cruris.

Psychische (Folge)Belastungen durch die Erkrankung und damit verbundene Einschränkungen.

Diese Hautkrankheiten belasten die Patienten psychisch durch:

- Schmerzen (z. B. Dermatitis ulcerosa)
- Juckreiz (z. B. Urtikaria, atopisches Ekzem)
- Spannungsgefühl und Einschränkung der Beweglichkeit (z. B. Sklerodermie)
- Stigmatisierungsgefühl (z. B. Psoriasis, Lupus erythematodes)
- existenzielle Ängste durch Erkrankung (z. B. Melanom)
- Scham und sexuelle Hemmungen (z. B. Psoriasis, Herpes genitalis)
- Partnerschaftskonflikte
- soziale Unsicherheit und Ängste in der sozialen Interaktion
- Arbeits- und Berufsunfähigkeit
- Einschränkung der psychosozialen Funktionsfähigkeit
- Behinderung
- chronisch-rezidivierender oder chronisch-stationärer Verlauf.

Dazu kommt eine Minderung der Lebensqualität durch soziale Einschränkungen sowie durch den chronischen Verlauf mit häufigen Arztbesuchen und Krankenhausaufenthalten. Es verwundert nicht, dass mehr als 30% aller Patientinnen und Patienten dermatologischer Kliniken psychische oder psychiatrische Störungen oder Begleiterscheinungen zeigen.

26.1.3 Epidemiologie

26.1.3 Epidemiologie

Chronische Hauterkrankungen mit psychischen Folgeerscheinungen sowie Somatisierungsstörungen sind häufig.

Weniger häufig sind körperdysmorphe Störungen.

Selten sind obsessiv kompulsive Zwangserkrankungen mit Selbstmanipulation.

Sehr selten sind Artefaktkrankheit oder „Münchhausen Syndrom“ sowie monosymptomatische Wahnstörungen (Dermatozoenwahn).

Chronische Hauterkrankungen mit psychischen Begleit- oder Folgeerscheinungen wie Psoriasis und atopische Dermatitis sind häufig, ebenso Somatisierungsstörungen, psychogener Pruritus und Glossodynie.

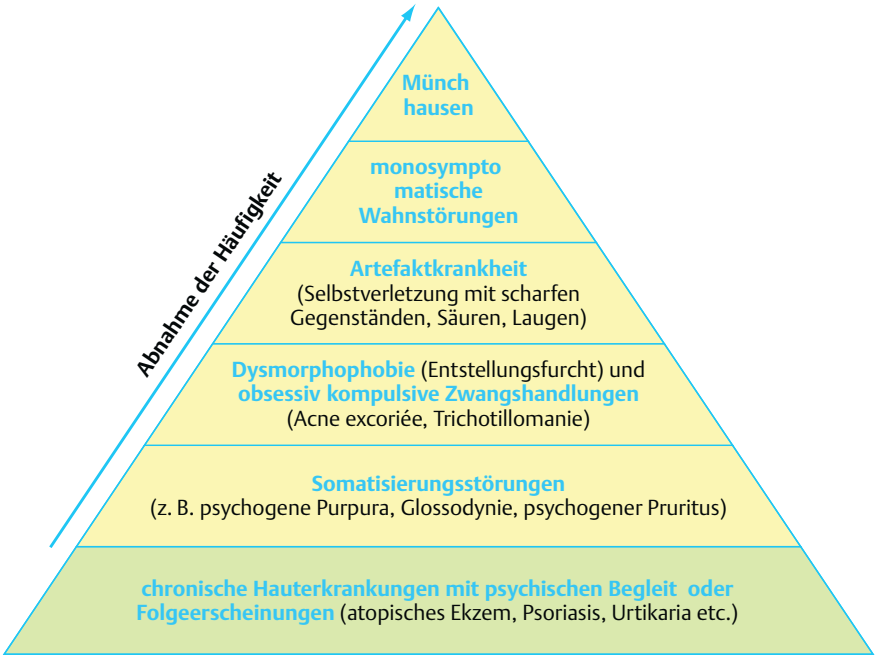
Weniger häufig sind körperdysmorphe Störungen, vor allem in Form der Entstellungsfurcht (Dysmorphophobie), ohne dass eine Dermatose vorhanden ist.

Selten sind Patienten mit obsessiv-kompulsiven Zwangserkrankungen mit Manipulation der Haut oder Haare, häufig in Form der Acne excorieé und der Trichotillomanie.

Viel seltener sind Artefaktkrankheiten, bei denen die Patienten ihre Haut manipulieren, reizen oder verletzen. Zu den besonders seltenen psychodermatologischen Erkrankungen zählen monosymptomatische Wahnstörungen in Form des Dermatozoenwahns und des Münchhausen-Syndroms. Beide Erkrankungen basieren auf

C 26.2

C 26.2 **Häufigkeit psychodermatologischer Erkrankungen**



einer illusionären Verkennung der Wirklichkeit mit psychotischen Wahrnehmungsinhalten.
Bei der Mehrzahl der Psychodermatosen ist dem Patienten der psychische Grundkonflikt nicht bewusst. Sie suchen deshalb auch dermatologischen und nicht psychologischen oder psychiatrischen Rat. Abb. **C-26.2** zeigt das Kontinuum der Bewusstheit über psychischen Ursachen der dermatologischen Symptome.

26.2 Chronische Hautkrankheiten mit psychischen Folgebelastungen

26.2.1 Chronisch-entzündliche Hauterkrankungen

Besonders belastend für Patienten mit Neurodermitis, Psoriasis, Urtikaria, Lichen planus und Lichen sclerosus et atrophicus ist der quälende Juckreiz begleitet von Schlaflosigkeit, Gereiztheit, Nervosität und Konzentrationsstörungen. Belastend ist auch die Stigmatisierung durch sichtbare Hauterkrankungen (Psoriasis, Neurodermitis, Alopezia areata). Die Ablehnung durch die Mitmenschen führt dazu, dass die Betroffenen soziale Aktivitäten und körperliche Nähe meiden.
Chronischer Schmerz ist ebenfalls eine starke psychische Belastung, besonders bei der **Dermatitis ulcerosa** und bei **Unterschenkel-Ulzera.**

26.2.2 Psychische Belastung durch Hautkrebs

Eine besondere psychische Belastung stellt die Konfrontation mit der Diagnose **„Melanom“** dar, da diese relativ häufige Krebsart als besonders bösartig gilt. Auch andere, seltenere maligne Tumoren (Merkel-Zellkarzinom, Lymphome, Sarkome etc.) mit ernster Prognose sind psychisch belastend. Dazu kommt die Belastung durch diagnostische Maßnahmen („Apparatemedizin“) sowie durch Operation und Chemotherapie. Bei der Erstdiagnose „Hautkrebs“ ist das psychologische Geschick des Arztes sehr wichtig, da dieses mit über die Krankheitsverarbeitung und über die Bereitschaft des Patienten zur Behandlung entscheidet.

26.3 Somatisierungsstörungen

Häufigste Symptome einer Somatisierungsstörung sind **Juckreiz** (oft lokalisiert) und **Missempfindungen oder Brennen** an Haut und Schleimhaut (**„Glossodynie“**) ohne somatisches Korrelat. Sehr selten ist eine **psychogene Purpura** („Stigmatisierungssyndrom“).
Auffällig ist eine **depressive Grundstimmung**, die sich durch Schlafprobleme, verstärktes Schlafbedürfnis, sozialen Rückzug, Anhedonie, Appetitlosigkeit und Freudlosigkeit, suizidale Gedanken oder Suizidversuch, Hoffnungslosigkeit und Antriebsarmut äußert.
Bei der Therapie steht die psychologische oder psychiatrische Betreuung im Vordergrund, bei „larvierter“ oder manifester Depression ist eine kombinierte medikamentöse und psychotherapeutische Behandlung indiziert.

26.3.1 Körperdysmorphe Störungen

Dysmorphophobie

Klinik: Die Patienten leiden unter der Vorstellung einer entstellenden Hauterkrankung oder eines unangenehmen Körpergeruchs.
Die Wahrnehmung ist auf das vermeintlich entstellte Körperteil oder Hautareal fixiert ohne realistische Einschätzung der Veränderungen. Häufigstes Symptom ist Haarausfall, nicht selten Missempfindungen und „Veränderungen“ im Kopf- und Genitalbereich.

Epidemiologie: Das „dysmorphische Syndrom“ tritt häufiger bei Frauen als bei Männern auf.

26.2 Chronische Hautkrankheiten mit psychischen Folgebelastungen

26.2.1 Chronisch-entzündliche Hauterkrankungen

Bei **Dermatitis ulcerosa** und **Ulcus cruris** besteht die Gefahr chronischer Schmerzen. Folgen von **Neurodermitis, Psoriasis, chronischer Urtikaria** können sein: Juckreiz, Schlaflosigkeit, Nervosität, Konzentrationsstö rungen, Stigmatisierung(sängste), Ableh nung, Unsicherheit.

26.2.2 Psychische Belastung durch Hautkrebs

Hautkrebs führt zu Belastung durch diag nostische und therapeutische Maßnahmen sowie zu Ängsten und Unsicherheit.

26.3 Somatisierungsstörungen

Zu den Somatisierungsstörungen gehören **Juckreiz** (oft lokalisiert), **Glossodynie**, **psychogene Purpura**.

Oft liegt eine **depressive Symptomatik** vor (niedergedrückte Stimmung, Schlafprobleme, verstärktes Schlafbedürfnis, sozialer Rückzug, Appetitlosigkeit etc.).

26.3.1 Körperdysmorphe Störungen

Dysmorphophobie

Klinik: Hier besteht Furcht vor Entstellung ohne somatisches Korrelat. Es besteht eine Fixierung auf ein bestimmtes Hautareal oder Körperteil ohne Vorliegen einer Hauterkran kung. Vermeintlicher Haarausfall oder Miss empfindungen sind oft Auslöser für den Arztbesuch.

Epidemiologie: Die Erkrankung gehört in den Formenkreis der phobischen Störungen (Angststörungen).

C 26.3

C 26.3 **Selbstkastration bei Dysmorphophobie**



Diese Erkrankung, die auch als „dermatologische Nichtkrankheit" („Dermatological Non-Disease") bezeichnet wurde, gehört zu den phobischen Störungen (Angststörungen).

s. Abb. **C-26.3**

Wie extrem sich die Angst vor Entstellung durch eine Hauterkrankung auswirken kann, ist in Abb. **C-26.3** dargestellt.

Differenzialdiagnose: monosymptomatische Wahnstörungen.

Differenzialdiagnose: Eine Verwechslung mit Haut- oder Schleimhauterkrankungen sowie mit einer echten Alopezie ist bei sorgfältiger Untersuchung kaum möglich. Bei wahnhaften (präpsychotischen) Denk- und Erlebnisinhalten wie der Annahme, unter üblem Körpergeruch zu leiden, kommt differenzialdiagnostisch eine monosymptomatische Wahnstörung in Betracht.

Psychologischer Aspekt: Störung des intra psychischen Körper Selbst.

Psychologische Aspekte: Die Erkrankung beruht auf einer Störung der intrapsychischen Körperrepräsentation bzw. des Körper-Selbst. Psychopathologisch finden sich neurotische Persönlichkeitsstörungen mit narzisstischer Fixierung auf den Körper, eine Desintegration der Körperwahrnehmung sowie präpsychotische Zustände mit wahnhafter Symptomatik.

Obsessiv-kompulsive Zwangshandlungen

Obsessiv kompulsive Zwangshandlungen füh ren zu Veränderungen an Haut, Schleimhaut, Haaren und Nägeln. Oft besteht eine **Dermatose**, die durch Manipulation **aggraviert** wird.

Obsessiv-kompulsive Zwangshandlungen

Diese artefiziellen Veränderungen an Haut, Schleimhaut oder Hautanhangsgebilden sind Folge gewohnheitsmäßiger Manipulation. Meist handelt es sich um **Dermatosen**, die durch zwanghafte Manipulation **aggraviert** sind, vor allem:

- Prurigo nodularis, Lichen simplex oder Lichen sclerosus et atrophicus (Kratzen)
- Akne (Ausdrücken oder Kratzen)
- Cheilitis, Perlèche, periorales Ekzem (Lecken)
- Knöchelpolster (Reiben)
- Handekzeme (übermäßig häufige Händereinigung).

Abzugrenzen sind diese Störungen von den sog. **Paraartefakten**, bei denen die Symptomatik allein auf der Manipulation beruht.

Acne excoriée

Klinik: An Acne excoriée muss bei Akne symptomen jenseits des Pubertätsalters ge dacht werden. Auffällig ist eine gespannt nervöse Grundhaltung der Patienten.

Diagnostik: Es fehlen die für die Akne übli chen Papeln und Pusteln.

Psychologische Aspekte: Acne exoriée (und auch Trichotillomanie s. u.) sind **ichdystone** Störungen. Die Patienten erleben ihre Symp tome als störend, können sie jedoch nicht willentlich kontrollieren. Mögliche Grundstö rungen: Depression, Zwangsstörung.

Therapie: Verhaltenstherapie.

Acne excoriée

Klinik: Bei Patientinnen mit einer Akne jenseits des Pubertätsalters muss an eine Acne excoriée gedacht werden. Die „Pickel" und Narben im Gesicht oder am Kopf sind durch Kratzen bedingt als Zwangsstörung bei nervöser, angespannter Grundhaltung.

Diagnostik: Bei diesen Patienten finden sich keine für die Akne üblichen komedone Papeln und Pusteln (S. 427).

Psychologische Aspekte: Auffällig ist bei Patienten mit Acne excoriée eine nervöse, angespannte Grundhaltung. Es handelt sich um Zwangshandlungen, die nicht unterdrückt werden können. Zwänge sind, im Gegensatz zu wahnhaften Überzeugungen, **ichdyston**. Das bedeutet, dass sich die Patienten ihres Verhaltens bewusst sind, dieses aber nicht kontrollieren können.

Therapie: Eine Verhaltenstherapie, die an den Gewohnheitshandlungen ansetzt, kommt in Betracht.

Trichotillomanie und Trichoteiromanie

Klinik: Der Haarverlust bei Trichotillomanie ähnelt bei flüchtigem Betrachten einer Alopezia areata. Das Spektrum reicht von kleinen, umschriebenen Arealen bis hin zur fast vollständigen Alopezie mit knapp über der Kopfhaut abgedrehten Haaren. Bei Patienten, die ihre Haare aufessen, können sich sog. Trichobezoare (Haarballen) im Magen-Darm-Trakt bilden, die gelegentlich zum Darmverschluss führen.

Diagnostik: Diagnostisch wegweisend ist das klinische Bild mit kurzen, „stoppelartigen", fest sitzenden Haaren (Abb. **C-26.4**), im Trichogramm findet sich ein erhöhter Anteil dystropher Haare. Im Einzelfall ist eine histologische Untersuchung sinnvoll (Trichomalazie).

Differenzialdiagnose: Alopezia areata (s. S. 468) sowie die vernarbende Alopezie (s. S. 471) sollten ausgeschlossen werden.

Psychologische Aspekte: s. Acne excoriée.

Therapie: Die Trichotillomanie ist therapeutisch schwer zu beeinflussen, der Zugang zu den Patienten schwierig. Verhaltenstherapie ist bei ausreichender Motivation des Patienten indiziert.

C 26.4 Trichotillomanie: Alopezia-areata-ähnliches Bild



Partielle Alopezie mit unterschiedlich langen Resthaaren.

C 26.4

Trichotillomanie und Trichoteiromanie

Klinik: Die Haare werden knapp über der Kopfhaut abgedreht, die Haarstümpfe sind noch vorhanden (Auflichtmikroskopie!) Haare werden abgerissen oder abgekaut, selten auch verschluckt. Ist Letzteres der Fall, können Trichobezoare als Komplikationen auftreten.

Diagnostik: typisches klinisches Bild mit unterschiedlich kurzen, „stoppelartigen", ausgesprochen zugfesten Haaren. Histologisch Trichomalazie.

Differenzialdiagnose: Alopezia areata (s. S. 468), vernarbende Alopezie (s. S. 471).

Psychologische Aspekte: s. Acne excoriée.

Therapie: schwierig. Verhaltenstherapie bei ausreichender Motivation des Patienten.

26.3.2 Vorgetäuschte Störungen

Artefaktkrankheit

▶ Definition. Unter Artefakt versteht man selbstbeschädigendes Verhalten, das darauf abzielt, sichtbare Verletzungen zu verursachen oder Schmerz auszulösen.

Klinik: Die Patienten kommen mit verschiedenen Hautveränderungen (Ödeme, Blasen, Ulzera, Erythem, Purpura, Papeln) in dermatologische Behandlung. Diese Veränderungen passen von der Morphe und dem Verteilungsmuster jedoch nicht zu üblichen Dermatosen (Abb. **C-26.5**).

Diagnostik: Anamnestisch gibt es keine Hinweise auf frühere Hauterkrankungen, allerdings häufiger Arztwechsel. Die meist therapieresistenten Hautveränderungen finden sich in der Regel an gut zugänglichen Stellen. Bei Rechtshändern finden sich die Veränderungen eher in der linken Körperhälfte, nur bei etwa 10% aller Fälle symmetrisch, in etwa 5% generalisiert. Unter Okklusivverbänden rasche Abheilung. Bei Verletzungen im Genitalbereich ist außer an selbstbeschädigendes Verhalten auch an einen sexuellen Missbrauch zu denken, vor allem bei Kindern.

Psychologische Aspekte: Artefaktpatienten sind oft phantasievoll und geschickt bei der Erzeugung von Symptomen, sodass diese manchmal nur schwer von „echten" Hauterkrankungen zu unterscheiden sind. Die Diagnose ist schwierig, weil die Patientinnen (seltener Patienten) nicht zugeben können, dass sie die Hautveränderungen selbst ausgelöst haben.

26.3.2 Vorgetäuschte Störungen

Artefaktkrankheit

▶ Definition.

Klinik: Vielfältige Hautveränderungen (Ödeme, Blasen, Ulzera, Erythem. Purpura, Papeln) ohne klare Zuordnung zu bekannten Dermatosen (Abb. **C-26.5**).

Diagnostik: Diagnoseweisend sind häufiger Arztwechsel in der Anamnese, rezidivierende Symptomatik, gut zugängliche Lokalisation, wiederholte Behandlung ohne Erfolg, asymmetrische Verteilung der Veränderungen, kein generalisiertes Auftreten der Beschwerden, unter Okklusion schnelles Abheilen.

Psychologische Aspekte: Patienten gehen geschickt vor, die Simulation ist oft täuschend echt!

C 26.5

C 26.5 **Tiefe Artefakte an den Fingern**



Oft handelt es sich um sog. **Borderline-Persönlichkeiten**. Typisch ist ein Wechsel zwischen extremen Stimmungen. Aggressive Impulse können sich dabei sowohl in Angriffsverhalten als auch in Autoaggression (Selbstbeschädigung bis hin zum Suizid) äußern. Man geht davon aus, dass diese Patienten nicht über ein reifes Selbst verfügen.

Bei den Artefaktpatienten handelt es sich in der Regel um Menschen mit einer **Borderline-Persönlichkeit** mit spontanem und unkontrolliertem Wechsel zwischen extremen Stimmungen. Die aggressiven Impulse können sich sowohl in Angriffsverhalten als auch in Autoaggression (Selbstbeschädigung bis hin zum Suizidverhalten) äußern. Wahrscheinlich verfügen diese Patienten nicht über ein reifes Selbst, häufig liegt eine Störung der Integration nach traumatischer Erfahrung vor (körperliche Gewalt, Missbrauch, Vergewaltigung, auch in der Kindheit). Die Selbstbeschädigung kann einerseits als „Schrei nach Hilfe oder Zuwendung" interpretiert werden, andererseits könnte die Schmerzempfindung die letzte Möglichkeit sein, sich selbst zu fühlen und somit eine Selbstwahrnehmung auszulösen.

Therapie: häufig Langzeitpsychotherapie notwendig.

Therapie: häufig geringe Therapiemotivation. Aufgrund der Schwere der Störung ist eine Langzeitpsychotherapie häufig notwendig.

Münchhausen-Syndrom

Münchhausen-Syndrom

▶ Definition.

▶ Definition. Diese Bezeichnung, die an den berühmten „Lügenbaron" Karl-Friedrich Hieronymus von Münchhausen-Bodenwerder erinnert, beruht auf der Fähigkeit der Patienten, erfundene oder selbst zugefügte Leiden glaubhaft darzustellen. Das DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 1987) verwendet statt des Begriffs „Münchhausen-Syndrom" die Bezeichnung **„vorgetäuschte Störung"** mit folgenden Kriterien:
„Plausible Präsentation von körperlichen oder psychopathologischen Symptomen, die offensichtlich unter der willentlichen Kontrolle des Patienten stehen und so stark sind, dass ärztliche Behandlung nötig ist. Das Ziel des Betroffenen besteht offensichtlich darin, die Patientenrolle zu übernehmen und ist nicht im Lichte der persönlichen Lebensumstände anders verständlich."

Patienten präsentieren plausible Symptome, die so stark sind, dass Diagnostik und Therapie notwendig erscheinen.

Unterscheiden lassen sich akute und chronische Störungen mit körperlicher oder psychischer Symptomatik.

Erweitertes Münchhausen-Syndrom als seltene Sonderform. Eltern provozieren Hautveränderungen bei ihren Kindern und suchen so Zuwendung und Aufmerksamkeit (Kindesmisshandlung!). Die Mütter gehören oft medizinischen Berufen an.

Eine seltene Sonderform ist das **erweiterte Münchhausen-Syndrom** (Münchhausen in Vertretung, Munchausen by proxy). Hier sind es vor allem Mütter, die Krankheitssymptome (Hautveränderungen) bei ihrem Kind verschlimmern, auslösen oder vortäuschen; ein Verhalten, das als Kindesmisshandlung einzustufen ist. Schwer persönlichkeitsgestörte Frauen suchen hier über die Manipulation des Kindes Aufmerksamkeit und Zuwendung.
Die Diagnose ist schwierig, da die Mütter oft medizinischen oder paramedizinischen Berufen angehören und entsprechend geschickt vorgehen. Die pathologische Identifikation des Kindes mit dem „Aggressor Mutter" erschwert die Diagnose der Störung.

26.3.3 Monosymptomatische Wahnstörungen

▶ **Synonym.** Dermatozoenwahn, chronisch-taktile Halluzinose, delusional parasitosis (engl.).

Epidemiologie: Der Dermatozoenwahn gehört zu den häufigsten psychiatrischen Störungen, die mit Hautveränderungen einhergehen und mit denen vor allem Allgemeinärzte und Dermatologen konfrontiert werden. Bei Patienten mit Dermatozoenwahn handelt es sich oft um ältere, sozial deprivierte Menschen, wobei Frauen etwas häufiger betroffen sind als Männer.

Klinik: Kardinalsymptom eines Dermatozoenwahns ist die unkorrigierbare, subjektive Gewissheit des Patienten, in, unter oder auf der Haut mit Parasiten befallen zu sein, ohne parasitologische oder dermatologische Beweise. Typisch für die Wahnstörung ist, dass die Patienten die vermutete Ursache ihrer Hautveränderungen nicht verheimlichen. Die Schilderung der Beschwerden steht ganz im Vordergrund, die tatsächlichen Hautveränderungen sind eher geringfügig. Taktile Halluzinationen wie Juckreiz, Kribbeln und Krabbeln sind für den Patienten quälend und real. Bei einem Teil der Patienten kommt es auch zu einer optischen (Wahn-)Wahrnehmung der Parasiten. Diese werden dann gesammelt und Ärzten sowie Kammerjägern als „Beweis“ mitgebracht. Seltener sind akustische, olfaktorische oder gustatorische Phänomene. Patienten, die auf aggressive Weise versuchen, die Parasiten zu vertreiben, zeigen manchmal bizarre, an eine Artefaktstörung erinnernde Hautveränderungen.

Differenzialdiagnose: Eine Verwechslung mit echten parasitären Hauterkrankungen wie der Skabies ist kaum möglich.

Therapie: Ein therapeutischer Ansatz ist die soziale Reintegration, kombiniert mit einer neuroleptischen Medikation. Durch Neuroleptika wird die positive Wahnsymptomatik gemildert oder behoben. Um die Motivation zu einer psychopharmakologischen Therapie zu erreichen, kann in Analogie zur allergologischen Hyposensibilisierung dem Patienten die Notwendigkeit einer Medikation mit einem Neuroleptikum vermittelt werden.

26.3.3 Monosymptomatische Wahnstörungen

▶ **Synonym.**

Epidemiologie: Der Dermatozoenwahn ist eine der häufigsten psychiatrischen Störun gen mit Hautveränderungen; sozial deprivier te, ältere Patienten sind häufiger betroffen, Frauen häufiger als Männer.

Klinik: unkorrigierbare, subjektive Gewissheit, in, unter oder auf der Haut mit Parasiten be fallen zu sein. Die Patienten gehen offensiv mit ihren Symptomen um. Taktile Halluzina tionen sind quälend und real. Teilweise kommt es zu optischen Wahnwahrnehmun gen von Parasiten. Die Patienten sammeln und präsentieren Haare, Textilfaserreste, Blut krusten etc. als vermeintliche Parasiten. Akustische und olfaktorische Wahninhalte sind eher selten. Selten kommt es auch zu artefaktähnlichen Hautveränderungen.

Differenzialdiagnose: Eine Verwechslung mit echten parasitären Erkrankungen ist kaum möglich

Therapie: „Hyposensibilisierungstherapie“ als therapeutischer Kniff zur Steigerung der Compliance zur Einnahme von Neuroleptika.

Quellenverzeichnis

Abbildungen

A-2.1-A-2.4 Hof, H.; Dörries R.: Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie, 4.Aufl., Thieme, Stuttgart 2009
C-1.9a E. G. Jung, Heidelberg
C-5.46 E. G. Jung, Mannheim
C-5.53 Hof, H.; Dörries R.: Duale Reihe Medizinsche Mikrobiologie, 4.Aufl., Thieme, Stuttgart 2009
C-6.5b E. G. Jung, Mannheim
C-6.6a Sitzmann, F. C. (Hrsg.): Duale Reihe Pädiatrie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 2007
C-9.4 Füeßl, H.; Middeke, M.: Duale Reihe Anamnese und Klinische Untersuchung, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 2010
C-10.1a E. G. Jung, Heidelberg
C-10.3 E. G. Jung, Heidelberg
C-10.4b E. G. Jung, Heidelberg
C-15.19 Sitzmann, F. C. (Hrsg.): Duale Reihe Pädiatrie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 2007
C-13.1 Henne-Bruns, D., Dürig, M. Kremer, B.: Duale Reihe Chirurgie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 2008

Tabellen

C-3.1 nach American College of Rheumatology 1982, revidiert 1997

Sachverzeichnis

Halbfette Seitenzahl: Auf dieser Seite und ggf. auf weiteren Folgeseiten wird das Stichwort ausführlich besprochen.

Ein Buch ist so gut wie sein Sachverzeichnis. Aus diesem Gedanken heraus und mit Wünschen zahlreicher Leser nach der Aufnahme eines Glossars konfrontiert, entstand das **qualitative Sachverzeichnis.** Reine Glossare haben den Nachteil, dass der Leser häufig vergeblich nachschlägt und dann doch in das Sachverzeichnis umsteigen muss: In den meisten Fällen wird die vorgefundene Definition ausreichen, um das Symptom oder Zeichen in Erinnerung zu rufen.

Sollte keine Definition vorgefunden werden, oder diese für die aktuellen Bedürfnisse zu knapp sein, so weist die Seitenzahl auf die Textstelle im Buch hin. Die Begriffe wurden sorgfältig ausgewählt und von den Autoren dieses Bandes definiert. Bitte helfen Sie uns durch konstruktive Kritik, die Auswahl und den Inhalt der Definitionen an den Bedürfnissen der Leser auszurichten.

A

Abatacept 79
Abstoßungsreaktion 23
Abszess 31
  periproktitischer 448
Abszessspaltung 50
Abt-Letterer-Siwe-Syndrom 339
ACA (Anti-Zentromer-Antikörper) 193
Acanthoma fissuratum 198
Acanthosis nigricans maligna **326**, 327
ACE (Angiotensin-Converting-Enzym) 345
Aciclovir
  lokales 64
  systemisches 74
Acidum salicylicum 66
Acitretin **76**, 373, 418
Acne
  aestivalis 428
  comedonica 428, 431
  conglobata 428, 431
  excoriée 429, 508
  fulminans 429
  infantum 429
  inversa 235, 429
  mechanica 429
  medicamentosa 429
  neonatorum 429
  papulopustulosa 428, 431
    nodosa 431
  rosacea 432
  tarda 429
  venenata 429
  vulgaris 109, 427
Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer 247
Adalimumab **79**, 373
Adapalen 65
Adenokarzinom, der Haut 315
Adenoma sebaceum 402
Aderlass 391
Aderlasstherapie, bei PCT 410
Adnexe, Haut 37
Aethoxysklerol 440
Afutuzumab 79
AHA (α-Hydroxysäure) 84
AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) 281
AIDS-related complex 281
AIN (anale intraepitheliale Neoplasie) 311

Akantholyse 38

Intraepidermale Spalt-und Blasenbildung durch Verlust der intrazellulären Haftstellen (Desmosomen).

Akanthose 5, 38

Verdickung der Epidermis, vornehmlich des Stratum spinosum.

Akne 427
  Mallorca-Akne 428
  postpubertäre 429
Aknenarben 84
Aknenormin 76
Aknetherapeutika 431
Akrodermatitis, papulöse, infantile 224
Akrogerie 405 406
Akrokeratosis Bazex **326**, 327
Akrosyringium 12
Akrozyanose 451
Aktinfilamente 7
Aktinische Keratose 306
Aktinisches Retikuloid 158
Aktinomykose, kutane 236
ALA (δ-Aminolävulinsäure) 46
Albinismus 475
  okulokutaner 479
Alefacept 79

Alkaliresistenztest 15

Hautfunktionstest zur Prüfung der Schutzfunktion gegen lokale Belastung mit Natronlauge (0,5N).

Allergene 19
  tierische 141
Allergenkarenz 146
Allergenquellen 126

Allergie 139

Erworbene, spezifische Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber Fremdsubstanzen infolge einer immunologischen Reaktion. Es werden die Allergietypen I IV unterschieden.

  Typ-I-Allergie
    Diagnostik 143
    In-vitro-Diagnostik 145
    Pharmakotherapie 146
    Therapie 146
  Typ-IV-Allergie 154
  Typ-II-Allergie 152
  Typ-III-Allergie 152
Allergiesyndrom, orales 141
Allethrin 264
Allylamine 209 210
ALM (akrolentiginöses Melanom) 318
Alopecia
  androgenetica
    der Frau 467
    des Mannes 464
  areata 468, 470
    atrophicans 472
    diffusa 470
    Nagelveränderung 490
    totalis 471
  areolaris 275
  mucinosa 399
  triangularis congenita 462
Alopezie 462, 464
  bei angeborenen Hautkrankheiten 471
  bei internistischen Krankheiten 468
  diffuse
    erworbene 462
    kongenitale 462
  druckbedingte 471
  Frühtyp 463
  nach Lupus erythematodes 468
  postmenopausale frontal fibrosierende lichenoide, Kossard 473
  Spättyp 463
  telogene 464
  vernarbende zirkumskripte, erworbene 471
  zirkumskripte 468
    entzündliche 471
    nichtvernarbende 468
    postinfektiöse 471
    traumatische 471
    vernarbende 471
  zugbedingte 471
Altersflecken 487
Altershaut 134
Ambisexualhaare 461
Amcinonid 63
Amikacin 73
Aminoglykoside 73
α-Aminolävulinsäure, bei PDD 35
δ-Aminolävulinsäure 46
AMM (amelanotisches malignes Melanom) 318
Amorolfin 209
Amphotericin B 65, **74**, 209
Ampicillin-Exanthem 161
Amyloidose 396
  Begleitamyloidose 396
  lokalisierte 396
  sekundäre 396
  systemische 396
Amyloidosis cutis nodularis atrophicans Gottron 397
Amyloidtumor 397
ANA (antinukleäre Antikörper) 184

Anagenphase, Haarzyklus 460

Wachstumsphase von Terminalhaaren (mehrere Jahre).

Anakinra 78
Anale intraepitheliale Neoplasie 311
Analekzem 445
Analfalte 446
Analfissur 448
Analfistel 448
Analkarzinom 448
Analrandkarzinom 311
Anamneseerhebung 26
Anaphylaktoide Reaktion 139
Anaphylatoxin 17
Anaphylaxie 143
Anästhesie
  in der Dermatochirurgie 49
  Infiltrationsanästhesie 49
  Kryoanästhesie 49
  Leitungsanästhesie 49
  Lokalanästhesie 49
  Regionalanästhesie 49
  topische 49
  Tumeszenzanästhesie 49

ANCA (Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörper) 454

Anti-Neutrophilen-Cytoplasma-Antikörper. Gruppe von Antikörpern, die bei entzündlichen Gefäßerkrankungen auftreten.

Androgene, Talgproduktion 11
Androgenmangel, altersabhängiger, des Mannes 503
Andrologie 494
Andrologische Diagnostik 499
Andrologische Therapie 501
Angiitis, nekrotisierende 454
Angioendotheliom, malignes 325
Angiofibrom 300
Angioid streaks 424
Angiokeratom 300
Angiolipom 300
Angiolupoid Brocq-Pautrier 343
Angiom
  eruptives 300
  seniles 300
Angioödem 148
  bei C 1-Esterase-Inhibitormangel 152
Angiopathie, organische 453
Angiosarkom 325
  epitheloides 326
  lymphödemassoziiertes 326
  Postradiatio-Angiosarkom 326
  spontanes 326
Angiotensin-Converting-Enzym, bei Sarkoidose 345
Anonychie 490
Anthralin 66, 372
Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörper 454
Anti-Zentromer-Antikörper, bei Sklerodermie 193
Antiandrogene 431
  bei Akne 431
  lokal wirksame, bei Alopecia androgenetica 466
  orale 468
Antibiotika 431
  bei Akne 431
  systemische 72
Antikörper 21
  antinukleäre 184
    bei Dermatomyositis 196
    bei Sklerodermie 193
    bei SLE 184
  monoklonale extrazelluläre 79
  polyklonale 79
Antimykotika
  lokale 209
  systemische 209
Antipruriginosa 380
Antiretrovirale Therapie 284
Aphthen 30
  genitale 385
  orale 385
Aphthoid Pospischill-Feyrter 225 226
Aphthose 384
Arbovirus-Infektion 266
ARC (AIDS-related complex) 281
Arcus venosus dorsalis 436
Argyrose 488
Arsenkeratose 307
Artefaktkrankheit 509
Arterielle Verschlusskrankheit 456
Arterien-Krankheiten 449
Arterienverschluss, progredienter 456
Arteriitis
  cranialis 458
  temporalis 458
Arteriolitis 455
Arteriosklerose 456
Arthritis
  gonorrhoica 269
  urica 392
Arzneimittelexanthem 90, 121, **161**
  fixes 162
Arzneimittelreaktion 160
  fixe 106
Aselizumab 79
Ashy-Dermatosis 488
Aspermie 500
Asteroide 345
Asthenozoospermie 500
Ästhetische Dermatologie 80
Asthma bronchiale, allergisches 146
Ataxia teleangiectatica 453
Atherom 31, **291**
Atopie 172
Atopische Dermatitis 172
Atosil 75
Atrichie 462
Atrophie 30, 38
  blanche 442 443
Aufklärung, präoperative 48
Auflichtmikroskopie, Verdachtskriterien malignes Melanom 319
Augmentation 82
Auspitzphänomen, bei Psoriasis 370 371
Australischer Standard, UVA-LSF 68
Austrocknung 14
Autoimmunerkrankungen 24
AVK (arterielle Verschlusskrankheit) 456
Azathioprin **77**, 454
Azelainsäure 85, 429, **431**
Azithromycin 73, 278
Azole 209
Azoospermie 500
  Chromosomenanalyse 501

B

B-Lymphozyt 21
B-Symptome 454
B-Zell-Lymphom
  EORTC-Klassifikation 329
  follikuläres 335
  großzelliges, der unteren Extremität 336
  primär kutanes 335
Bacillus anthracis 249
Bakterielle Infektion, Pathogenese 232
Bakterien, grampositive 232
Balanitis
  akute 211
  circinata 377
Balneo-Helio-Therapie 46
Bambushaare 418
Band, marginales 7
Basaliom 302
  Diagnostik 303
  Differenzialdiagnose 303
  Histopathologie 303
  Klinik 302
  Rumpfhautbasaliom 303
  Therapie 305

Basalmembran 9

Epidermale, komplex zusammengesetzte Grenzmembran zwischen Epidermis und Dermis. Sie dient der mechanischen Verankerung und kontrolliert den Austausch von Zellen und Molekülen. In ihrem Bereich erfolgt die subepidermale Blasenbildung.

Basalzelle 5, 6
Basalzellkarzinom
  Diagnostik 303
  Differenzialdiagnose 303
  Histopathologie 303
  Klinik 302
  Klinischer Fall 305
  Therapie 305
Basiliximab 79
Bazin-Krankheit 255
Beau-Reil-Querrille 489, 492
Becker-Nävus 292
Befundbeschreibung, bei Efflorescenz 31
Begleitamyloidose 396
Behçet, Morbus 384
Beinumfangsdifferenz 441
Beinvenensystem
  oberflächliches 436
  tiefes 436
Benzathin-Penicillin G 277
Benzoylperoxid 429, 431
Berloque-Dermatitis 202, 488
Bestrahlungstherapie 42
Betamethason, lokales 63
Betamethasondipropionat 63
Bettwanze 265
Bienengiftallergie 142
Bifonazol 65, 209
Bindegewebsnävus 291
Biologicals 78
Biopsie 50
Birbeck-Granula 8, 340
Bläschen 27
Blaschko-Linien 3
Blase 27, **101**
  diabetische 458
  Differenzialdiagnosen 104
  subepidermale 9
Blasenbildende Erkrankungen 351
Blasenbildung 9
  akantholytische 102
  dermolytische 102
  intraepidermale 102
  junktionale 102
  mechanisch bedingte 198
  spongiotische 102
  subepidermale 102
  zytolytische 102
Bloch-Sulzberger, Morbus 486
Blow-out-Ulkus 440, 442
Blue-Rubber-Bleb-Nävus 300
Blutdruckregulation 14
Blutgefäß-Plexus
  dermaler, tiefer 14
  subpapillärer, oberflächlicher 14
Blutschwamm, Laserbehandlung 58
Boeck-Sarkoid 342
Borderline-Persönlichkeit 510
Borkenkrätze 262
Borrelia-burgdorferi-Infektion 266
  chronische, Klinischer Fall 248
Botryomykom 300
Botulinumtoxin, Faltenbehandlung 81
Bourneville-Pringle, Morbus 402
Bowen, Morbus 308
Bowenoide Papulose 309
Bradykinin 22
Bräune 485
Brivudin 74
Brocq, bullöse ichthyosiforme Erythrodermie 417
Brocq, Morbus 329
Brocq, Pseudopelade 470, 472
Bronzediabetes 391, 485
Bubo 273
Bulla 27, **101**
Bullöses Pemphigoid 353 354, **358**
  Klinischer Fall 360
Burckhardt-Alkaliresistenztest 15
Burnet-Hypothese 25
Buruli-Ulkus 256
Buschke-Löwenstein-Kondylom 231
Bypass-Operation, Unterschenkelvenen 440

C

C 1-Esterase-Inhibitor 16
C 1-Esterase-Inhibitormangel 152
C-Nervenfasern 15
Cadherine 7
Cafe-au-Lait-Fleck 93, 292, 401, **486**
Calcineurin-Inhibitoren 64
Calcineurin-Modulatoren 78
Calcinosis
  cutis 192, 195
  universalis 392
Calcipotriol 65, 372
Calcitriol 65
Calciumhydroxylapatit, zur Faltenbehandlung 82
Candida
  albicans 210
  glabrata 210
Candida-Paronychie 211

Canities 475

Ergrauen und Weißverfärbung der Haare als physiologischer Altersvorgang.

  praecox 475
  symptomatica 476
Capillaritis alba 442
Carcinoma in situ 306
  nicht-UV-induziertes 307
CBAVD (kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens) 498
CBCL (kutanes B-Zell-Lymphom) 335
CD 30-Aktivierungsantigen 334
CDLE (chronisch diskoider Lupus erythematodes) 187
CD (Cluster of Differentiation) 19
Ceftriaxon 269, 278
CEP (kongenitale erythropoetische Porphyrie) 407
Cephalosporin 269
Cetirizin 75
Cheilitis, aktinische 306
Cheilitis
  actinica 404
  granulomatosa 347
Cheiropompholyx 178
Chemical Peeling 84
Chlamydia trachomatis 270
  Nachweis 272
Chlamydieninfektion
  genitale 270
  okulogenitale 271
  perinatale 271

postgonorrhoische, Klinischer Fall 272
Chloasma 487
Chlorakne 429
Chlorethyl-Spray 49
Chloroquin, bei PCT 411
Chlorpromazin 75
Chronisch-venöse Insuffizienz 442
Komplikationen 443
Stadieneinteilung 442
Chrysarabin 66
Chymotrypsin 22
Cicatrix 30
Ciclopirox 209
Ciclopiroxolamin 65
Cidofovir 73
Cignolin 372
Cimex lectularius 265
Ciprofloxacin 73, 269
Clarithromycin 73
Claudicatio intermittens 456
Claudine 7
Clemastin 75
Clenoliximab 79
Clobetasolpropionat 63
Clofazimin **78**, 257
Clotrimazol 209
Cockett-Gruppe 437
Collerette 102, 376
Compoundnävus 293
Condylomata
acuminata 231, 448
gigantea 231, 313
lata 274 275, 448
plana 231
Coombs und Gell 139
Cornified Envelope 7, 416
Cornu cutaneum 306
Corona
phlebectatica 442 443
venerea 275
Corps Rounds, bei Dyskeratosis follicularis Darier 422
Corynebacterium
minutissimum 233
tenue 234
Cotrimazol 65
Coxsackie-Virus-Infektion 216
Credé-Prophylaxe 268
Creme 62
CREST-Syndrom 190
Croconazol 209
Cronkhite-Canada-Syndrom 486
Crosse 436
Crosti-Gianotti-Syndrom 225
CRST-Syndrom 190
Crusta 30
Cryptococcus neoformans 214
CTCL (kutanes T-Zell-Lymphom) 330
Cutis
hyperelastica 423
marmorata 451
CVI siehe Chronisch-venöse Insuffizienz 442
Cyclophosphamid **77**, 455
Cyclosporin A **77**, 373
Cyproteronacetat 468

D

DADPS (Diaminodiphenylsulfon) 78
Dapson 257
Darier, Morbus 421
Darier-White, Morbus 421
Darier-Zeichen 340 341
DC-Syndrom (De-Sanctis-Cacchione-Syndrom) 405
De-Sanctis-Cacchione-Syndrom 405
Deckverband 70
Defensine 366
Del-Castillo-Syndrom 496
Dellwarze 215
Delusional parasitosis 511
Demodikose 433
Denny-Morgan-Falte 174
Dermatitis 124
atopische 172
exfoliativa 237
neonatorum Ritter von Rittershain 242
herpetiformis Duhring 104, 353 354, **363**
periorale 128, 433, **434**
phototoxische 102
solaris 105, 200
toxische 90
ulcerosa 455
Dermatochirurgie 48
Dermatofibrom 289
Dermatofibrosarcoma protuberans 322
Dermatoliposklerose 442
Dermatomyositis 193, 328
Dermatophyten 204
Dermatophyteninfektion 204
Dermatophytose 204
Dermatose
ekzematisierte 129
IgA-Dermatose, lineare 328, 362
Dermatoskopie 33
Dermatozoenwahn 511
Dermis 12
Blutgefäße 14
HE-Färbung 36
histologischer Aufbau 13
Nerven 14
pathologische Befunde 38
Dermite ocre 442
Dermoepidermale Junktionszone 9
Dermographismus 32
roter 32
urtikarieller 32, 96
weißer 32, 94
Dermopathie, diabetische 458
Desferoxamin 391
Desloratidin 75
Desmocollin 7
Desmoglein 7, 351
Desmoplakin 7

Desmosom 5 7

Interzelluläre Haftstelle der Keratinozyten.

Desquamation 111
Dexamethason, lokales 63
Diabetes mellitus, Hautveränderungen 458
Diagnostik, in der Dermatologie 26
Diaminodiphenylsulfon 78
Diaskopie 32
Diclofenac 200
Didanosin 73
Differenzierung, epidermale, terminale 6 7
Diflucortonvalerat 63
Difluocortolonvalerat 63
Dimetinden 75
Dithranol **66**, 372
DLE (diskoider Lupus erythematodes) 185, 187
DNS (Syndrom der dysplastischen Nävi) 296
Dornwarze 230
Doxycyclin 73, 272
Dreitagefieber 223
Drusen 236
Drüse
apokrine 12
holokrine 11
Duhring, Morbus 363
Duplex-Sonografie, in der Phlebologie 438
Dyshidrose 177

Dyskeratose 38

Fehlerhafte Keratinsynthese unter vorzeitiger Verhornung einzelner Keratinozyten, die zur Auflockerung des epidermalen Gefüges mit suprabasaler Spaltbildung führt, z.B. bei Dyskeratosis follicularis (Darier).

Dyskeratosis
bullosa hereditaria 425
follicularis Darier 421
Dysmorphophobie 507
Dystrophia canaliformis mediana, Nagel 490, 493

E

Ebastin 75
EBD (Epidermolysis bullosa dystrophicans) 411
EBJ (Epidermolysis bullosa junctionalis) 411
EBS (Epidermolysis bullosa simplex) 411
ECF (eosinophiler chemotaktischer Faktor) 22
Econazol 65, 209
Ecthyma 237
infectiosum 218
Eczema
craquelé 170 171
herpeticatum 175, 225
molluscatum 215
ED (erektile Dysfunktion) 503
EEM (Erythema exsudativum multiforme) 166
Effloreszenz 27
Befundbeschreibung 31

Effluvium 462

Dynamischer Vorgang des Haarausfalls.

anagen-dystrophisches 463
telogenes 464
Ehlers-Danlos-Syndrom 422
Eigenfett, zur Faltenbehandlung 82
Eigenschutzzeit, bei Sonnenexposition 68
Einschlusskörperchen-Konjunktivitis 271
Eiterkokken 236
Ejakulat 494
Ejakulatanalyse 499
Ejakulation, retrograde 498
Behandlung 501
Ekchymose 90, **122**

Ekzem **124**, 169

Eine nicht kontagiöse Epidermodermitis, klinisch charakterisiert durch Rötung, Knötchen, Bläschen, Nässen, Schuppenbildung, Lichenifikation und histopathologisch durch herdförmige Spongiose, Akanthose und Parakeratose. Subjektiv besteht ein mehr oder weniger ausgeprägter Juckreiz.

akutes 124, 126
atopisches 127
chronisches 124, 126
Nagelveränderung 490
Differenzialdiagnosen 126
dyshidrosiformes 127
dyshidrotisches 177
endogenes 172
Exsikkationsekzem 171
Fußekzem, hyperkeratotisch-rhagadiformes 178
Handekzem, hyperkeratotisch-rhagadiformes 178
irritatives, chronisches 170
Kontaktekzem 125
nummuläres 113, 127
seborrhoisches 114, 128
superinfiziertes 243
toxisch-degeneratives 170
Ekzematid 124
Elastikaplexus 13
Elastin 13
Elastische Fasern, HE-Färbung 37
Elastorrhexis generalisata 424
Elephantiasis 238
Elsilimomab 79
Emla 71
Emmert-Plastik 52
Enanthem 31, 119
Endarteriitis Heubner 275
Endoxan 77
Entzündungshemmung 66
Entzündungsmediatoren 22
Entzündungsreaktion, akute 18
EORTC (European Organization for Research on Treatment of Cancer) 329
Eosin-Test 500
Eosinophiler chemotaktischer Faktor 22
Epheliden 93, **487**
Epidermalzyste 291
Epidermis 4
Diffusionsbarriere 7
HE-Färbung 36
pathologische Befunde 38
Widerstandsfähigkeit 7

Epidermolyse 411

Spalt- und Blasenbildung im Bereich der dermoepidermalen Verbindung.

hereditäre 411
Differenzialdiagnosen 413
Epidermolysis
bullosa 106
acquisita 103
dystrophica 103, 411, **412**
junctionalis 411, **412**
simplex 411, **412**
Epidermomykose 113
Epidermophyton
floccosum 205
species 205
Epidermotropismus 331

Epikutantest 156

Epikutaner Läppchentest (Patchtest), in der Regel an der Rückenhaut angebracht zur Diagnose von allergischen Kontaktekzemen (allergische Reaktion vom Spättyp).

belichteter 159
Epithelioma
contagiosum 215
cuniculatum 313
spinocellulare 310
Epitheloidzellgranulom 345
Epitop 38
Epizoonose 261
EPP (erythropoetische Protoporphyrie) 407
Erbkrankheit, autosomal-rezessive 405
Erbkrankheiten, Haut 401
Erektile Dysfunktion 503
Erfrierung 105, 198
Erlizumab 79
Erntekrätze 263
Erosion 30, **115**
Differenzialdiagnosen 116
Lokalisation 117
Erysipel 90, 237
Gesichtserysipel 238
Erysipelas carcinomatosum 316
Erysipelothrix rhusiopathiae 248
Erythem 30, **89**
Erythema
anulare centrifugum 328
chronicum migrans 245
dyschromicum perstans 488
elevatum et diutinum 328
exsudativum multiforme 106
Majus-Form 167
Nagelveränderung 490
gyratum repens Gammel 327
induratum 255
migrans 90, 267
multiforme 97
necroticans migrans 327, **328**
nodosum 343, 385
Erythema-migrans-Krankheit 244
Erythemdosis, minimale (MED) 44
Erythrasma 233
Erythrocyanosis crurum puellarum 453
Erythrodermie 30, 328, 333
atopische 175
bullöse ichthyosiforme, Brocq 417
psoriatische 367
Erythrokeratodermia figurata variabilis 420
Erythrokeratodermie 420
Erythromelalgie 453
Erythromycin 73, 272
Erythroplasie Queyrat 308
Espundia 259
Etanercept **79**, 373
Ethambutol 252
Etretinat 76
Eumelanin 478
Eunuchoider Habitus 496

Exanthem 31, **119**

Durch eine Vielzahl von Einzelelementen, teils mit charakteristischer Verteilung, am ganzen Körper bedingter „Ausschlag".

bei bakterieller Infektion 121
bullöses 120
Differenzialdiagnosen 121
makulopapulöses 120
makulöses 120
papulöses 120
urtikarielles 121
vesikulöses 120
Exkoriation 30
Exsikkation 111
Exsikkationsekzem 171
Externa 61
Extremitätenarterien, Untersuchung 457

F

Fadenpilzinfektion, bei Diabetes mellitus 459
Faltenbehandlung 80
Famciclovir 74
Faralimomab 79
Farb-Duplex-Sonografie, in der Phlebologie 438
Fasern
dermale 12
elastische 13
Favus 207
Fazialisparese, periphere 347
Faziitis, nekrotisierende 237
Fc-Rezeptor 21
Feigwarzen 231
Felderhaut 3
Fenistil 75
Fenticonazol 209
Ferrochelatase-Defekt 408
Fertilitätsstörung, männliche 495
Feuermal 298
Laserbehandlung 58
Fexofenadin 75
Fibrillin 13

Fibroblasten 12

Dominierende Zellen des dermalen Bindegewebes, spindelförmig mit langen Zellfortsätzen bilden sie ein Netz. Sie bilden und sezernieren die Bausteine für die extrazelluläre Synthese der Kollagenfasern, der Retikulinfasern, der elastischen Fasern und der dermalen Matrix.

Fibrom 289
Fibroma
molle 289
pendulans 289
Fibrose 38
Fibrozyt 12
Fieberbläschen 227
Filaggrin 7
Filariose 261
Filzlaus 265
Finasterid, bei Alopecia androgenetica 466
Fitzpatrick-Hauttypen 479
Flachwarze 229
Fleck 27
brauner 91
heller 92
melanozytärer 92
nichtmelanozytärer 92
roter 89
anämisierbarer 89
nichtanämisierbarer 89
weißer 92
Floh 265
Fluconazol **74**, 210
Flumetason, lokales 63
Fluocinolonacetonid 63
Fluocortolon 63, **77**
Fluorchinolone 73
Fluoreszenz, karminrote 233
Fluoreszenz-Treponema-Antikörpertest 276
Fluoreszenzstrahler 42
Fogo selvagem 356
Folliculitis decalvans 472
Follikelstimulierendes Hormon 495
Follikularkeratose 421
Follikulitis 110, 237, **240**
Antibiotikatherapie 65
bakterielle, gramnegative 243
tiefe 240
Fontaine-Stadieneinteilung, arterielle Verschlusskrankheit 457
Foscarnet 73
Fraxel 60
Frühsommer-Meningoenzephalitis 266
FSH (follikelstimulierendes Hormon) 495
Erhöhung 500
Erniedrigung 500
FSH-Applikation 501
FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) 266
FTA-Test (Fluoreszenz-Treponema-Antikörpertest) 276
Fumarsäure 373
Fumarsäureester 76
Furunkel 110, 237, **240**
Gesichtsfurunkel 241
Furunkulose 240 241
Fußekzem
dyshidrotisches 105
hyperkeratotisch-rhagadiformes 178
Fußinfekt, bakterieller, gramnegativer 243
Fusionsinhibitoren 284
Fusionsproteine 79

G

Galenik 66
Galenische Wirkstoffe 66
Galiximab 79
Gamaschenulkus 442
Ganciclovir 73
Gangrän 453, 457
diabetische 458
Ursachen 453
Gap junction 7
Gastroenteritis, allergische 141
Gavilimomab 79
Gefäßhyperreaktivität 432
Gefäßnävus 291, **298**
Gehstreckenmessung 457
Gel 62
Genitalpapel, bowenoide 309
Gentamicin 73
Geschlechtskrankheiten 267
Geschwür 30
Gesichtsdermatose, entzündliche 432
Gesichtsfurunkel 241
Gianotti-Crosti-Syndrom 224
Gicht 392
Gingivostomatitis herpetica 225

Glasspateldruck 32, 89, 122

Diagnostisches Phänomen zur Beurteilung der Eigenfarbe entzündlicher Hautveränderungen.

Globozoospermie-Syndrom 497
Glossodynie 507
Glukagonom-Syndrom 327, **328**
Glukokortikoide 77, 454
Gneis 180
GnRH (gonadotropinfreisetzendes Hormon) 494
GnRH-Applikation 501
GnRH-Test 500
Golimumab 79
Gonadotropinfreisetzendes Hormon 494
Gonokokkeninfektion, disseminierte 269
Gonokokkensepsis 269
Gottron-Zeichen 195
Gougerot-Carteaud-Syndrom 486
Graft-versus-Host-Reaktion 24
Grains, bei Dyskeratosis follicularis Darier 422
Granula, neurosekretorische, Merkel-Zelle 9

Granulom

Chronisch entzündliche Gewebereaktion, welche histopathologisch charakterisiert ist durch gruppierte Anhäufungen von Makrophagen, von Epitheloidzellen und Riesenzellen. Ein Randsaum anderer Entzündungszellen und eine bindegewebige Stromareaktion können fakultativ und entsprechend der Ätiologie variabel dazutreten. Zentral kann oft eine Nekrose oder Nekrobiose beobachtet werden.

eosinophiles, des Knochens 340
tuberkuloides 253
Granuloma
anulare 346
bei Diabetes mellitus 459
fissuratum 198
pyogenicum 309
teleangiectaticum 300

Granulomatöse Erkrankungen 342
Granulomatosis disciformis chronica et progressiva (Mischer) 349
Granulozyt 18
basophiler 22
eosinophiler 18
neutrophiler 18
Griseofulvin **74**, 210
Grönblad-Strandberg-Syndrom 424
Grützbeutel 291
Gumma, tuberkulöse 254
Gummen 275
Günther, Morbus 407
Gürtelrose 219
Gyrasehemmer 269, 272

H

H_1-Rezeptorantagonisten 75
Haaranzahl
vermehrte 464
verminderte 464
Haarausfall
diffuser, anagen-dystrophischer 463
kreisrunder 468
männlicher 464

Haarbalg 11, 460

Äußerste, mesenchymal bindegewebige Hülle des Haarfollikels.

Haarbalgmilben 232

Haare
Heterochromie 476
kadaverisierte 464, 469
Syndrom der unkämmbaren Haare 475
Haarfarbe, Veränderungen, erworbene 475
Haarfollikel **10**, 13, 37
Haarkeratin 460
Haarleukoplakie, orale, bei HIV-Infektion 282
Haarmatrix 10
Haarmatrixzellen 460
Haarschaft 10
Anomalien 464
Haarschaftveränderungen
erworbene 475
exogene 461
kongenitale 473
HAART (hochaktive antiretrovirale Therapie) 284
Haartransplantation
Micrografts 55
Minigrafts 55
Haartypen 10
Haarwasser, östrogenhaltiges 465, 468

Haarwurzel 10

Besteht aus den Trichozyten mit dem sich daraus bildenden intrakutanen Haarschaft; sie ist umgeben von den Wurzelscheiden.

Haarwurzelscheide 11
Haarwurzelstatus 460
Haarzyklus 460
Habitus, eunuchoider 496
Haemophilus ducreyi 278
Hailey-Hailey, Morbus 425
Halluzinose, chronisch-taktile 511
Halo-Nävus 94
Hämangioendotheliom, epithelioides 326
Hämangiom 298
kavernöses 300
planes 298
Hämatom 122
subunguales 491
Hämochromatose 391, 485
Hämorrhagie 122
bei Koagulopathie 123
bei Thrombozytopathie 123
bei Thrombozytopenie 123
bei Vasopathie 123
Differenzialdiagnosen 123
Hämorrhoidektomie 447
Hämorrhoiden 447
Sklerosierung 447
Verödungsbehandlung 447
Hämosiderineinlagerung 93
Hand-foot-mouth-disease 216
Hand-Schüller-Christian-Krankheit 339
Handekzem
dyshidrosiformes 127
dyshidrotisches 105
hyperkeratotisch-rhagadiformes 178
Hapten 19, 155
Harnstoff 66, 372
Haupthistokompatibilitätskomplex-Proteine 23
Hausstauballergie 141
Haut
Austauschfunktion 14
exsikkierte 133
Funktionen 14
Immunabwehr 233
Reizaufnahme 15
Schutzfunktion 14
trockene 133
Differenzialdiagnosen 134
Hautamyloidose, makulöse 396
Hautanhangsgebilde 37
Hautbarriere 15 16
Hautbesiedelung, mikrobielle 232
Hautdrüsen 11
Hautdurchblutung, Regulation 449
Hautfauna 232
Hautflora 232
Hautfunktionstest 15
Hautgefäße 449
Hautkrebs, psychische Folgebelastung 507
Hautmetastase 316
Hautreaktion, phototoxische 201
Hautsarkoidose 343
Hautschädigung, mechanische 198
Hautspaltlinien 3
Hautstruktur, Makroskopie 3
Hauttest, bei Typ-I-Allergie 144
Hauttuberkulose 251
Hauttumoren
epitheliale, maligne 306
maligne 302
mesenchymale, maligne 321
neuronale, maligne 322
vaskuläre, maligne 324

Hauttyp 479

Typeneinteilung der Haut entsprechend deren Pigmentierung und Bräunungsverhalten (I VI).

Hautveränderungen
infolge psychiatrischer Krankheitsbilder 505
infolge psychischer Störungen 505
hCG (humanes Choriongonadotropin) 501
hCG-Test 501
HE-Färbung (Hämatoxylin-Eosin-Färbung) 36
Heerfordt-Syndrom 344
Hefemykose 210
Hefen 204
Hefepilze 232
Hefepilzinfektion 210
bei Diabetes mellitus 459
Helferzelle 19
Hemidesmosom 9
Hermansky-Pudlak-Syndrom 480
Herpes
genitalis 228
simplex 104, 225, **227**
labialis 227
recidivans 227
zoster 102, 104, **219**
Herpes-simplex-Infektion 225
genitale 286
Herpes-simplex-Virus 225
Typ 1 225
Typ 2 225
Herpesvirus, humanes 224
Herpetic pharyngitis 216
Herthoge-Zeichen 174
Heterochromia iridis 481
Heterochromie, der Haare 476
Heubner-Sternkarte 219
Heuschnupfen 140
HHV (humanes Herpesvirus) 224
Hiatus saphenus 436
Hidradenitis suppurativa 237
Himbeerzunge 250
Hirnsklerose, tuberöse 402, 482
Hirsutismus 464, **476**
Histamin 22

Histiozyten 12

Aus dem Knochenmark eingewanderte Monozyten, die in der Dermis differenzieren. Sie spielen bei der Phagozytose und der Granulombildung eine wesentliche Rolle (Makrophagen) und nehmen an immunologischen Reaktionen teil.

Histiozytom 289
Histiozytose 338
Histokompatibilitätsgruppe 23
Histologische Verfahren 36
Histopathologie 36
Hitzemelanose 452
HIV (humanes Immundefizienz-Virus) 278
postexpositionelle Prophylaxe 285
HIV-Antikörper-Nachweis 282
HIV-Infektion 278
Hautveränderungen 281
Schleimhautveränderungen 281
Viruserkrankungen 282
HIV-Krankheit, akute 280
HIV-Protease-Inhibitoren 284
HLA (Human Leucocyte Antigen) 24
HLA-B5 385
HLA-System 24

Hobelspan-Phänomen **112**, 213, 375

Diagnostisches Kratzphänomen mit hobelspanartiger Ablösung eines parakeratotischen Schuppendeckels, bei Pityriasis lichenoides (303) und bei Pityriasis versicolor (110).

Hochdruckstrahler 42
Hochgebirgsklima 47
Hodenbiopsie 501
Hodendefekt, Ursachen 496
Hodenparenchymschädigung, Ursachen 496
Hodentumoren 497
Holzspatel 32
Hornperlen, bei Plattenepithelkarzinom 311
Hornzelle 6, 7
Horton-Arteriitis 458
HOS-Test (hypoosmotischer Schwelltest) 500
HPS (Hermansky-Pudlak-Syndrom) 480
HPV (humanes Papillomvirus) 228, 285
HSV (Herpes-simplex-Virus) 225
Hühnerauge 198
Human Leucocyte Antigen 24
Hutchinson-Trias 278
Hutchinson-Zeichen 318
Hyaluronsäure, zur Faltenbehandlung 82
Hydrochinon 85
Hydrocortison, lokales 63
Hydrokolloidverband 69
α-Hydroxysäure 84
δ-Hydroxysäure 84
Hydroxyzin 75

Hypergranulose 5, 38

Verbreiterung des Stratum granulosum, z.B. bei Lichen ruber.

Hyperkeratose 14, 377

Verdickung der Hornschicht. Man unterscheidet Retentions- und Proliferationshyperkeratosen.

epidermolytische 417
filiforme 328
follikuläre 428
ichthyosiforme 417
palmoplantare 328
subunguale 490
Hyperkeratotisch-rhagadiformes Fußekzem 178
Hyperkeratotisch-rhagadiformes Handekzem 178
Hyperlipoproteinämie 394
Hyperparakeratose 38

Hyperpigmentierung 485

Ist der vermehrte Pigmentgehalt der Haut; sie kann lokalisiert oder generalisiert auftreten.

bei Hormonstörungen 485
bei Stoffwechselstörungen 485
erworbene generalisierte 485
generalisierte, bei Dermatosen 485
medikamenteninduzierte 485, 488
postinflammatorische 93, 487
Therapie 85
toxische 488
umschriebene 486
erworbene 487
kongenitale 486
UV-induzierte 485
Hypersiderinämie 391
Hypertrichose 464
ethnisch bedingte 476
medikamentöse 476
nävoide 476
umschriebene
angeborene 476
erworbene 476
Hypertrichosis lanuginosa
acquisita 327 328, 476
congenita 476
Hypogonadismus
hypogonadotroper 496, 500
idiopathischer hypogonadotroper 495
Late-onset-Hypogonadism 503
primärer 496
sekundärer 495
Hypomelanosis
guttata idiopathica 484
Ito 481
toxische 484
Hypopigmentierung
angeborene 479
erworbene 482
genetisch bedingte 479
postinfektiöse 484
postinflammatorische 484
Hypotrichose 462

I

Ichthyol 66
Ichthyose
bei Syndromen 418
epidermolytische 414, **417**
hereditäre 413
Therapie 418
kongenitale 416
lamelläre 414, **416**

Ichthyose
nichtkongenitale 414
symptomatische 418
X-chromosomal-rezessive 414, **415**
Ichthyosis vulgaris 414
ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion) 502
Idiosynkrasie 139
IfSG (Infektionsschutzgesetz) 267
IF (Immunfluoreszenz) 38
Ig (Immunglobulin) 21
IgA 22
IgA-Ablagerung 363
IgA-Dermatose, lineare 328
IgA-Pemphigoid 362
IgD 22
IgE 22
IgG 22
IgM 22
IIH (idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus) 495
IL-1 (Interleukin-1) 23
IL-2 (Interleukin-2) 23
ILVEN (Inflammatory linear verrucous epidermal naevus) 296
Imiquimod, lokales 64
Immotile-Cilia-Syndrom 497
Immunantwort
spezifische 18
unspezifische 17
Immunfluoreszenz 38
direkte 38
indirekte 38
Immunglobuline 21
Immunhistopathologie 38
Immunität
humorale 21
zelluläre 19
Immunkomplex-Bildung 139
Immunkomplex-Vaskulitis, nekrotisierende 385
Immunmodulierende Stoffe 78
Immunreaktion, zellvermittelte 139
Immunsuppressiva 76
Indikationen 76
Immunsystem
angeborenes 16
erworbenes 18
Immuntherapie, spezifische 147
Impetiginisierung 243
bei atopischer Dermatitis 175
Impetigo
Antibiotikatherapie 65
contagiosa 104, 110, **237**
Imurek 77
Incontinentia pigmenti 486
achromians 481
Infekt
bakterieller, bei Diabetes mellitus 459
gramnegativer, Antibiotikatherapie 65
Infektion
bakterielle 232
sekundäre 243
opportunistische, bei AIDS 281
venerische 267
Infektionsschutzgesetz 267
Infiltrate 38
Infiltrationsanästhesie 49
Infliximab **79**, 373
Inhalationsallergene 141
Insektengiftallergie 142
Notfall-Set 146
Insektenstich 97
Überempfindlichkeitsreaktion 142
Insuffizienzpunkt, distaler, Venenklappen 438
Integrase-Inhibitoren 284
Interferon-α 331
Interleukine 23
Interleukin-1 23
Interleukin-2 23
Intoleranzreaktion 139

Intrakutantest 144

Zum Nachweis von Typ-I-Sofortallergien und auch von Typ-IV-Spättypallergien. Die sterile Allergenlösung wird mittels einer Tuberkulinnadel intrakutan appliziert. Als Kontrolle dient Histamin für die Sofortreaktionen (Ablesung nach 10 30 min). Die Spättypreaktion (Tuberkulinreaktion) wird nach 24 72 Stunden abgelesen.

Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) 502
Involucrin 7
Inzision 50
Ipilimumab 79
IPL (Intense Pulsed Light) 61
Irisblenden-Phänomen 451
Ischämie 453, 456
Isoniazid 252
Isotretionin 65, **76**, 431
Itraconazol **74**, 210
Ixodes ricinus 244, 266

J

Januskinase 22
Jarisch-Herxheimer-Reaktion 277
Jessner-Kanof, Morbus 336
Juckreiz 15
akuter 15
chronischer 15
Juckreizstillung 66
Junktionsnävus 293
Junktionszone, dermoepidermale 9

K

Kala-Azar 259
Kallmann-Syndrom 495
Kallus 198
Kälterezeptoren 15
Kälteurtikaria 96 97
Kaltlicht-Therapie 45
Kalzinose 391
dystrophische 392
idiopathische 392
metastatische 392
Kandelabergefäße 449
Kandida-Ösophagitis 210
Kandida-Paronychie 212
Kandida-Stomatitis 210
Kandidose 212
genitale 211
genitogluteale 211
interdigitale 212
intertriginöse 211
orale 210
submammäre 212
Kaposi-Sarkom 324
afrikanisches endemisches 324
bei HIV-Infektion 282, 283
Klinischer Fall 285
bei iatrogener Immunsuppression 324
HIV-assoziiertes 324
klassisches 324
Karbunkel 237
Kartagener-Syndrom 497
Karzinom, verruköses 312
Kasabach-Merritt-Syndrom 300

Katagenphase, Haarzyklus 460

14-tägige Übergangsphase zwischen Anagen- und Katagenphase von Terminalhaaren.

Katzenallergie 141
Keimzentrumslymphom 335
Keloid 30, **290**
Keratin 6
Keratinisierungsstörung 111

Keratinozyten 4 5, **6**

Die hauptsächliche Zellpopulation der Epidermis.

Adhärenzverbindungen 7
Elektronenmikroskopie 8
Synthesestadium 7
Transformationsstadium 7
Keratoakanthom 313
Keratohyalingranula 7
Keratolyse 66, 372
bei hereditären Ichthyosen 418
Keratolytika 66
Keratose
aktinische 306
eruptive seborrhoische 328
seborrhoische 287
Keratosis palmoplantaris
actinica 306
diffusa 419
follicularis 421
papulosa seu maculosa 419, **420**
pilaris 174, 421
transgrediens 419
Kerion Celsi 205 206

Kerzentropfenphänomen, bei Psoriasis 370 371

Diagnostisches Kratzphänomen bei Psoriasis zum Nachweis der Parakeratose. Die Hornschicht wird durch Kratzen aufgeraut und erscheint durch Lufteintritt aufgehellt (ähnlich wie nach Kratzen über Kerzentropfen), bei Psoriasis.

Ketoconazol 65, 209
Ketotifen 75
Killerzelle, natürliche 18
Kit-Gen-Defekt 480
Klappeninsuffizienz, Venen 437
Klavus 198
Kleiderlaus 264
Klimatherapie
bei Psoriasis 47
bei Vitiligo 47
Klinefelter-Syndrom 496
Klinischer Fall
Acne papulopustulosa 432
Basalzellkarzinom 305
Borrelia-burgdorferi-Infektion, chronische 248
bullöses Pemphigoid 360
Chlamydieninfektion, postgonorrhoische 272
Dermatitis, periorale 435
Dermatitis ulcerosa 456
Dermatomyositis 196
Hyposensibilisierung 148
Kaposi-Sarkom bei HIV-Infektion 285
Larva migrans 261
Lepra 258
Lichen sclerosus et atrophicus 390
Lichen Vidal 388
malignes Melanom 320
Morbus Reiter 378
Mycosis fungoides 332
Pemphigus vulgaris 356
Perianalvenenthrombose 448
Porphyria cutanea tarda 411
progressive systemische Sklerodermie 194
Psoriasis 374
Schwimmbadgranulom 256
systemischer Lupus erythematodes 187
Ulcus cruris 444
Wiesengräserdermatitis 202
Xanthelasmen 396
Klippel-Trenaunay-Syndrom 299
Klonale Selektionstheorie 18
Knöchelödem 442
Knötchen 27
juckendes 379
rheumatisches 349
Knoten 27, **98**
Differenzialdiagnosen 99
epidermaler 98
paravakziner 217
rheumatoider 350
subkutaner 98
Koagulopathie 123

Köbner-Phänomen 381

Isomorpher Reizeffekt durch unspezifische (mechanische) Provokation bei Psoriasis (S. 370), bei Lichen ruber (S. 381), bei planen Warzen (229) und auch beim Ekzem

bei Psoriasis 366
bei Vitiligo 483
Koenen-Tumor 402
Koilonychie 490, 493
Kojisäure 85
Kolbenhaare 469
Kollagen 13
Typ-I-Kollagen 12
Typ-III-Kollagen 13
Typ-VII-Kollagen 13
zur Faltenbehandlung 82, **83**
Kollagenabbau 13
Kollagenbiosynthese 13
Kollagenfasern 12
Färbung 13
Kollagenfibrillen 12
Kollagenose 181
Kollodiumbaby 416
Koloskop 445
Komedonen 428
Komplementsystem 16
Kompressionsstrumpf 69, 443
Kompressionsverband 69
Kondylom 228, 231
spitzes 448
Kontaktdermatitis 105
allergische, Induktion 470
Kontaktekzem 125, 169
aerogenes 156
akutes toxisches 126
allergisches 129, 154
Streuherde 156
hämatogenes 156
perianales 445
photoallergisches 158
subtoxisch-kumulatives 127
Kontaktinfektion, genitale 267
Kontrazeptiva 431
Kopfhautdermatose 472

Kopflaus 263
Koplik-Flecke 221
Koproporphyrie, hereditäre 407
Korezeptor-Antagonisten, bei HIV-Infektion 284
Körnerzelle 5, 6
Körperdysmorphe Störungen 507
Kossard, postmenopausale frontal fibrosierende lichenoide Alopezie 473
Krätzmilbe 261
Kratzphänomene, bei Psoriasis 370
Krosse 436
Krosse-Insuffizienz 438
Krümelnägel, bei Psoriasis 367
Kruste 30
Kryoanästhesie 49
Kryochirugie 51
Kryotherapie 51
Kryptitis 448
Kryptokokkose 214
mukokutane 214
Kryptozoospermie 500
Kupferfinne 432
Kurz-Anagen-Haar-Syndrom 471

L

Lamina
densa 9
lucida 9
Lamisil 74
Lamprene 257
Langerhans-Granula 340

Langerhans-Zellen **8**, 18

Dendritische Zellen der suprabasalen Epidermis, monozytären Ursprungs, die aus dem Knochenmark einwandern. Sie enthalten Birbeck-Granula und spielen eine wesentliche Rolle bei der Antigenpräsentation zur allergischen Typ-IV-Reaktion.

Lanugohaare 10
Läppchentest 156
Larva
currens 260
migrans 260
Klinischer Fall 261
LAS (Lymphadenopathiesyndrom) 280
Laserkoagulation, Teleangiektasie 450
Lasertherapie 56
fraktionierte ablative 60
zur Faltenbehandlung 85
Lasertypen, Hauptindikationen 57
Late-onset-Hypogonadism 503
Latexallergie 142
Laufmilben 263
Läuse 263
Läusebiss 264
LCD (Liquor carbonis detergens) 66
Leiomyosarkom 323
Leishmaniose 259
kutane 260
mukokutane 259
Leistenhaut 3
Leitungsanästhesie 49
Leitungsblockade 49
Leitveneninsuffizienz 439
Lentigo292
senilis 93, 487
simplex 292, 486
solaris 487
Lentigo-maligna-Melanom 318
Leopard-Syndrom 486
Lepra 256
Borderline-lepromatöse 257
indeterminata 256
Klinischer Fall 258
lepromatosa 257
tuberkuloide 257
Lepra-Reaktion 257
Lepromin-Test 257
Leser-Trélat-Zeichen 328
Leukoderm, nach Psoriasis 484
Leukonychie 491
Leukoplakia nicotinica, DD Lichen ruber mucosae 383
Leukotriene 22
Leukozytoklasie 154
Levocetirizin 75
Levofloxacin 73
Levurose 210
LH (luteinisierendes Hormon) 495
Erniedrigung 500
LH-Applikation 501
LHA (Lipohydroxysäure) 84
Lichen
amyloidosus 396
pilaris 421
planus
psychische Folgebelastung 507
ruber
acuminatus 381
exanthematischer 121
mucosae 381
Nagelveränderung 490
planus 381
verrucosus 381
sclerosus et atrophicus 94, **389**
Klinischer Fall 390
psychische Folgebelastung 507
scrofulosorum 254
simplex chronicus 387
Vidal 128, 387
Klinischer Fall 388
Lichenifikation 30, 387
bei atopischer Dermatitis 174
Lichtdermatose
polymorphe 203
protoporphyrinämische 408
Lichtreaktion
ekzematoide, chronische 337
persistierende 158
Lichtreflexionsrheografie 438
Lichtschutzfaktor 68
Lichtschutzfilter 68
Lichtschwiele 14
Lila-Krankheit 195
lilac ring 388
Lingua plicata 347
Lipohydroxysäure 84
Lipom 291
Lippenkarzinom 310
Liquor carbonis detergens 66
Lisch-Knötchen 401
Livedo
racemosa 452, 456
reticularis 451
LMM (Lentigo-maligna-Melanom) 318
Löfgren-Syndrom 343
Lokalanästhesie 49
Lokaltherapie, Hautkrankheiten 61
Loose-Anagen-Hair-Syndrom 471
Lorano 75
Loratidin 75
Loricrin 7
Lotion 62
Louis-Bar-Syndrom 453
LRR (Lichtreflexionsrheografie) 438
LSF (Lichtschutzfaktor) 68
Lues 273
connata 278
latens seropositiva 275
maligna 274, 275
Metalues 275
Lungenembolie 441
Lupus erythematodes 181
arzneimittelinduzierter 186
Autoantikörper 184
chronisch diskoider 187
diskoider 185
disseminatus 181
subakut kutaner 186
systemischer 181
Klinischer Fall 187
Lupus pernio 343
Lupusband 183, 187
Luteinisierendes Hormon 495
Lyell-Syndrom
medikamentöses 243
staphylogenes 237
Lyme disease 244
Lymphadenopathie, dermopathische 331
Lymphadenopathiesyndrom, bei HIV-Infektion 280
Lymphadenosis cutis benigna 267
Lymphangitis, bei Erysipel 238
Lymphocytic infiltration of the skin 336
Lymphogranuloma inguinale 272
Lymphokine 23
Lymphom
B-Zell-Lymphom, EORTC-Klassifikation 329
CD 30-positives, großzelliges 334
kutanes 329
T-Zell-Lymphom, EORTC-Klassifikation 329
Lymphoproliferative Erkrankungen, CD30-positive 334
Lymphsystem 437
Lymphtransportüberlastung 442

M

Maculae coeruleae 265
Mafucci-Syndrom 300
Makrocheilie 348

Makrophagen 12

Besonders phagozytär aktive Entzündungszellen monozytärer Herkunft, welche im Blut und im Gewebe vor allem bei chronischen Entzündungen gehäuft vorkommen.

Makula 27, **89**
Malassezia
furfur 213
globosa 213
sympodialis 213
Malassezia-Follikulitis 213
Maldescensus testis 497
Behandlung 501
Mallorca-Akne 428
MALT (Mucous Associated Lymphoid Tissue) 22
Malum perforans 458
MAR-Test (Mixed Antiglobulin Reaction Test) 500
Mariske 446
Marschblase 198
Mastozytom 340

Mastzellen 12, 22

Aus dem Knochenmark stammende, verstreut in die gesamte Epidermis verteilte Gewebemastzellen. Ihre Granula enthalten Histamin, Heparin, Serotonin und andere Mediatoren, welche bei der Entstehung allergischer und entzündlicher Prozesse eine Verstärkerrolle spielen.

Mastzellen-Nävus 340
Matrix
dermale 13
extrazelluläre 12
MBL (mannosebindendes Lektin) 17
Mechanorezeptor 14 15
MED (minimale Erythemdosis) 44
Meissner-Tastkörperchen 14, 15
Melanin 8
Melaninbiosynthese 479
Melanineinheit, epidermale 8, 478
Melanodermitis toxica Riehl 488
Melanoerythrodermie 333
Melanogenese 478
Melanom
akrolentiginöses 318
Nagel 493
amelanotisches malignes 318
In-situ-Melanom 319
Lentigo-maligna-Melanom 318
malignes 318
ABCD-Regel 319
Auflichtmikroskopie 319
Breslow-Tumordicke 319
Clark-Level 319
Diagnostik 319
Differenzialdiagnosen 319
Klinik 318
Klinischer Fall 320
Nachsorge 320
Prognose 320
psychische Folgebelastung 507
Risikofaktoren 317
Therapie 319
noduläres 318
malignes 98
superfiziell-spreitendes 318
Vorläufer 296
Melanom-Metastase
HE-Färbung 39
Immunhistochemie 39
Sonografie, niederfrequente 34
Melanonychia striata 491
Melanose, okulodermale 486
Melanosis naeviformis 292
Melanosomen 7

Melanozyten 7

Dendritische Zellen der Basalschicht der Epidermis (aus der Neuralleiste eingewandert), welche in Melanosomen Melaninpigmente bilden und damit eine epidermale Melanineinheit versorgen.

dermaler 12
Elektronenmikroskopie 8
Melasma 93, 487
Melkersson-Rosenthal-Syndrom 347
Membrane Coating Granules 7
Menschenfloh 265
Menthol 66

Merkelzellen 9

Dendritische Zellen epidermalen Ursprungs in der Basalschicht der Epidermis mit neurosekretorischen Granula und Beziehungen zu Nervenfasern.

Elektronenmikroskopie 8
Merkelzellkarzinom 317
MESA (mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration) 503
Mesaortitis 275
Meshen 53
Metalues 275
Methotrexat **77**, 331, 373
Methylprednisolon 77
Methylprednisolonaceponat 63
MHC (Haupthistokompatibilitätskomplex-Proteine) 23
Miconazol 65
Micrografts, bei Haartransplantation 55
Microsporum
canis 205 206
species 205
Mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration 503
Mikrofilamente 7
Mikrosporie 206
Milben 261
Milbengang 262
Milch 62
Milchschorf 173
Miliarlupoid, benignes 343
Milien 290
Milzbrand 249
Mimikry, molekulare 366
Mimikry-Hypothese 25
Minigrafts, bei Haartransplantation 55
Minocyclin 73, 431
Minoxidil, bei Alopecia androgenetica 466, 468
Mitesser 428

Mitsuda-Reaktion 257

Intrakutaner Lepromintest.

Mizolastin 75
Mometasonfuroat 63
Mondor-Krankheit 440
Mongolenfleck 292, 486
Monilethrix 473
Moniliasis 210
Monozyt 12, 18
Monozyten-Makrophagensystem 18
Mopholoine 209
Morbihan, Morbus 433
Morbilli 221
Morphaea 388
Mosaik-Fungi 208
MTX (Methotrexat) 77
Mucha-Habermann, Morbus 375
Mucinosis
erythematosa reticularis 400
follicularis 399
Mucophanerosis intrafollicularis et seboglandularis 399
Mucous Associated Lymphoid Tissue 22
Münchhausen-Syndrom 510
erweitertes 510
Mundschleimhautkarzinom 310
Mundsoor 210
Munro-Mikroabszess 371
Muromonab-CD 3 79
Mutilation 253
Muzinose 38, 397
erythematöse, retikuläre 400
plaqueartige, kutane 400
Mycobacterium
leprae 256
tuberculosis 251
Mycophenolat-Mofetil 77
Mycoplasma hominis 272
Mycosis fungoides **330**, 399
Myiasis 260
Mykobakteriose 251
atypische 255
Mykoplasmeninfektion, genitale 272
Mykose204
Diagnostik 208
Kultur 208
Nativpräparat 208
Therapie
systemische 209
topische 209
Myxödem, prätibiales 398
Myxodermia circumscripta symmetrica praetibialis 398
Myxodermie 397
Myxoedema circumscriptum praetibiale symmetricum 398

N

Naevus
araneus 299, 450
bleu 292
coeruleus 292
depigmentosus 481
flammeus 90, 298
Inflammatory linear verrucous epidermal naevus 296
hypopigmentosus 481
Ito 486
Ota 486
pigmentosus 292
et pilosus 294
spilus 292
Naftifin 209
Nagel
dystrophischer 493
eingewachsener 492
Nagelfehlbildungssyndrome 491
Nagelplatte
Farbstörungen 491
Läsion
mit Matrixbeteiligung 489
ohne Matrixbeteiligung 490
Nagelveränderungen 489
bei Dermatosen 490
Nagelverdickung 490
Nagelverfärbung, bei Mischinfektion 493
Nahrungsmittelallergie 142
Nappes claires 331, 374
Narbe 30, 94
atrophe 30
hypertrophe 30
überschießende 290
Narbensarkoidose 343
Nasenbluten 450
Natamycin 65, 209

Nävus

Umschriebene, gutartige Fehlbildungen der Haut auf dem Boden einer embryonalen Störung. Ein Nävus ist charakterisiert durch ein Zuviel oder ein Zuwenig von normal vorkommenden Zellen oder Strukturen der Haut.

aktivierter 295
atypischer 295
Bindegewebsnävus 291
Blue-Rubber-Bleb-Nävus 300
blauer 292
Compoundnävus 293
dermaler 294
melanozytärer 292
dysplastischer294
ABCD-Regel 295
Syndrom der dysplastischen Nävi 296
epidermaler 296
melanozytärer 291
epithelialer 291
Gefäßnävus 291, **298**
Halo-Nävus 94
Junktionsnävus 293
Mastzellen-Nävus 340
melanozytärer 93, **291**
Spider-Nävus 299, 450
Spindelzellnävus 294
Spinnennävus 299
Spitznävus 294
subungualer 493
Sutton-Nävus 294
Nävuszellnävus 293
kongenitaler 294
NCF (neutrophiler chemotaktischer Faktor) 22
Necrobiosis lipoidica 458
Nekrolyse
toxisch epidermale 167
staphylogene 242
Nekrose 30
toxische epidermolytische, Nagelveränderung 490
Neoplasie
anale intraepitheliale 311
testikuläre intraepitheliale 497
Neotigason 383
Nervenendigung, freie 15
Netherton-Syndrom 418
Neurodermitis 172
circumscripta 387
psychische Folgebelastung 507
Neuroendokrines Karzinom 323
Neurofibromatose 401
Neurofibromatosis generalisata 401
Neurofibrom 402
Neurofibrosarkom 323
Neurohormone 23
Neuropeptide 23
Neutrophile Dermatose 383
akute febrile 384
Neutrophiler chemotaktischer Faktor 22
NF (Neurofibromatose) 401
Nichtsexualhaare 461
Nickelallergie, Kontaktekzem 155

Nikolski-Phänomen 351

Diagnostisches Zeichen der Neigung zur Blasenbildung. Durch seitlichen Schiebedruck lassen sich Blasen auslösen (Nikolski I) oder stehende Blasen lassen sich verschieben (Nikolski II).

Nikolski I **103**, 351, 354
Nikolski II 351, 354
Nissen 263
Nitroimidazol 73
NMM (noduläres malignes Melanom) 318
Nodus 27
Non-Langerhanszell-Histiozytose 338
Norfloxacin 73
Normozoospermie 500
Nozizeption 15
Nozizeptor 15
Nuclear capping 478
Nukleosidanaloga 284
Nystatin 65, 209
NZN (Nävuszellnävus) 293

O

Oberflächendesinfektion, bei Hauterkrankungen 65
OCA (okulokutaner Albinismus) 479
Occludin 7
Odland-Körper 7
Odulimomab 79
Ofloxacin 73, 272
Okklusivverband 70
Ölfleck, bei Psoriasis 367 368
Oligo-Astheno-Terato-Zoospermie 500
Oligozoospermie 500
Omalizumab 79
Onchozerkose 261
Onychodystrophie **208**, 333, 490
Onychogrypose 491
Oncholyse 367, 491
Onycholysis
haemorrhagica 198
semicircularis 491
totalis 491, 493
Onychomykose 207, 442
Onychorhexis 490
Onychoschisis 490, 493
Operationsrisiken
allgemeine 48
spezifische 48
Ophiasis 469 470
Opsin 17
Orf 218
Orientbeule 259
Orthohyperkeratose 38
Orthokeratose 6, 38
Osler, Morbus 450
Osler-Rendu, Morbus 299
Ostitis multiplex cystoides Jüngling 344
Otelixizumab 79
Oxatomid 75

P

Pachydermie 409
Pachyonychia-congenita-Syndrom 419, **420**
Pacini-Körperchen 15
PAF (plättchenaktivierender Faktor) 22
Paget, Morbus
der Mamille 314
extramammärer 315
Paget-Zelle 314
Palmoplantarkeratose, hereditäre 418
PAMP (Pathogen-assoziierte Molekularmuster) 17
Panaritium 491
Panarteriitis nodosa 454
Panhypopituitarismus 496
Papel 27
urtikarielle, in der Schwangerschaft 386
Papille, dermale 5

Papillomatose 38

Vergrößerung und Vergröberung der Bindegewebspapillen, die in die Epidermis hineinragen und sekundär zu einer Verdickung derselben führen, so dass eine wellige Unebenheit der Hautoberfläche entsteht.

Papillomatosis cutis carcinoides 313
Papillomvirus, humanes 228, **285**
Papillon-Lefèvre-Syndrom 419, **420**
Papula 27
Papuloerythroderm Ofuji 328
Papulose
  bowenoide 309
  lymphomatoide 334
Papulöse Erkrankung 379
Paraartefakte 508

Parakeratose 38

Fehlerhafte und meist überstürzte Verhornung der Epidermis. Im Stratum corneum sind Zellkerne erhalten und das Stratum granulosum fehlt meistens, z.B. bei Psoriasis vulgaris und Ekzem.

Paralyse, progressive 275
Paramyxovirus 221
Paraneoplasie
  kutane 326
  fakultative 328
  obligate 326
Parapemphigus 358
Parapsoriasis en plaques 114, 329
Paronychie 491
  akute 493
Parvovirus B19 223
Pasqualini-Syndrom 496
Paste 62
Patchtest 156
  Photo-Patchtest 159
Pathergietest, positiver 385
Pattern recognition receptor 18
Pautrier-Mikroabszess 331
Payr-Zeichen 441
PCT (Porphyria cutanea tarda) 407
PDD (photodynamische Diagnostik) 35
PDE (Phosphodiesterase) 504
PDE-5-Inhibitoren 504
PDT (photodynamische Therapie) 46
Peeling
  Chemical Peeling 84
  mittleres 84
  oberflächliches 84
  tiefes 84
Pelade 468
Pemphigoid
  bullöses 106, 328, 353 354, **358**
    HE-Färbung 39
  gestationis 361
  IgA-Pemphigoid 362
  Immunfluoreszenz 39
  Klinischer Fall 360
  Schleimhautpemphigoid 360
Pemphigoid-Antikörper 359
Pemphigus
  chronicus benignus familiaris 425
  erythematosus 356
  foliaceus 355
  medikamenteninduzierter 356
  paraneoplastischer 327, **357**
  seborrhoicus 356
  vegetans 355
  vulgaris 102, 106, **351**
    Klinischer Fall 356
Pemphigus-Antikörper 351
Penicillin 277
Peniskarzinom 311
Penispapeln, pigmentierte 309
Perforansvenen-Insuffizienz 438, 440
Periarteriitis nodosa 454
Perifollikulitis, abszedierende 429
Perlèche 210
Peroxidase 22
Petechien 30, 90, **122**, 153
Peutz-Jeghers-Syndrom 486
Phagozytensystem 17
Phakomatose 401, 402
Phänomen des blutigen Tau 370, 371
Phänomen des letzten Häutchens 370 371
Pharyngitis vesicularis 216
Phenol-Emmert-Plastik 52
Phenothiazine 75
Pheomelanin 478
Phlebektomie, Mini-Phlebektomie 440
Phlebitis
  migrans 440
  saltans 440
Phlebodynamometrie 438
Phlebografie 438
Phlebologie 437
Phlebothrombose 441
Phlegmasia coerulea dolens 441
Phlegmone 237, **241**
Photo-Patchtest 159
Photoallergische Reaktion 157
Photodermatitis pigmentaria 202
Photodynamische Diagnostik 35
  Fluoreszenzmuster 35
Photodynamische Therapie 46
Photokarzinogenese 201
Photosensibilisator 201
Phototherapie 41
  Indikationen 46
  UV-A- 46
  UV-B- 46
Photothermolyse
  fraktionierte 60
  selektive 57
Phototoxische Hautreaktion 200 201
Piebaldismus 480
Pigmentgeschwulst, Differenzialdiagnosen 295
Pigmentpurpura, progressive 163
Pigmentstörungen 478
Pili
  recurvati 475
  torti 475
Pilzinfektion 204
  HIV-assoziierte 282
Pilzkultur 208
Pimecrolimus 64, 78
Pinkus-Haarscheiben 14 15
Pitted keratolysis 234
Pityriasis
  alba 94, 174
  lichenoides 374, 375
    chronica 113, 328, **375**
    et varioliformis acuta 121, 375
  rosea 113, 121, 376
  rubra pilaris 374
  simplex 94
  versicolor 114
    alba 94, 484
Pityrosporon species 213
Pityrosporon-Follikulitis 213
Pix lithanthracis 66
Plakoglobin 7
Plakophilin 7
Plantar Warts 230
Plaqueprotein 7
Plaques 27
  erythematosquamöse, bei Psoriasis 366
  muqueuses 275
  urtikarielle, in der Schwangerschaft 386
Plasminogenaktivator, rekombinanter 442
Plättchenaktivierender Faktor 22
Plattenepithelkarzinom 310
PLD (polymorphe Lichtdermatose) 203
Plethysmografie 438
PLEVA (Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta) 375
Plexus haemorrhoidalis 447
Podagra 392
Podopompholyx 178
Poikilodermatomyositis 195
Poikilodermie 30
Polidocanol 66
Poliose 475
Pollenallergie 140
Pollinose 140
Polyarteriitis nodosa 454
Polyene 209
Polymilchsäure, zur Faltenbehandlung 82
Porphyria
  acuta intermittens 407
  cutanea tarda 105, 202, 407, **409**
    Klinischer Fall 411
  variegata 407
Porphyrie 406
  erythropoetische 406
  hepatische 406
  intermittierende 407
  kongenitale erythropoetische 407
Porphyrine 406
Porphyrinstoffwechsel 407
Portweinfleck 298
Postthrombotisches Syndrom 441
PPK (Palmoplantarkeratose) 418
PPPP (Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy) 386
Prader-Labhart-Willi-Syndrom 496
Prämelanosomen 7
Prämykosid 331
Prednisolon **77**, 455
  lokales 63
Prick-zu-Prick-Test 144

Prick-Test 144

Kutantest zum Nachweis von Typ-I-Sofortallergien. Ein Tropfen Allergenlösung wird auf die Haut gebracht und mit einer Nadel wird die Haut tangential angestochen, so dass die Allergenlösung mit den papillären Gefäßen Kontakt hat. Ablesung nach 5 bis 30 Minuten auf Rötung, Quaddelbildung und Pseudopodien.

Primäraffekt, syphilitischer 273
Primäreffloreszenz 27
Primärkomplex
  syphilitischer 273
  tuberkulöser 251
Probeexzision 50
Progeria adultorum 406
Progerie 405 406
Progerie-Syndrom 405
Prokollagen 13
Proktologie 445
Proktoskop 445
Prolaktin, Erhöhung 501
Proliferationsgewebe, Epidermis 5
Proliferationshemmung 66
Proliferationshyperkeratose 111
Promethazin 75
Propionibakterien 428
Prostaglandine 22
Prostatahyperplasie, benigne 503
Prostatasyndrom, benignes 503
Proteoglykane, der Haut 13
Protoporphyrie, erythropoetische 407, **408**
Protoporphyrin-Fluoreszenz 409
Provokationstest 146

PRR (pattern recognition receptor) 18
Prurigo 379
  simplex
    acuta 379
    subacuta 380
Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy 97, 386
Pruritus 15, **130**, 379
  bei Hauterkrankungen 130
  bei systemischen Erkrankungen 130
  Differenzialdiagnosen 131
  in der Schwangerschaft 386
  Medikamente als Ursache 131
Pseudosklerodermie 328

Pseudoallergie 139

Zeigt klinisch die Symptome einer Allergie, ist aber nicht immunologisch bedingt.

Pseudofolliculitis barbae 475
Pseudoleukoderm
  bei atopischer Dermatitis 94
  bei Psoriasis 94
Pseudolymphom 336
Pseudopelade 473
  Brocq 470, 472
Pseudopeladezustände 472
Pseudosklerodermie 189
Pseudotumor cerebri 431
Pseudoxanthoma elasticum 424
Psoralen **45**, 373
Psoralon 66
Psoriasis
  arthropathica 365, **369**
  Diagnostik 370
  Differenzialdiagnosen 371
  geographica 367
  guttata 367
  inversa 366 367
  Klinik 366
  Kratzphänomene 370
  Nagelveränderungen 367
  nummularis 367
  psychische Folgebelastung 507
  punctata 367
  pustulosa 110, 365, **369**
    generalisata Typ Zumbusch 370
  Therapie 372
    Klimatherapie 47
    Lokaltherapie 372
    Phototherapie 372
    systemische Therapie 373
  Prognose 373
  Triggerfaktoren 366
  Typ Bar 370
  Typ Hallopeau 370

Psoriasis
vulgaris 112, **366**, 367
Nagelveränderung 490
PSS (progressive systemische Sklerodermie) 189
Psychodermatologie 505
Psychogene Purpura 507
PTS (Postthrombotisches Syndrom) 441
Pubertas tarda 495
Pulex irritans 265
Pulpitis sicca 174
PUPPP (Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy) 386
Purinsynthese-Inhibitoren 78
Purpura 30, **89**, 122
anaphylaktoide 152
jaune d'ocre 93
palpable 153
pigmentosa progressiva 91, 93
psychogene 507
senilis 91
Pustel 30, **108**
Differenzialdiagnosen 109
Pustulation, sterile 385
Pütterverband 69

PUVA (Psoralen + UVA) 45, 46, 373

Photochemotherapie mit Psoralen und anschließender UVA-Bestrahlung.

Pyoderma gangraenosum 328, 455
Pyodermie 236
Antibiotikatherapie 65
Pyodermisierung 243
Pyrazinamid 252
Pyridone 209
Pyrimidinsynthese-Inhibitoren 78

Q

Quaddel 27, **95**, 148
Quincke-Ödem 148

R

Radio-Allergen-Sorbent-Test, bei Typ I-Allergie 146
RAST (Radio-Allergen-Sorbent-Test) 146
Ratschow-Probe 457
Raynaud, Morbus 452
Raynaud-Phänomen 452
Raynaud-Syndrom 452
Recklinghausen, von, Morbus 401
5-alpha-Reduktase 465
Regionalanästhesie 49
Reiter, Morbus 377

Reizeffekt, isomorpher 381

Siehe Köbner-Phänomen (S. 381)

Rektosigmoidoskopie 445
Rektoskopie 445
REM-Syndrom (retikuläre erythematöse Muszinose) 400
Repigmentierung, follikuläre 483
Resorption, perkutane 14
Reteleiste, epidermale 5, 13
Retentionshyperkeratose 111
Retikulohistiozytose, multizentrische 328
Retikuloid, aktinisches 158
Retinoid 383, 431
lokales 372
orales, bei hereditärer Ichthyose 418
13-cis-Retinsäure 431
Rezeptor
der Toll-Familie 18
endozytischer 18
sezernierender 18
Rhagade 30
Rheumaknoten 349
Rhinitis
allergische 140
chronische 454
Rhinokonjunktivitis, allergische 140
Rhinophym 432 433
Riesenkomedonen 291
Riesenpore 291
Riesenzellarteriitis 458
Riesenzellgranulom, juveniles 338
Rifampicin 252, 257
Rilonacept 79
Ringelröteln 223
Roaccutan 76
Rollhaare 475
Röntgenkeratose 307
Röntgenstrahlen, Hautschädigung 199
Rosacea
erythematosa-teleangiectatica 432
fulminans 433
papulopustulosa 432
Rosazea 109, 432
glandulär-hyperplastische 432
granulomatöse 433
okuläre 433
Steroidrosazea 433 434
Röschenflechte 376
Rotationslappenplastik 52
Rotationsplastik 52
Rötelnembryopathie 222
Rotlauf 248
Roxithromycin 73
rtPA (rekombinanter Plasminogenaktivator) 442
Rubeola 222
Ruffini-Körperchen 15
Rumpel-Leede-Test 123
positiver 250
Rumpfhautbasaliom 303
Rundkopf-Spermien 497
Ruplizumab 79

S

Sabouraud-Glukose-Agar 208
Salbe 62
Salbenverband 70
Salizylsäure **66**, 84, 372
SALT (Skin associated lymphoid tissue) 22
Sandfloh 265
Sarcoptes scabiei variato hominis 261
Sarkoidose 98, 342
kutane 254
Säuglingsglatze 471
Säureproduktion, Haut 16
Säureschutzmantel 14
Scabies norwegica 262
Schafpocken, atypische 218
Schälbehandlung 429
Schamberg, Morbus 91
Schanker
harter 273
weicher 278
Schaufensterkrankheit 456
Schaum 62
Schaumann-Körper 345
Schaumzelle 395
Schimmelpilz 204
Schlauchverband 70
Schleimdrüsenzyste 291
Schleimhautpemphigoid, vernarbendes 360
Schmerz
dumpfer 15
heller 15
Schmerzsinn 15
Schmetterlingserythem 181
Schmucktätowierung 394
Schmutztätowierung 393
Schock, anaphylaktischer 143
Schorf 30
Schuppe 30, **111**
Schuppenbildende Erkrankungen, Differenzialdiagnosen 112
Schuppenflechte 365
Schuppung
orthokeratotische 111
parakeratotische 111
Schüttelmixtur 62
Schwangerschaftsdermatose 386
Schwefel 66
Schweiß 12
Schweißdrüse 13
apokrine 37
ekkrine **12**, 37
Schweißdrüsenabszess 235
Schweißdrüsenzyste 291
Schweißgeruch 12
Schwelltest, hypoosmotischer 500
Schwielenbildung 198
Schwimmbadgranulom 255
Klinischer Fall 256
SCLE (subakut kutaner Lupus erythematodes) 186
SCOS (Sertoli-Cell-Only-Syndrom) 496

Scratchtest 144

Kutantest zum Nachweis einer Typ-I-Sofortallergie, Modifikation des Prick-Tests, wobei die Haut strichförmig geritzt wird.

Seabather's Eruption 261
Seborrhö 11, 427
Seborrhoische Keratose 287
Sebostase 11, 111
Sebozyt 37
Seeklima, gemäßigtes 47
Seitenastvarikose 438, 440
Sekundäreffloreszenz 27, **30**
Senear-Usher-Syndrom 356
Sentinel-Lymphknoten 56
Serotonin 22
Serticonazol 209
Sertoli-Cell-Only-Syndrom 496
Serumkrankheit 152
Sexualhaare 461
Sexually transmitted diseases 267
Sézary-Zelle 333
Shave-Technik 443
Siderose 391
Sildenafil 504
Sinus-pilonidalis-Zyste 448
Sirolimus 78
SIT (spezifische Immuntherapie) 147
SJS (Stevens-Johnson-Syndrom) 167
Skabies 261
Skin associated lymphoid tissue 22
Skin-Rejuvenation 60
Sklerödem, bei Diabetes mellitus 459
Sklerodermie
Diagnostik 192
diffuse 189
systemische 190, **191**
Laborbefunde 192
limitierte systemische 189, **190**
lokalisierte 388
progressive systemische 189
Raynaud-Phänomen 453
Therapie 194
Verlaufsformen 189
zirkumskripte 388
Skleromyxödem 328
Sklerose 31, 38
Sklerosierung, Varizen 440
Skrofuloderm 254
SLE (systemischer Lupus erythematodes) 181
Sneddon-Syndrom 456
Somatisierungsstörung 507
Sommersprossen 93, 487

Sondenphänomen, positives 253

Diagnostisches Phänomen zur Prüfung der Hautoberfläche. Positiv beim Einbrechen in nekrobiotische Granulome, z.B. bei tuberkulösem Granulom.

Sonnenexpositionszeit, UV-Index 69
Sonografie 34
hochfrequente 35
niederfrequente 34
Soor 210
Spalthauttransplantation 53
Speicheldrüsenzyste 291
Spermien 497
Spermienaspiration, mikrochirurgische epididymale 503
Spermiendefekte, monomorphe 497
Spermienextraktion, testikuläre 503
Spermienfunktionstest 500
Spermieninjektion, intrazytoplasmatische 502
Spermienpolymorphismus 499
Spermiogenese 495
Spermiogramm 499
SPF (sun protection factor) 68
Spider-Nävus 299, 450
Laserbehandlung 58
Spindelhaar 473
Spindelzellnävus 294
Spinnennävus 299
Spinozelluläres Karzinom 310
Spitztumor 294

Spongiose 38

Umschriebene interzelluläre Ödembildung in der Epidermis, die zur Erweiterung der Interzellulärräume und zu spongiotischen Bläschen führt, z.B. bei Ekzemen.

Squama 30
SS (systemische Sklerodermie) 189
SSM (superfiziell-spreitendes Melanom) 318
SSSS (Staphylococcal scalded skin syndrome) 242
Stäbchen, säurefeste 252
Stachelzelle 5, 6
Stachelzellkarzinom 310
Stammvarikose 436, 438
Standortflora 232

Staphylococcal scalded skin syndrome 167, **242**
Staphylococcus aureus 237
Status pseudopeladicus 472
Stauungsdermatose 443
Stauungsekzem 128, 442
Stauungsinduration 442
STD (sexually transmitted diseases) 267
Steatocystoma multiplex 291
Steinkohlenteer 66
Steinschnittlage 447
Steroidrosazea 433 434
Steroidsulfatase 415
Steroidsulfatasemangel-Syndrom 415
Stevens-Johnson-Syndrom 107, 167
Stewart-Treves-Syndrom 326
Stigmatisierungssyndrom 507
Stillzeit 177
Stomatitis
aphthosa 226, 385
candidomycetica 211
herpetica 226
Strahlen, ionisierende, Hautschädigung 199
Strahleneinwirkung 14
Strahlenschaden 198
Stratum
basale 5
corneum 5, 7, 16
pathologische Befunde 38
granulosum 5
pathologische Befunde 38
lucidum 5
papillare 13
reticulare 13
spinosum 5
Streptokokken 237
Streptomycin 73
Stripping 440
Strongyloidiasis 260
Strophulus
adultorum 380
infantum 379
Sturge-Weber-Syndrom 298
Subkutis 13
HE-Färbung 37
Suffusion 122
Sugillation 90, **122**
Sulfadiazin 73
Sulfonamide 73
Sulfone 78
Sulfur praecipitatum 66
SUP (selektive UV-Phototherapie) 44
Superantigene 19
Superinfektion 243
Sutton Nävus 294
Sweet-Syndrom 328, 384
Syndrom der dysplastischen Nävi 296
Syndrom der unkämmbaren Haare 475
Syndrom der verbrühten Haut 242
Syphilide 273
Syphilis 273
angeborene 277
Syphilom 275
Syringom 291, 395
Systemsklerose 189

T

T-Helferzelle 19
T-Lymphozyt 19
T-Zell-Lymphom 329
EORTC-Klassifikation 329
primär kutanes 330
T-Zell-Rezeptor-Rearrangement 331
T-Zelle, zytotoxische 21
Tabes dorsalis 275
Tacalcitol 65
Taches bleues 265
Tacrolimus 64, 78
Tadalafil 504
Talg 11
Talgdrüse 11
HE-Färbung 37
ektopische 11
Talgdrüsenhyperplasie 288
Talgdrüsennävus 297
Talgretentionszyste 291
Tapeziernagelphänomen 187
Taschenklappe, Venen 437
Tastsinn 15
Tätowierung 393
Tavegil 75
Tazaroten 65, 372
TC (zytotoxische T-Zelle) 21
Teerbehandlung 66
Teerkeratose 307
Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica 299
Teleangiektasie 30, 449
hämorrhagische, hereditäre 450
Laserbehandlung 58
lokalisierte 449
Telfast 75

Telogenphase, Haarzyklus 460

Ruhephase von Terminalhaaren (mehrere Monate).

Temperaturregulation 14
Temperaturrezeption 15
Temperatursinn 15
TEN (toxisch epidermale Nekrolyse) 167
Teneliximab 79
Tenniszehe 198
Teratozoospermie 500
Terbinafin **74**, 209 210
Terminalhaar 10, 460
TESE (testikuläre Spermienextraktion) 503
Testikuläre intraepitheliale Neoplasie 497
Testikuläre Spermienextraktion 503
Testikuläre Störungen 496
Testosteron 495, 501
Erniedrigung 500
Testosteronmangel, Substitionsbehandlung 501
Tetrazyklin 431
Thalidomid 78
Thermorezeption 15
Thesit 66
Thiocarbamat 209
Thrombangitis obliterans 458
Thrombektomie 442
Thrombolyse 442
Thrombophlebitis
oberflächliche 440
Phlebitis migrans 440
superficialis 440
V. thoracoepigastrica 440
Thrombozytopathie 123
Thrombozytopenie 123
Thrombus, venöser, Stichinzision 441
Tierallergie 141
Tierfloh 265
Tight junction 7
TIN (testikuläre intraepitheliale Neoplasie) 497
Tinea 204
bei Diabetes mellitus 459
capitis 206
profunda 207
superficialis 207
corporis 206
Diagnostik 208
Kultur 208
Nativpräparat 208
palmoplantaris 206
pedis interdigitalis 206
pedum 206
profunda 205
superficialis 205
TNF (Tumornekrosefaktor) 78
TNF-α-Inhibitoren 78
Tobramycin 73
Tocilizumab 79
Tolnaftat 209
Tonofilamente 6 7
Tophus 393
Toralizumab 79
Torsionshaare 475
Touton-Zelle 395
Toxic Shock Syndrome 249
Toxisch epidermale Nekrolyse 167
staphylogene 242
Toxische epidermolytische Nekrose, Nagelveränderung 490
TPHA-Test (Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest) 276
Trachyonychie 490
Transglutaminase 416
Transglutaminase-1-Gen 416
Transkriptase-Inhibitoren, reverse 284
Transmembranproteine 7
Transplantat 53
Transplantation
allogene 23
autologe 23
Spalthauttransplantation 53
synerge 23
Vollhauttransplantation 53
xenogene 23
Transpositionslappenplastik 52
Tremelimumab 79
Trendelenburg-Test 437
Treponema pallidum 273
Nachweis 275
Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest 276
Treponema-pallidum-Westernblot 276
Tretinoin 65
Triamcinolon, lokales 63
Triazole 210
Trichloressigsäure 84
Trichoepitheliom 98

Trichogramm 460

Methode zur mikroskopischen Untersuchung der Haarwurzeln und der Haare an einem Büschel epilierter Haare.

Trichoklasie 461
Tricholemmalzyste 291
Trichonodosis 475
Trichophyton
mentagrophytes 205 206
rubrum 205
schönleinii 207
species 205
tonsurans 206
verrucosum 205
violaceum 206
Trichophyton-rubrum-Syndrom 206
Trichoptilosis 461
Trichorrhexis
invaginata 418, 474
nodosa 474
Trichoteiromanie 509
Trichothiodystrophie 474
Trichotillomanie 509
Trimethoprim-Sulfamethoxazol 73
Trombicula autumnalis 263
TSS (Toxic Shock Syndrome) 249
Tuberculosis verrucosa cutis 252
Tuberkulide 254
Tuberkulose
Inokulationstuberkulose 251
kutane 252
Tuberkulostatika 252
Tuberöse Hirnsklerose 402, 482
Tubulusinsuffizienz, idiopathische 497
Therapie 502
Tumeszenzanästhesie 49
Tumoren, Haut, maligne 302
Tumorescape 25
Tumorimmunologie 25
Tungiasis 261, 265
Tüpfelnägel 490, 492
bei Psoriasis 367 368
Typ I-Allergie 140
Typ IV-Allergie 154
Typ II-Allergie 152
Typ III-Allergie 152
Tyrosinase 478
Tyrosinase-Gen, Mutation 478
Tyrosinase-related-Protein-Gen 478

Tzanck-Test 103, 354

Exfoliative Zytologie des Blasengrundes. Im Ausstrichpräparat finden sich große runde Keratinozyten mit ballonierender Degeneration, beim Pemphigus.

positiver 351

U

Überempfindlichkeitsreaktion siehe Allergie 139
Uhrglasnägel 490
Ulcus
cruris 442 443
periphlebitisches 442
postthrombotisches 442
durum 273 274
rodens, beim Basaliom 303
terebrans, beim Basaliom 303
Ulkus 30, **115**
Differenzialdiagnosen 116
neurotrophes 458
Ultraschall 34
Ultraviolett-Phototherapie, bei Psoriasis 372
Umlauf 242
Unguis incarnatus 492
Emmert-Plastik 52
Unterhautfettgewebe 13
Untersuchung
anorektale 445
klinische 26
phlebologische 437
Unverträglichkeitsreaktion siehe Allergie 139
Urea pura 66
Ureaplasma urealyticum 272
Uroporphyrin-III-Decarboxylase-Defekt 410
Uroporphyrinogen-III-Cosynthase-Defekt 407

Urticaria
factitia 96, 150
papulosa 379
chronica 380
pigmentosa 340
Urtika 27, **95**
akute 95
chronische 95
Urtikaria 148
akute 96, 149
allergische, IgE-vermittelte 150
autoimmun-vermittelte 150
cholinergische 150
chronische 96 97, 149
Differenzialdiagnosen 96
Druckurtikaria 150
Kälteurtikaria 96 97, 150
Lichturtikaria 150
physikalische 150
pseudoallergische 150
psychische Folgebelastung 507
Urtikariavaskulitis 148
Urtikarieller Dermographismus 96
Ustekinumab 79, 373
UV-Erythem 200
UV-Index, Sonnenexpositionszeit 69
UV-Schutz 67
UV-Schutzfilter 68
UV-Testung 44
UVA-Phototherapie 46
UVA-Strahlung 41
Hautschädigung 199
UVB-Phototherapie 46
UVB-Strahlung 41
Hautschädigung 199
UVC-Strahlung 41

V

Vagantenhaut 264
Valaciclovir 74
Valsalva-Pressversuch 438
Vardenafil 504
Varicella-Zoster-Virus 218
Varigloban 440
Varikophlebitis 440
Varikose
primäre 438
sekundäre 438
Varikose-Syndrom 438
Varikozele 497
Behandlung 502
Varizellen 105
Reinfektion 220
Varizen, Verödungsbehandlung 440
Varizenkonvolut 440
Varizensklerosierung 440
Varizenstripping 55
Vas deferens, kongenitale bilaterale Aplasie 498
Vasculitis allergica 91
Vaskulitis
granulomatöse 454
leukozytoklastische 152
nekrotisierende 454
Vasopathie 123
VDRL-Test (Venereal Disease Research Laboratory Test) 276
Velushaare 10
Vena, -ae
perforantes 436
saphena magna 436
Thrombophlebitis 440
Varikose 438
saphena parva 436
Varikose 438
thoracoepigastrica, Thrombophlebitis 440
Veneninsuffizienz, chronische siehe Chronisch-venöse Insuffizienz 442
Venenklappe 437
Venenklappeninsuffizienz, Nachweis 437
Venenkrankheit 436
Venenstern 436
Venensystem
oberflächliches 436
tiefes 436
Venenthrombose, tiefe 437, 441
Venereal Disease Research Laboratory Test 276
Verankerungsfibrillen 13
Verätzung 198
Verband 69
Verbrennung 90, 105
Verbrennungsgrad 199
Verbrennungswunde 198
Vergreisungssyndrome 405
Verhornung, orthokeratotische 6
Verruca
plana juvenilis 229
seborrhoica senilis 287
Verruköses Karzinom 312
Verschiebelappenplastik 52
Verschlusskrankheit, arterielle 456
Oberschenkeltyp 456
Vesikula 27, **101**
Virchow-Trias 441
Virusexanthem 121
Viruskrankheit 215
Vitamin-D-3-Analogon 372
Vitamin-A-Analoga 372
Vitiligo 94, 482
acrofacialis 482
Klimatherapie 47
vulgaris 482
Vollhauttransplantation 53
Von-Hippel-Lindau-Syndrom 298
Vorpostenfalte 446
Vulvakarzinom 311
Vulvovaginitis 211
herpetica 225, **226**

W

Waardenburg-Syndrom 481
Wächter 446
Wächterlymphknoten 56
Wahnstörung, monosymptomatische 511
Wanze 265
Wärmeabgabe 14
Wärmerezeptoren 15
Warze 228
seborrhoische 288
vulgäre 229
Wasserabgabe
insensible 14
sensible 14
Wasserpocken 218
Wasserverdunstung 14
Wegener-Granulomatose 454
Werlhof, Morbus 91
Werner-Syndrom 405 406
Wespengiftallergie 142
Wickham-Streifung 381
Weißliche Netzzeichnung durch Hypergranulose bei Lichen ruber.
Widmer-Stadieneinteilung, bei CVI 442
Wilson, Morbus 485
Windeldermatitis 171;211
Windpocken 218
Winkelmann-Schema 331
Wirkstoff, galenischer 66
Wollhaare 475
Wood-Licht 35
Wundnaht, primäre 52
Wundrose 238

X

Xanthelasmen 394
Xanthoma 394
eruptivum 394
planum 394
tendinosum et articulare 395
tuberosum 395
Xanthomatose 394
Xeroderma pigmentosum 404
Xerosis cutis 133
XP (Xeroderma pigmentosum) 404
XRI (X-chromosomale rezessive Ichthyose) 415
Xusal 75

Y

Y-Chromosom, Mikrodeletion 496
Yellow-Nail-Syndrom 491

Z

Zanolimumab 79
Zecke 266
Zeckengranulom 266
Zell-Zell-Verbindung 6
Zelle, dermale 12
Zerkariendermatitis 261
Zidovudin 73
Ziralimumab 79
Zolimomab aritox 79
Zona 219
Zonula adhaerens 7
Zoster generalisatus 220
Zovirax, systemisches 74
Zugsalbenverband 70
Zwangshandlung, obsessiv-kompulsive 508
Zyrtec 75
Zyste 31, **290**
Zytokeratin 6 7
Zytokine 23
spezifische 78
Zytoskelett 6
Zytotoxische Reaktion 139

CD-ROM – Blickdiagnosen und Quiz

Klinische Befunde interpretieren – das A & O in der Dermatologie!
Die beiliegende CD gibt Ihnen Gelegenheit, dies zu üben und zu lernen:

Anhand von **64 in Form von klinischen Befunden dargestellten Fällen** können Sie Ihren klinischen Blick schulen, das Beschreiben von Befunden und das Stellen von Blickdiagnosen üben.

Bebilderte Quizfragen zu einzelnen Kapiteln im Buch dienen Ihnen zur Wissensüberprüfung.

Viel Spaß damit!