

# **Dermatologieskript Uni Essen SS 2010**

## **Vorwort**

Das vorliegende Skript wurde von mir im **Sommersemester 2010** angefertigt. Die Informationen stammen in erster Linie aus der **Vorlesung Dermatologie & Venerologie** an der **Universität Duisburg Essen**. Unterstützend sind auch noch Informationen aus den Lehrbüchern Basics Dermatologie und Duale Reihe Dermatologie mit eingeflossen. In diesem Skript werden nur die Vorlesungsthemen dargestellt, deren Kenntnis zum bestehen der Klausur i.d.r. ausreichend sind. Weitere Themen der Dermatologie finden keine Berücksichtigung. Auf korrekte Rechtschreibung habe ich nicht immer geachtet, da es schnell gehen musste.

**Essen, den 17.02.2010**

**Patrick Stelmach**

# Inhaltsverzeichnis

Inhalt	Seite
Effloreszenzenlehre	3-4
Basalzell- und Plattenepithelkarzinom	5-15
Akne	16-23
Rosacea	24-30
Lichen ruber und lichenoide Erkrankungen	31-36
Pyodermien	37-46
Allergologie	47-51
Urtikaria	52-58
Ekzeme	59-67
Arzneimittelreaktionen	68-78
Malignes Melanom I Klinik und Pathogenese	79-84
Malignes Melanom II Therapie	85-89
Kutane Lymphome	90-95
Psoriasis	96-105
Bullöse Autoimmundermatosen	106-116
Dermatologische Lasertherapie	117-120
Chronische Wunden Teil I Klinik und Pathogenese	121-127
Chronische Wunden Teil II Therapie	128-133
Kollagenosen Teil I	134-137
Kollagenosen Teil II	138-143
Notfälle in der Dermatologie	144-151
STD Teil I	152-158
STD Teil II	159-165
HIV Teil I	166-168
HIV Teil II	169-172
Photodermatologie	173-179

# Effloreszenzenlehre

## Primäreffloreszenzen

Dies sind Hautveränderungen, die unmittelbar durch eine Krankheit hervorgerufen werden

1. **Macula (Fleck):** eine **nicht tastbare** Farbveränderung im Hautniveau, wobei die Größe und die Farbe für die Definition eines Fleckes irrelevant sind. **WICHTIG: ein Fleck ist NICHT tastbar**
2. **Papel (Knötchen):** eine Papel ist eine **kleine umschriebene Erhabenheit** (Substanzvermehrung) und **kann getastet werden**, sie ist **maximal 5 mm (0,5 cm)** groß, es gibt epidermale und dermale Papeln, je nachdem wo die Substanzvermehrung stattfand
3. **Nodus (Knoten):** ist größer als die Papel (**über 5 mm groß**)
4. **Vesicula (Bläschen):** Ein mit **Flüssigkeit gefüllter epidermaler Hohlraum**, maximal 5 mm groß, z.B. mit Lymphe gefüllt aber **KEIN Eiter**
5. **Bulla (Blase):** ein mit Flüssigkeit gefüllter epidermaler Hohlraum, größer als 5 mm, **WICHTIG:** für die Definition der Bulla ist ihre Lokalisation im Hautniveau **NICHT entscheidend**
6. **Urtica (Quaddel):** Dabei handelt es sich um die **einige Primäreffloreszenz, die flüchtig** ist, d.h. sie verschwindet **innerhalb der ersten 24 Stunden** bzw. verändert stark ihre Gestalt. Es können daneben natürlich auch wieder neue Quaddeln entstehen, sodass das **klinische Bild einer Quaddelbildung durchaus auch länger als 24 Stunden bestehen kann**, aber nicht halt die einzelne Quaddel Bei der Quaddel liegt ein **interstitielles Ödem in der oberen Dermis vor**, welches im Gegensatz zur **Vesicula oder Bulla NICHT punktiert werden kann** Eine Quaddel ist tastbar, aber nicht so wie ein Nodus, häufig unregelmäßig begrenzt
7. **Plaque:** ist eine tastbare **tafelbergartige Erhabenheit**
8. **Pustula (Pustel):** Mit **Eiter (neutrophile Granulozyten)** gefüllter Holraum (OHNE Eiter KEINE Pustel), **WICHTIG:** eine **Pustel als Primäreffloreszenz ist steril**, es finden sich im Eiter keine Bakterien (z.B. bei Psoriasis)

## Sekundäreffloreszenzen

Diese entstehen entweder aus Primärefflreszenzen oder durch äußere Schädigungen der Haut

1. **Hyperkeratose (Verhornung):** an mechanisch stark beanspruchten Stellen
2. **Crusta (Kruste):** Dabei handelt es sich um **eingetrocknetes Sekret** (z.B. Blut, Lymphe oder sonst was. Was für eine Art Sekret ist aber für die Definition der Crusta egal. **WICHTIG ist die DD zur Nekrose:** Die Crusta kann aufgeweicht werden z.B. durch Wasser während das bei einer Nekrose nicht funktioniert)
3. **Erosion (Schürfwunde):** Oberflächlicher **Substanzdefekt in der Epidermis**, die die Basalmembran intakt lässt, sodass eine Erosion i.d.R. **folgenlos OHNE Narbe abheilt**
4. **Ulcus (Geschwür):** tief reichender Substanzdefekt, sodass die Basalmembran durchbrochen wird, wie tief genau der Ulcus reicht ist für seine Definition nicht relevant. **Ein Ulcus heilt mit einer Narb ab**
5. **Ciatrix (Narbe):** Dabei handelt es sich um eine Defektheilung z.B. infolge eines Ulcus

6. **Pustula (Pustel):** Ansammlung von Leukozyten (Eiter) in einem epidermalen Hohlraum **hervorgerufen durch eine bakterielle Superinfektion.** Pusteln können somit als **Primär oder Sekundäreffloreszenzen auftreten**, wobei sie häufiger als Sekundäreffloreszenzen beobachtet werden (**dann hat also bereits eine bakterielle Superinfektion stattgefunden**)
7. **Squama (Schuppe):** verstärkte Ansammlung von Hornlamellen
8. **Rhagade (Schrunde):** spaltförmiger Riss, der bis in die Dermis reicht im Bereich von verordnenden Hautabschnitten
9. **Fissur:** spaltförmiger Riss, der bis in die Dermis reicht im Bereich von nicht verhornernder Haut oder Schleimhaut
10. **Excoriatio (Exkoration):** Substanzverlust bis in die Dermis, heilt meistens Narbenlos

# Basalzell- und Plattenepithelcarcinom

unterschieden werden **lichtabhängige Tumoren** der Haut und **Licht-unabhängige Tumoren der Haut**

## Lichtabhängige Tumoren der Haut

1. **Epitheliale Hautkrebs** (sog. Weisser Hautkrebs)
  - a. **Aktinische Ketasose** als obligate Präkanzerose
  - b. Das **Plattenepithelkarzinom der Haut** (auch Stachelzellkarzinom oder Spinaliom genannt): Lebenszeitrisiko von 1:90
  - c. **Die Basaliome**: Lebenszeitrisiko von 1:20
2. **Malignes Melanom** (schwarzer Hautkrebs): wird **NICHT zu den epithelialen Tumoren** gezählt, da es sich ja nicht von Epithelien ableitet, sondern von Melanozyten: Lebenszeitrisiko von 1:300

## Licht-unabhängige Tumoren der Haut

1. **Kutane Lymphome**: Lebenszeitrisiko von gerade mal 1:6000
2. Sarkome der Haut
3. andere Karzinome wie das Merkel Zell Karzinom

## Epitheliale Hauttumoren

- Generell ist bei ihnen ein Anstieg der Inzidenz zu verzeichnen (**Inzidenzsteigerung von ca. 7 % pro Jahr**)
- Dies geht auch einher mit einer Zunahme der Lebenserwartung der Menschen, da dadurch immer mehr Genetische Schäden im Laufe des langen Lebens angesammelt werden und dann irgendwann zum Krebs führen

## Bedeutung der Sonne bei der Entstehung von Hautkrebs

- Unter dem Einfluss der UV Strahlung bilden sich in der Haut **Sauerstoffradikale, die zu einer Schädigung an der DNA und dem Unterhautfettgewebe** führen
- Es kommt zur sog. **Solaren Degeneration des Unterhautfettgewebes**: d.h. es kommt zu progredienten **Zerstörung und Verklumpung des elastischen Fasern** der Haut wodurch es zur **Faltenbildung** kommt

## Präkanzerosen des Plattenepithelcarcinoms (Carcinoma in situ)

1. Aktinische Keratose: am häufigsten
2. Arsen. Radiatio und Teerkeratosen
3. Morbus Bowen
4. Erythroplasie Queyrat
5. Leukoplakien

## Die aktinische Keratose

- **Synonym:** solare Keratose, senile Keratose
- **Männer** sind häufiger betroffen als Frauen

- **Im Alter steigt die Inzidez an** (was an der Akkumulation von genetischen Schäden liegt),
- Betroffen sind vor allem **Männer mit hellen Hauttyp jenseits des 50. Lebensjahres**
- Dabei handelt es sich um eine **obligate Präkanzerose**: wobei das Risiko des Überganges in ein SCC (kutanes Plattenepithelkarzinom) innerhalb von 10 Jahren bei etwa **16 Prozent liegt**
- Die aktinische Ketasoe ist somit als eine Art des **Plattenepithel Carcinoma in situ zu betrachten**
- Sie treten vor allem an **stark Sonnenlichtexponierten Hautarealen** auf und sind somit Zeichen einer **chronischen UV Exposition bzw. UV Schädigung** der Haut
- **Immunsuppression wirkt förderlich** auf die Entstehung einer aktinischen Keratose und sie geht dann auch häufiger in ein invasives Carinom über (in bis zu 30 Prozent)

### Symptome der aktinischen Keratose

- es zeigt sich klinische eine **Rötung um Schuppung der betroffenen Haut**
- anfangs zeigen sich vermehrt rötliche und atrophische Herde
- später dann **gelbgraue bis bräunliche Herde**
- Sonderform sog. **Cornu cutaneum**: hier geht der Tumor von einer oft leicht geröteten Basis aus und erhebt sich über das Hautniveau

### Diagnostik

- Die aktinische Keratose kann durch die **Photodynamische Therapie (PDT) sichtbar gemacht werden**: dabei wird eine Fluoreszierende Creme (enthält 5-Aminolävulinsäure) auf die verdächtige Stelle aufgetragen und es zeigt sich dann anschließend an der Fluoreszenz welche Areale alles betroffen sind
- Weitere Möglichkeiten der Diagnostik
  - o **Insepktion und Palpation**: typische Rauheit
  - o **Biopische Sicherung**

### Therapie der aktinischen Keratose

- flächige Behandlung mit Diclofenac in Hyaluronsäure
- Imiquimod
- **Aber auch durch PDT (Photodynamische Therapie)**: die PDT ist somit wohl Diagnostikum als auch Therapeutikum in einem

### Morbus Bowen

- dabei handelt es sich um ein **intraepidermales Carcinom der Haut** (Carcinoma *in situ*)
- **Vorkommen**: vor allem an Rumpf und Extremitäten
- **Symptome**: psoriasiformes oder ekzemartiges Bild
- **Ätiologie**: Arsenexposition kann es begünstigen
- **Therapie**: Exzision, Kryotherapie, oder 5-Fluorouracil

## Erythroplasie Queyrat

- ähnliche Läsion wie der Morbus Bowen
- es liegt eine **solitäre, intraepidermale Proliferation dysplastischer Zellen** der Schleimhäute und Übergangsschleimhäute vor
- **Vorkommen:** Vor allem im Genitalbereich

## Leukoplakie

- **nicht abwischbare weiße Veränderung an Schleimhäuten**
- **Ursache:** chronische mechanische oder chemische Reize
- Der Übergang in ein Plattenepithelkarzinom ist selten aber möglich
- **Therapie:** Weglassen des Noxen oder Exzision

## Das Plattenepithelkarzinom der Haut

### Allgemeines

- Gehört wie das Basaliom zu den epithelialen Tumoren der Haut (weisser Hautkrebs)
- **Vorkommen:**
  - o **An der Schleimhaut**
  - o **An Übergangen von haut zu Schleimhaut:** z.B. Lippen, Zunge, Penis, Vulva und Analkanal
  - o Aber auch an weiteren Hautbereichen wie Hand ect.
- **Lokalisation:**
  - o **in 90 Prozent der Fälle im Bereich des Gesichtes**
  - o an sog. **Lichttreppen (Lichtterassen):** Nasenspitze, obere Helix des Ohres ect.
  - o Aber auch an der **Unterlippe** (weil hier der Sonneneinstrahlwinkel besonders schlecht ist): Hier wirken auch noch **viele Cokanzerogene** mit ein wie z.B. beim Pfeiffenrauchen ect.
  - o Im Bereich des Handrückens
  - o Auf alopezischer Kopfhaut
- **Inzidenz:** 30-40 von 100.000 Mitteleuropäern sind betroffen
- **Bedeutung:** das Plattenepithelkarzinom ist der **zweithäufigste maligne Hauttumor** nach dem Basaliom
- Er ist aber der **häufigste maligne Tumor im Bereich der Schleimhäute und Übergangsschleimhäute**
- Alter bei Erkrankung: ca. **70-80 Jahre**
- **Männer sind häufiger betroffen als Frauen**

### Ätiologie des kutanen Plattenepithelcarcinoms

1. eine **genetische Disposition** kann die Entstehung des Plattenepithelcarcinoms fördern: z.B. **Erhöhte Lichtempfindlichkeit** (Maximalvariante ist dabei die Xeroderma pigmentosa)
2. bei Erhöhter **UV Belastung der Haut:** die z.B. auch durchaus therapeutisch bedingt sein kann (im Rahmen einer UV Therapie): Beim Plattenepithelkarzinom spielen insbesondere die **kurzweligen UV B Strahlen eine Rolle**, die bereits in den **oberen Zellschichten absorbiert werden**

3. **Vorgeschädigte Haut oder auch chronisch degenerative oder entzündliche Hautveränderungen:** Besonders oft entstehen Plattenepithelcarcinome im **Bereich von Narben** (Verbrennungsnarben, an chronischen Ulcera, oder Narben infolge von Acne inversa)
4. **Einwirkung von chemischen Karzinogenen:** wie z.b. Teer und Arsen
5. **bei Immunsuppression**

### **Differenzierungsmuster der Plattenepithelcarcinome**

- es gibt dann noch verschiedene Arten der Plattenepithelcarcinome
  - o Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom der Haut
  - o Akantholytisches Plattenepithelcarcinom
  - o **Plattenepithelcarcinom mit Hornbildung (Cornu cutaneum)**
  - o Lymphoepitheliomartiges Plattenepithelcarcinom
  - o Verruköses Plattenepithelkarzinom
  - o **Desmoplastisches Plattenepithelkarzinom:** Dieses hat eine besonders schlechte Prognose da es sich um ein sehr schlecht differenziertes (entdifferenziertes) Karzinom handelt

### **Pathogenese des Plattenepithelcarcinoms der Haut (SCC)**

- Zunächst liegt die normale Epidermis vor
- Durch eine **Akkumulation von genetischen Defekten über die Zeit** kommt es schrittweise über Präkanzerosen wie die aktinische Keratose und den Morbus Bowen zur Entstehung des Plattenepithelcarcinoms
- Dabei beobachtet man häufig auch eine **sog. Feldkanzerisierung:** d.h. es liegt zunächst ein **Nebeneinander von normaler Haut und Veränderten Hautabschnitten** vor, die dann immer mehr konfluieren zu ganzen Feldern

### **Symptome**

- Plattenepithelcarcinome entwickeln sich in der Regel aus Carcinoma in situ und sind somit initial meistens recht unauffällig
- **Zunächst:** feste, breitbasig aufsitzende, hautfarbene bis bräunliche keratotische Hautveränderung
- **Später kann sich ein knotiges bis ulzerierendes Wachstum zeigen**
- Die Tumoren sind **NICHT schmerhaft und leicht verletzlich**

### **Wachstum und Metastasierung**

- das Plattenepithelcarcinom zeigt ein **invarsives destruierendes Wachstum:** d.h. es wächst in die unter ihm liegenden Hautschichten ein und zerstört die dortigen Strukturen
- Die Metastasierung erfolgt **überwiegend in regionäre Lymphknoten:** Metastasierung als Carcinom vorwiegend lymphogen
- Es kann aber auch durch das **invarsiv destruktive Wachstum** zur lokalen Infiltration von Strukturen kommen
- Die Letalität ist wegen **des langsamen Wachstums eher gering**
- Sogar die 5 Jahres Überlebensrate beträgt im metastasiertem Stadium noch 25-50 Prozent

## Stadieneinteilung

- Die Stadieneinteilung des Plattenepithelcarcinoms erfolgt nach dem **TNM System**: Dieses wird anhand der klinischen Untersuchung und der bildgebenden Diagnostik erhoben
  - o TX: Tumor kann nicht beurteilt werden
  - o T0: Kein Anhalt für Primärtumor
  - o Tis: Carcinoma in situ
  - o **T1: Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehung**
  - o **T2: Tumogröße mehr als 2 bis maximal 5 cm**
  - o **T3: Tumor mehr als 5 cm in größter Ausdehung**
  - o T4: Tumor infiltriert tiefe extradermale Strukturen wie Knorpel, Skelettmuseln oder Knochen

## Diagnostik der Plattenepithelcarcinoms

1. Anhand des klinischen Bildes: Insektion und **Dermatoskopie**
2. Anhand einer Histologie gewonnen durch Biopsie
3. Erhebung des Lymphknotenstatus
4. **LK Sonographie (Hochauflösende Sonographie)**: Nur indiziert bei einer **Tumordicke über 2 mm zum Ausschluss einer Lymphknotenmetastasierung**
5. **CT bzw. MRT**: Spielen i.d.r. **KEINE Rolle bei der Diagnostik der Plattenepithelkarzinoms**. Nur indiziert bei Verdacht auf Fernmetastasierung, Infiltration oder destruierenden Wachstums

## Therapie des Plattenepithelkarzinoms

### Operative Therapie

- **Die Operative Entfernung des Tumor ist Heute der Goldstandard**
- Ursache: nur durch die Operative Entfernung des Tumors kann eine **Detektion der oft vorhandenen subklinischen feinsträngigen, langstreckigen asymmetrischen Ausläufer in horizontaler Richtung** (die bis zu mehreren cm betragen können) erkannt werden (Dies ist durch andere Verfahren wie Kryotherapie oder Laser NICHT möglich)
- Die operative Entfernung ist in zwei Arten möglich
  - o **Die mikrographische Chirurgie**
  - o **Die konventionelle Chirurgie**

### Die Mikrographische Chirurgie

- Dabei erfolgt eine **sparsame chirurgisch Exzision** mit einem Sicherheitsabstand von etwa **3-5 mm**
- Es erfolgt die **topographische Markierung und anschließende lückenlose Untersuchung** dieses Exzisates um nicht erfassste Tumorausläufer zu Detektieren:
- Die Ränder und die Basis des Tumors werden noch mal gesondert untersucht
- Mit dieser Methode ist eine **dauerhafte Heilung mit hoher Sicherheit möglich**
- Gegebenenfalls muss bei **NICHT R0 Resektion eine Nacherxzision erfolgen** und eine Wunddeckung erfolgen

## Die Konventionelle Chirurgie

- Dabei erfolgt nur eine **Stichprobenartige histologische Kontrolle** des OP Erfolges
- **Der Sicherheitsabstand ist allerdings größer (1 cm und mehr)**
- **ABER:** das Rezidivrisiko ist trotzdem höher als bei der mikrographischen Therapie
- Eine radikale regionäre Lymphadenektomie erfolgt nur bei Befall von regionären Lymphknoten. Anschließend sollte in diesem Fall noch eine Strahlentherapie durchgeführt werden

## Alternativen zur operativen Therapie

1. Kryotherapie
2. Strahlentherapie
3. Lokale Chemotherapie
4. systemische Chemotherapie

## Die Kryotherapie

- es erfolgt eine **starke Abkühlung der Haut mit flüssigem Stickstoff** oder offenen Sprayverfahren
- **Bedeutung:** bei Sachgerechter Anwendung sind vergleichbare Ergebnisse wie mit **konventioneller Chirurgie** zu erreichen, wenn Sicherheitsabstände von 5-10 mm eingehakten werden
- **Indikationen**
  - o Präkanzerosen wie die **aktinische Keratose**
  - o **Carcinoma in situ** wie der Morbus Bowen
  - o **Als Alternative zur OP bei Multimorbidien alten Patienten**, die eine OP ablehnen

## Strahlentherapie

- Spielt nur eine **untergeordnete Rolle in der Therapie des Plattenepithelcarcinoms** der Haut
- **Indikationen**
  - o Inoperabilität des Primärtumors
  - o Inoperable Lymphknotenmetastasen
  - o Bei Rezidivtumoren oder Rezidivmetastasen
  - o Wenn der Tumor nicht R0 Reseziert werden konnte
- **Durchführung**
  - o i.d.R. Einzeldosis von 2 Gray und das 5 Mal die Woche
- **Beispiele**
  - o **Plattenepithelkarzinom an Ohr oder Nasenspitze:** Zunächst wird erst chirurgisch vorbehandelt und dann nachbestrahlt, wobei aber eine Einzeldosisreduktion erfolgen muss, um eine Schädigung der Knorpel zu vermeiden (**Perichondritis**)
  - o **Plattenepithelkarzinom der Lippe:** auch hier erfolgt die Anwendung der Strahlentherapie

## **Chemotherapie**

### **Lokale Chemotherapie**

- Es erfolgt eine lokale Therapie mit **5-Fluorouracil in Creme für mindestens 6 Wochen**
- **Indikationen**
  - o Bei histologisch gesicherte Präkanzerosen
  - o Bei in situ Karzinomen
- **Kontraindikationen:** Erosionen

### **Die Systemische Chemotherapie beim Plattenepithelkarzinom**

- Spielt bei der Therapie eher eine **Untergeordnete Rolle und stellt mehr ein Ultima ratio dar**
  - **Indikation**
    - o Inoperable und metastasierte Spinaliome
    - o Guter Allgemeinzustand des Patienten (Karnofskiindex über 70 %)
    - o Als Palliative Maßnahme
  - **Durchführung**
    - o **Monotherapie mit Methotrexat:** ist ambulant durchführbar und hat nur eine milde Toxizität. Hat aber nur eine Remissionsrate von 20-40 Prozent
    - o **Polychemotherapie:** hat zwar eine deutlich höhere Remissionsrate als die Monotherapie (50-90 Prozent) **ABER hat auch stärkere Nebenwirkung**
- WICHTIG:** Es besteht **KEIN Vorteil** hinsichtlich der Überlebenszeit bei Polychemotherapie gegenüber der Monotherapie mit Metothrexat (die aber wesentlich Nebenwirkungsärmer ist) **daher ist die Monotherapie die Methode der Wahl**

### **Prognose des Plattenepithelkarzinoms der Haut**

- Diese hängt im Wesentlichen von der **Tumordicke ab, also vom T Stadium im TNM System**, denn diese Tumordicke bestimmt **maßgeblich die Tendenz des Tumors zur Metastasierung**
  - o **Ist der Tumor auf die Dermis begrenzt und bis maximal 2 mm dick**, so liegt die Metastasierungsrate bei **knapp 0 %**, sodass der Tumor praktisch durch eine alleinige Exzision geheilt werden kann
  - o Ist der Tumor noch auf die **Dermis begrenzt aber zwischen 2 und 6 mm dick** beträgt das Metastasierungsrisiko **etwa 6 Prozent**
  - o Je größer der Tumor dann wird und je mehr Strukturen er infiltriert, desto höher das Metastasierungsrisiko und desto schlechter somit die Prognose
- Des weiteren hängt die Prognose aber auch vom **Differenzierungsgrad des Tumors ab (Grading)**
- **Immunsuppression führt zu einem aggressiven Tumorverhalten**
- **Weitere Risikofaktoren sind**
  - o **Eine NICHT akтинische Entstehung** des Plattenepithelkarzinoms z.B. bei Narbenkarzinomen
  - o Bei **Lokalisation an der Schleimhaut oder haut Schleimhaut Grenze** (schnellere Metastasierung)

## Nachsorge des Plattenepithelcarcinoms der Haut

- Rezidive und Metastasen treten vor allem **innerhalb der ersten 2 Jahre nach Therapie auf** (Generell innerhalb von 5 Jahren möglich)
- Die Metastasierung erfolgt primär lymphogen und lokoregionär
- Es sollten daher regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen stattfinden
- Eine Sonographie der regionalen Lymphknoten ist aber nur bei unklarem oder schiwarigen Palpationsbefund indiziert

## Das Basaliom

### Allgemeines

- das Basaliom gehört wie das Plattenepithelcarcinom zu den epithelialen Tumoren der Haut (weisser Hautkrebs)
- Es geht von den **basalen Zellschichten der Epidermis und den Haarfollikeln** aus
- **Der Tumor gilt als semimaligne**, denn
  - o Er zeigt ein **lokales invasiv destruktives Wachstum** und kann sogar Knochen infiltrieren aber
  - o Er zeigt **KEINE Metastasierung** (bzw. sehr selten eine Metastasierung)
- etwa 20-50 von 100.000 Mitteleuropäern sind betroffen
- **Die Häufigkeit ist mit steigendem Alter zunehmend**: auftreten im 60-70 Lebensjahr
- **Lokalisation:**
  - o **80 Prozent der Basaliome finden sich im zentrofacialem Bereich** (Stirn und die Region zwischen Unerlid des Auges und Oberlippe),
  - o **15 Prozent** finden sich an der Ohrmuschel, der behaarten Kopfhaut und im unteren Gesichtsdrittel
  - o **nur etwa 5 Prozent finden sich am Stamm und an den Extremitäten**
  - o an der Haut findet man generell mehr Basaliome als Plattenepithelcarcinome, an Übergangsschleimhäuten findet man allerdings fast nur Plattenepithelcarcinome und an **Schleimhäuten kommen ausschließlich Plattenepithelcarcinome vor**
- Basaliome **kommen oft multipel vor**
- Charakteristika der Basaliome
  - o **Zeigen nur ein sehr langsames Wachstum** (noch langsamer als Plattenepithelcarcinome)
  - o Ziegen einen **perlartigen Randsaum**
  - o Weisen **Teleangiektasien** auf
  - o Es kommen verschiedene Wachstumsformen vor: sklerodermiform, solide ect.

### Pathogenese des Basalioms

- es kommt zur **malignen Entartung einer Basalzelle**: Sie behält ihre Fähigkeit zur Mitose kann sich aber **nicht mehr Differenzieren** (keine Keratinisierung mehr)
- man findet meistens eine Schädigung des sog. **Sonic Hedgehog (SHH) Signaltransuktionsweges**. Und zwar dahingehend dass es zur Dauernden Aktivierung dieses Signalweges kommt.
- Auch hier finden sich häufig multiple Basaliome sodass es auch hier zur **Feldkanzerisierung kommen kann**

## Ätiologie

- Ursachen sind auch hier
  - o Chronische UV Schädigung der Haut: Besonders die **langwelligen UV A Strahlen**, die eine größere Eindringtiefe aufweisen als die **kurzwelligen UV B Strahlen**
  - o **Chemische Kanzerogene:** Arsen
  - o **Physikalische Noxe:** Röntgenstrahlen, Verbrennungen
  - o **Systemische Immunsuppression**
  - o **Genetische Prädisposition: Gorlin-Goltz-Syndrom** (sog. Basalzellnävussyndrom): Geht mit hunderten zunächst benignen Tumoren einher, die dann schließlich in maligne Basaliome übergehen. Des weiteren können sich noch folgende zusätzliche Fehlbildungen zeigen
    - **Skelettsystem:** Spina bifida
    - **ZNS:** Verkalkung der falx cerebri
    - **Genitalien:** Hypergonadotroper Hypogonadismus (primärer Hypogonadismus)
    - **Gesicht:** Hypertelorismus

## Symptome

- **Initial:** stecknadelkopfgroßes, derbes hautfarbendes Knötchen
- **Teleangiektasien**
- **Perlschnurartiger Randwall**
- **Sehr langsames Wachstum**

## Arten von Basalzellkarzinomen

1. **Knotiges, solides Basalzellkarzinom:** knotiger Tumor mit perlschnurartigem Randsaum und Teleangiektasien
2. **superfizielles (oberflächliches) Basaliom:** auch Rumpfhautbasaliom genannt: Vorkommen oft multipel am Stamm
3. **Sklerodermiformes Basalzellkarzinom:** atrophische an eine Narbe erinnernde Induration
4. **Pigmentiertes Basalzellkarzinom:** bräunlich schwarzer Tumor, Verwechslungsgefahr mit malignen Melanom
5. **Ulcus rodens:** zentral exulzerierendes Basalzellkarzinom (exulzerierend wachsendes Basaliom)
6. **Ulcus terebrans:** destruierendes Basalzellcarcinom, welches tief infiltriert (destruierend wachsendes Basaliom)
7. **Basalzell-Nävus-Syndrom:** Gorlin-Goltz-Syndrom

## Diagnostik

1. **Klinik:** knotiger Tumor mit perlschnurartigem Randwall und Teleangiektasien
2. Bioptische Sicherung muss erfolgen

## Therapie

1. **Mikrografisch kontrollierte Chirurgie (MKC) ist die Methode der Wahl:** wird vor allem im Gesicht angewandt. Dabei wird der Tumor sparsam im gesunden

- exzidiert und das Gewebe **topographisch markiert**. Anschließend wird das Exzidat **LÜCKENLOS histologisch aufgearbeitet**
2. **Alternativen zur OP:** Strahlentherapie, Kryotherapie, Kürettage, PDT (dabei werden die neoplastischen Zellen durch eine Substanz selektiv photosensibilisiert und dann anschließend durch Licht zerstört)
  3. **Medikamentöse Therapie des Basalioms durch topische Immunmodulation mit Imiquimod**

## Weitere Wichtige Tumoren der Haut

### Keratoakanthom

- dabei handelt es sich um einen **schnell wachsenden benignen Hauttumor**, der sich auch ohne Behandlung spontan zurückbilden **kann aber auch in ein Spinaliom übergehen kann**
- **Pathologie:** Der Tumor geht von den **Keratinozyten des Haarfollikeltrichters** aus, hat eine **knotige Gestalt** mit einem **zentralen Hornkegel** (keratotischer Ppropf), der vom **umgebenden Epithel lippenartig umsäumt** wird
- **Vorkommen:** vor allem im höheren Lebensalter an lichtexponierten Stellen
- **Therapie:** das Keratoakanthom ist zwar primär benigne, kann aber maligne zum Spinaliom transformieren deshalb sollte es vorsorglich operativ entfernt werden

### Pseudoepitheliomatöse Hyperplasie

- dies ist eine **flächige zerklüftete keratotische Wucherung**
- eine Metastasierung fehlt
- Geht meistens von Unterschenkelulzera aus
- Ist einem hochdifferenzierten Plattenepithelcarcinom sehr ähnlich

### Merkel Zellkarzinom

- Merkelzellkarzinome **entstehen aus neuroendokrinen Zellen** (Zellen der Neuralleiste wie das **maligne Melanom**) und werden daher **NICHT zu den epithelialen Tumoren** der Haut gezählt
- **Lokalisation:** entstehen aus den Merckel Zellen im Bereich der **oberen Dermis oder den epidermalen Merckel Zellen**
- **Symptome:** rasch wachsender hautfarbender bis rötlich livider Knoten
- Häufig kommt es nach der Entfernung zu Rezidiven und Lymphknotenmetastasen (**aggressiver maligner Tumor**)

### Morbus Paget

- dabei handelt es sich um ein **intraepidermales Adenokarzinom der Brustdrüse**
- Begleitend ist meistens auch ein **invarsives Karzinom des Milchausführungsgänge vorhanden**
- Eventuell erfolgt von diesem invarsiven duktalen Mammacarcinom eine Einwanderung der Paget Zellen in die Epidermis der Brustdrüse
- **Betroffen:** Frauen jenseits des 40. Lebensjahres
- **Symptome:**
  - o Einseitige Läision

- **Scharf begrenzte ekzemartig juckende oder schmerzhafte Veränderung**  
der Brustwarze
- der Morbus Paget kann aber auch extramammär vorkommen, dann vor allem in der Anogenitalregion

# Akne

## Allgemeines

- Akne ist eine an sich **selbstlimitierende Erkrankung**, die aber auch in **60 Prozent der Fälle Langzeitfolgen** haben kann (Narben, Persönlichkeitsstörungen)
- Heute muss mit einer fast **100 Prozentigen Häufigkeit** der Akne bei Jugendlichen gerechnet werden
- **80-85 Prozent haben dabei eine geringfügige Ausprägung** der Akne
  - o wird auch als **physiologische Akne (Acne minor)** bezeichnet
  - o ist nicht behandlungsbedürftig
- **bei etwa 15-20 Prozent** kommt es zu einer **schweren Verlaufsform** der Akne
  - o sog. Klinische Akne
  - o diese ist Behandlungsbedürftig

## Pathogenese der Akne

### Die Verschiedenen Haarfollikelarten

1. **Vellushaarfollikel:**
  - a. bildet das Flaumhaar, spielt aber bei der Akne KEINE Rolle
2. **Terminalhaarfollikel:**
  - a. Bildet Kopf, Bart, Achsel und Schaambehaarung
  - b. Ist Sitz der **Acne inversa** (Sonderform der Akne)
3. **Talgdrüsenvollikel**
  - a. Bildet Gesichts-, Brust und Rückenhaare
  - b. Ist Sitz der **Akne vulgaris**

## Übersicht über die Pathogenese

- Die Pathogenese der Akne ist **multifaktoriell**
- Auf dem Boden einer **genetischen Prädisposition** (bei eineiigen Zwillingen treten Akne Effloreszenzen mit einer Wahrscheinlichkeit von 98 Prozent an den selben Stellen auf) entsteht die Akne dann wenn **zusätzlich bestimmte Faktoren hinzukommen**
- Auch die **Psyche hat einen Einfluss auf die Entstehung**
- Man unterscheidet dann noch die primäre Entstehung von der sekundären Entstehung der Akne
- **Primär kommt es bedingt durch die Androgene zu**
  - o Einer **Follikulären Hyperkeratose mit Retention** (Proliferations- und Retentionshyperkeratose)
  - o Und einer **Talgdrüsenvyperplasie**
- **Sekundär kommt es dann zu**
  - o Einer **Mikrobiellen Kolonisation** durch Propionibakterium acnes, das wiederum bestimmte Mediatoren freisetzt und so zu einer endzündlichen Umwandlung der Effloreszenzen führt

## Die Follikuläre Hyperkeratose (Retentions-Hyperproliferations-Hyperkeratose)

- Eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Akne spielt das **Infundibulum des Talgdrüsenfollikels**
- Dieses besteht aus zwei Anteilen
  - o **Akroinfundibulum:** dies ist der **distale obere Abschnitt** des Infundibulums
  - o **Infrainfundibulum:** Dies ist der **untere proximale Abschnitt des Infundibulums** und spielt bei der Pathogenese der Akne eine wichtige Rolle
- **Normale Vorgänge im Bereich des Infrainfundibulums:**
  - o Es produziert normalerweise eine **dünne Hornschicht** mit sich **schnell abschilfrenden Zellen**
  - o Es erfolgt somit eine **kontinuierliche Desquamation:** die Zellen werden abgeschilft und gelangen zusammen mit dem Talg auf die Hautoberfläche
- **Situation am Infrainfundibulum bei Akne**
  - o Es liegt eine sog. **Retentions-Hyperproliferations-Hyperkeratose** vor d.h.
  - o Zum einen liegt **einer Hyperproliferation der Folikelkeratinozyten** vor: es werden zu viele Zellen gebildet
  - o Diese Folikelkeratinozyten werden nicht regelrecht abgeschilft und ausgestoßen sondern es kommt zu deren **Kohärenz** (zusammenkleben) **und somit zur Retention**
- Ursache für diese **Verhorningsstörung kann hormonell bedingt sein** (durch die Androgene)

## Die Talgdrüsenhyperplasie

- Die Talgdrüsenhyperplasie und die damit einhergehende **Hyperseborrhoe ist ein weiterer Grund für das entstehen von Akne**
- Ursachen einer Hyperseborrhoe können sein
  - o Anomale Hypophysenfunktion
  - o Anomale Androgenproduktion
  - o Erhöhter peripherer Umsatz der Androgene
  - o **Endorgan Überempfindlichkeit:** Diese ist dabei die wichtigste Ursache einer Hyperseborrhoe (Talgdrüsenhyperplasie)

## Endorganüberempfindlichkeit gegenüber Androgenen

- Nur in wenigen Fällen sind Akne Patienten **auch endokrinologische Patienten**, sprich bei ihnen liegt eine **erhöhte Konzentration von Androgenen vor**, die zur Akneentstehung prädisponieren (Follikuläre Hyperplasie und Talgdrüsenhyperplasie). Z.B. beim **AGS oder dem Polycystischen Ovarsyndrom**
- In den **meisten Fällen** jedoch sind die **Aknepatienten endokrinologisch vollkommen unauffällig:** d.h. bei ihnen liegt ein **normaler Andogenspiegel vor**
- **ABER:** es liegt eine **Überempfindlichkeit der Talgdrüsen** gegenüber Androgenen vor (die 5 alpha Reduktase Typ I ist dabei das wichtige Schlüsselenzym welches Androgene an den Talgdrüsen zu ihrer Wirksamkeit Form, dem Dihydrotestosteron, umsetzt)
- **FOLGE:** es kommt zur **Talgdrüsenhyperplasie und somit zur Hyperseborrhoe**

## Bedeutung von Propionibakterium acnes

- Dabei handelt es sich um ein **grampositives Bakterium**

- **Es ist nicht motil**
- **Seine Stoffwechselaktivität** ist abhängig von der **Sauerstoffspannung**: in dem anaeroben Millieu des Haarfollikels ist es aktiv und produziert folgende Substanzen: **Lipasen, Proteasen, Hyaluronidasen** ect.
- Durch folgende Faktoren induziert das Bakterium eine Entzündungsreaktion und führt somit zu einer **entzündlichen Umwandlung der Effloreszenzen**
  - o Es **bildet chemotaktisch wirkende Faktoren**, die Entzündungszellen anlocken
  - o Es bildet **extrazelluläre Enzyme wie Lipasen**
  - o Es hat selber **die Wirkung eines Superantigens**, wodurch es durch seine bloße Anwesenheit schon eine Immunreaktion hervorrufen kann

## Akne und Diät

- Akne ist eine Krankheit vornehmlich der **westlichen Zivilisation**
- In bestimmten Ethnischen Bevölkerungen kommt Acne nicht vor
- Daher wird u.a. auch die **westliche Ernährung als ein möglicher Faktor der Akneentstehung diskutiert** (vor allem Blutglucosesteigernde Ernährung)
- Besonderheiten der Ernährung bei Bevölkerungsgruppen, in denen KEINE Akne vorkommt
  - o Keine Milch und Milchprodukte
  - o Keine Kohlenhydrate mit hohem glykämischen Index

## Ablauf der Akne und Akneeffloreszenzen

- Zunächst liegt ein **ganz normaler Talgdrüsenvollikel** vor, der Ausgangspunkt für die Entstehung der Akne vulgaris ist
- Dann bilden sich aus diesem **zunächst NICHT entzündliche Akneeffloreszenzen**
  - o **Mikrokomedone**
  - o **Geschlossene Komedone**
  - o **Offene Komedone**
- Anschließend können sich diese entzünden und zu **endzündlichen Akneeffloreszenzen umwandeln**
  - o **Papeln**
  - o **Pusteln**
  - o **Knoten**
  - o **Fistelgang (Fistelkomedone)**
  - o **Narbe**
- Die **früheste Manifestation der Acne ist das Mikrokomedo**, die Akne beginnt immer mit dem Mikrokomedo aus dem sich dann die anderen Formen der Akne weiter entwickeln
- **Charakteristika des Mikrokomedo**
  - o Es kommt in dem Ausführungsgang zur Bildung eines **Konglomerates** bestehend aus **Talg und Hornzellen** (durch die Hyperseborrhoe und Hyperkeratose)
  - o Dieses **verschließt den Ausführungsgang** sodass der Talg nicht mehr ausfließen kann
- Aus diesem Mikrokomedo entwickeln sich ALLE anderen Akneeffloreszenzen
  - o **Weisse Komedone**: sind geschlossen
  - o **Schwarze Komedone**: sind offen, die Schwarzfärbung kommt dabei durch **Melaninpigment** zustande

- Aber auch die Entzündlichen Akneeffloreszenzen entwickeln sich letztendlich aus Mirkokomedone

**Beispiel:** Fistelkomedon (Abszedierender Fistelgang)

- diese Komplikationen bilden sich bei **sehr schwer verlaufenden Formen der Akne**
- es handelt sich um **länglich gezogene Knoten**, die ein **Fuchsbauartiges Gangsystem** enthalten mit Öffnungen zur Hautoberfläche
- Diese Knoten brechen immer wieder auf und Entzünden sich, sodass eine ständige Entzündung und Vernarbung die Folge ist

### Grundsätze bei Ane vulgaris

1. es liegt i.d.r. ein **umgekehrt proportionales** Verhältnis von **Komedone und Entzündung vor**:
  - a. d.h. je **stärker die Entzündungskomponente** ausgeprägt ist, **desto weniger Mikrokomedone finden sich** (diese gehen halt direkt in entzündliche Effloreszenzen über)
  - b. **Je mehr Komedone sind finden**, desto **weniger Entzündliche Komponenten** sind vorhanden
2. Bei Akne vulgaris besteht **KEIN Zusammenhang zwischen objektiven Schweregrad und der subjektiven Beeinträchtigung der Patienten**

### Einteilung der Akne

#### Acne vulgaris

- Zur Acne vulgaris zählt man nur drei Typen (je nach vorherrschendem Effloreszenztyp)
  - o **Acne comedonica**: es zeigen sich vor allem Komedonen, insbesondere im Gesicht, dies ist die **Erstmanifestation der Akne**
  - o **Acne papulopustulosa**: es zeigen sich Papeln und Pusteln vor allem im Gesicht und am Rücken (überwiegen der entzündlichen Komponente)
  - o **Acne conglobata**: Dies ist eine **Schwere Verlaufsform der Acne**, wobei entzündliche Knoten, **Abszesse Pusteln und Papel** vorkommen, häufig kommt es zu Langzeitfolgen

### Sonderformer der Akne

1. **Acne fulminans**
2. **Acne inversa**
3. **Acne excoriée des jeunes filles**
4. **Acneiformes Exanthem**
5. **Exogen ausgelöste Akne**

#### Die Acne fulminans

- Dabei handelt es sich um eine **blitzartig einsetzende Akne**
- Es sind **fast nur Jungen betroffen**, besonders im Alter zwischen 13-16 Jahren

- Symptome
  - o **Hautsymptome:**
    - **Hämorrhagisch einschmelzende Knoten (Nekrosen)**
    - Granuloma-pyogenicum-artiges-Granulationsgewebe
    - Erythema nodosum
  - o **Gelenke:** Athralgien, die sehr schmerhaft sein können
  - o **Knochen:** sterile Osteonekrosen
  - o **Innere Organe:** Hepato und Splenomegalie
- **im Labor:** Sturzsenkung, Leukozytose, Proteinurie
- **Ursache:** meistens bedingt durch **einen Androgenexzess**
  - o Vom Arzt verordnete Androgene zur Beendigung des Längenwachstums bei hochwüchsigen Jungen
  - o Doping mit anabolen Substanzen

### **Die Acne inversa**

- ist eine Sonderform der Akne und verläuft schwer
- es handelt sich um eine Entzündung der Talgdrüsen und äußerer Wurzelscheide **der Terminalhaarfollikel** (und NICHT wie bei der Acne vulgaris der **Talgdrüsenvilli**)
- Früher wurden die **apokrinen Schweißdrüsen als primäre Ursache der Acne inversa** vermutet: Daher wurde der Begriff **Hidradenitis suppurativa** eingeführt
- **Dies ist jedoch falsch:** die Entzündung geht von den Talgdrüsen und Terminalhaarfollikeln aus und **greift dann erst sekundär auf die apokrinen Schweißdrüsen über**
- zeigt eine **inverse Lokalisation:** Akne in der **Axilla, in der Leiste, in der Analfalte, submammöär**
- **Verlauf:**
  - o Verlegung des Ausführungsganges der Talgdrüsen durch ein **Talg-Hornzellen-Konglomerat**
  - o **Infektion durch Bakterien:** insbesondere durch **Staphylokokkus aureus**, da dieser vor allem in Achsel und Perianalgegend vorkommt
  - o Es kommt zur Entzündung mit der Folge von **Abszessen, Geschüren und Fistelbildungen (Fistelkomedone), abszedierende Fistelgänge**
- Die Acne inversa verläuft **hochchronisch rezidivierend** und somit i.d.r. **lebenslang**
- Oft kommt es zu schweren Folgestörungen (Narben ect.)

### **Akne excoriae des jeunes filles**

- eine nur **diskrete Akne**, die vor allem **durch zwanghafte Manipulation verschlimmert wird**
- tritt vor allem bei **jungen Frauen auf**

### **Akneiformes Exanthem**

- Dabei handelt es sich um eine **kutane Reaktion auf eine Therapie mit EGFR Inhibitoren wie z.b. Cetuximab**
- Sie ist sogar bei manchen Tumortherapien (Metastasiertes KRK oder Bronchialkarzinom) als **Anzeichen für einen Wirkeintritt zu werten**

## **Exogen ausgelöste Akne**

- Hierunter fallen wiederum verschiedene Akneformen, die durch unterschiedliche Exogene Faktoren ausgelöst werden
  - o **Acne cosmetica und Pomadenakne:** durch Komedogene Inhaltsstoffe
  - o **Steroidakne:** durch topische Applikation von Glukokorticoiden
  - o **Öl, Teer und Pechakne:** Berufsbedingte Akne
  - o **Chlorakne:** durch eine intoxikation mit **chlorierten Kohlenwasserstoffen**
  - o **Akne durch UV A Strahlen:** sog. Aktinische Komedone (Morbus Favre-Racouchot)
  - o **Akne durch ionisierende Strahlen:** Röntgen und Kobaltstrahlung
  - o **Acne mechanica:** bedingt durch Druck und Reibung an bestimmten Hautstellen: Geigermal, Hppiakne

## **Einteilung der Akne anhand des Manifestationsalters**

1. **Acne neonatorum:** Akne von Geburt an, meisten bedingt durch diaplazentar übertragende mütterliche Androgene, **sie hat keinen Krankheitswert und muss nicht behandelt werden** (Mikrokomedontyp)
2. **Acne infantum:** Akne ab dem 3-6. Lebensmonat: sollte Behandelt werden
3. **Akne juvenilis:** Pupertätsakne
4. **Acne adulorum:** bei etwa 10 Prozent der Frauen nach dem 25 Lebensjahr besthet noch eine Akne

## **Therapie der Akne**

- **Die Therapie der Akne braucht Zeit:** nach 3 Monaten Behandlung ist im Durchschnitt erst mit einer Besserung von etwa 50 % auszugehen
- Man unterscheidet bei der Therapie der Akne eine **äußere und eine innere Therapieangehensweise**

## **Die äußere medikamentöse lokale Therapie bei Akne**

### **Bei Acne Comedonica**

- Hier werden vor allem **externe Vitamin A Derivate (Retinoide)** angewandt:
  - o **Tretionin**
  - o **Isotrenionin**
- Die Retinoide lösen bestehende Komedone auf und Verhindern die Entstehung neuer Komedone
- Weitere Therapeutika bei Acne Comedonica sind
  - o **Benzoylperoxid**
  - o **Azelainsäure**
  - o **Salicylsäure**
- Diese Substanzen wirken Antibakteriell, antiinflammatorisch und reduzieren die Komedonzahl

### **Bei Acne papulopustulosa**

- Also bei **entzündlichen Akne Effloreszenzen** wie der Akne Papulopustulosa werden in erster Linie folgende lokale Medikamente Angewandt

- **Lokale antibiotische Therapie:**
  - o Erythromycin
  - o Clindamycin

## **WICHTIG:**

- eine **topische Therapie ist i.d.r. immer einer Kombinationstherapie**
- reicht diese jedoch nicht aus müssen innere systemische Therapien erfolgen
- mit einer lokalen Therapie kann NICHT die Talgproduktion gehemmt werden

## **Die innere Therapie bei Akne**

- **systemische Gabe von Antibiotika**
  - o **Tetracyclinapplikation:** weil das P. acnes Tetrazyklinempfindlich ist
- **Einsatz von Antiandrogenen**
  - o Erfolgt bei Frauen
  - o Es wird die Androgenwirkung auf die Talgdrüsen gehemmt
  - o Zum Einsatz kommen **Kontrazeptiva, die aus einer Kombination aus Östrogenen und Antiandrogenen** (Cyproteronacetat) bestehen zum Einsatz
- **Systemische Therapie mit Isotretionin**

## **Die systemische Therapie mit Isotretionin**

- dabei handelt es sich um die **13-cis-Retinsäure:** Also um ein **Vitamin A Derivat (Retinoid)**
- ist eines der **Wirksamsten Arzneimittel gegen Akne**
- **Wirkung:** Die Wirkung des systemischen Isotretionins setzt an **allen Stellen der Pathogenese der Akne an und ist daher sehr effektiv**
  - o **Reduktion der Seborrhoe**
  - o **Verkleinerung der Talgdrüsen**
  - o **Antiinflammatorische Wirkung**
- **ABER:** Die Indikation ist streng zu stellen, da es erhebliche Nebenwirkungen haben kann (Siehe unten)
  - o Zugelassen ist es nur **für schwere therapieresistente Formen der Akne** (Schwerste, zur Narben neigende Akne), insbesondere für
    - **Acne conglobata (Acne cystica)**
    - **Acne fulminans**
- **WICHTIG:** im Gegensatz zur Antibiotikatherapie kommt es mit der systemischen Therapie mit Isotretionin i.d.r. **NICHT zu einem rezidiv: in mehr als 2/3 der Fälle bleiben die Leute nach einem Therapiezyklus Erscheinungsfrei!**
- **Nebenwirkungen der systemischen Therapie mit Isotretionin**
  - o **Trockenheit der Haut und Schleimhäute:** Dies ist die häufigste NW und ein Zeichen dafür, dass der Patient das Mittel auch nimmt
  - o **Tetratogenität:** Daher muss vor Therapiebeginn durch einen Schwangerschaftstest eine SS ausgeschlossen werden und auch während der Therapie SS Tests gemacht werden
  - o **Blutbildveränderungen:** Anstieg der **Cholesterin- und Triglyceridwerte** im Serum, Veränderung der Leberwerte
  - o **Myalgien und Athralgien**

## **Zusatztherapie bei Akne**

- **manuelle Komedonenextraktion:** Fachgerechte Entfernung und Entleerung der Komedonen
- **intraläisionale Glukokorticoidinjektionen:** indiziert bei Knoten, Fstelgänge, hypertrophe Narben und Keloide
- **Chemical Peeling:** mit alpha Hydroxy Säuren
- **Chirurgische Narbentherapie nach Abklingen der akuten Akne**
  - o Kryotherapie
  - o Exzision
  - o Dermabrasion
  - o Füllsubstanzen
- **Hautreinigung und Hautpflege** mit synthetischen Tensiden und milden alkoholischen Lösungen

# Rosazea

## Allgemeines

- Dabei handelt es sich um eine recht häufige **chronisch entzündliche Gesichtsdermatose**, die schubweise verläuft
- Der Begriff Rosazea stammt aus der **Botanik** (Rosaceae = Rosengewächse)
- **Manifestationsalter:** in der **Postadoleszenz:** 30.-50- Lebensjahr
- Kommt häufiger bei **der Frau vor**
- **ABER:** der **Verlauf ist bei Männern wesentlich schwerer als bei Frauen**, so kommt das Rhinophym z.b. fast ausschließlich bei Männern vor
- Es zeigt sich eine **höhere Inzidenz bei hellhäutigen Individuen** (West und Nordeuropäern), daher wird die Krankheit auch als **Fluch der Kelten** bezeichnet, was auf eine **genetische Disposition** hindeutet
- Selten ist die Erkrankung aber bei **Asiaten und Afro Amerikanern**
- **WICHTIG:** die Erkrankung **hat NICHTS mit der Akne vulgaris zu tun**

## Unterschiede zwischen der Akne vulgaris und der Rosazea

- Die Rosazea ist primär **NICHT follikulär gebunden**, sondern der Krankheitsprozess spielt sich in der **Umgebung des Follikels ab**. Im Gegensatz zur Akne, die sich ja an den **Talgdrüsenvollikel manifestiert**
- Bei der **Rosazea fehlen Komedone**: weil bei der Rosazea ja KEINE Verhorntungsstörung vorliegt wie bei der Akne
- **Die Seborrhoe ist bei der Rosazea NICHT obligat** und auch **nicht an den Schweregrad gebunden**. Während bei Akne die Seborrhoe zur Pathogenese gehört und auch mit dem Schweregrad korreliert: **Je schwerer die Akne, desto stärker ist die Seborrhoe ausgeprägt**
- Rosazea Patienten haben **meistens eine trockene Haut**, während Akne Patienten meiste eine Fettige Haut haben (Seborrhoe)
- **Lokalisation der Rosazea:** i.d.r. im Bereich des Gesichts (**zentrofazial = im Bereich von Wangen, Kinn und Nase**), während die Akne generell in **Talgdrüsenvollikelreichen Regionen** des Körpers vorkommt: Also Gesicht und V Förmiger Abschnitt von Rücken und Brust
- ABER: die Rosazea kann sich selten aus extrafazial klinisch manifestieren
- **Manifestationsalter:** i.d.r. manifestiert sich die Rosazea erst in der **Postadoleszenz:** zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, während sich die Akne eher in der **Aldoleszenz manifestiert**
- Eine frühere Manifestation, z.b. direkt im Anschluss an eine Akne ist jedoch durchaus möglich

## Pathogenese der Rosacea

- Die Genaue Pathogenese der Rosacea ist nicht bekannt
- Allgemein gesagt kommt es bei einer **genetischen Prädisposition** nach **Exposition mit bestimmten auslösenden Umweltfaktoren** zu folgenden Pathologisch fassbaren Veränderungen der Haut
  - o **Veränderung der Struktur der Gefäße:** Hinweisend ist z.b., dass die Topographie der Rosaceamanifestation im Gesicht mit dem Verlauf der **Vena facialis übereinstimmen**

- **Veränderung der Struktur des umliegenden Bindegewebes**
- **FOLGE** ist eine **Überempfindlichkeit der Gefäße**: Gefäßhyperreagibilität (daher besteht auch häufig eine Assoziation mit anderen Erkrankungen bei denen Gefäßpathologien vorliegen wie **der Migräne**)
- Es findet sich darüber hinaus typischerweise bei Rosacea Patienten eine **gestörte Thermoregulation** vor allem im Bereich des Gesichtes (**Wärmestau bei körperlicher Belastung**), die dann auch mit einer **gestörten Thermoregulation des Gehirns einhergeht**

## Ätiologie der Rosacea

- Ätiologisch sind eine Reihe von möglichen Faktoren begünstigend für die Entstehung einer Rosacea
  - **Neuropeptide** (wie z.b. Substanz P) sind entscheidend an der Pathogenese der Rosacea beteiligt (vermitteln die Entzündungsreaktion)
  - **UV Licht**: Dieses führt zur Entstehung von **reaktiven Sauerstoffspezies**, denen ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese zukommt: sie führen zu
    - **Einer Degeneration dermaler Strukturen**: Elastin und KollagenDegeneration
    - **Sie schädigen aber auch die Gefäße** und bedingen somit die Gefäßhyperreagibilität mit
  - **Mikrobielle Ursache**: Demodex folliculorum (Haarbalgmilben) und Helicobacter pylorii

## Demodex folliculorum (Haarbalgmilben)

- Diese Demodexmilben sind **physiologisch auch beim Gesunden in den Haarfollikeln vorhanden**
- Sie leben dort in **Symbiose mit dem Menschen**
- Sie scheinen etwas mit der Rosacea zu tun zu haben, haben **aber keinen wesentlichen Einfluss auf die Pathogenese der Rosacea**
- **ABER:** sie sind bei Rosacea Patienten **vermehrt in der Haut zu finden**

## Helicobacter Pylorii

- Eine Besiedelung von H.p. des Magens kann auch **theoretisch bei der Genese der Rosacea eine Rolle spielen**
- **Grund:** das Bakterium produziert eine Reihe von **vasodilatorisch wirksamen Substanzen**, die es in den Kreislauf einschwemmt und die so auch die Gesichtsgefäße erreichen können
- Es spielt aber auch wie die Demodexmilben nur eine **untergeordnete Rolle bei der Pathogenese der Rosacea**

## Klinik der Rosazea

Unbehandelt zeigt sich bei der Rosacea ein typischer **stadienhafter Verlauf**

**Prä-Rosacea:** Rosacea Diathese

**Stadium I:** Rosacea erythematoleangiectatica

**Stadium II:** Rosacea papulopustulosa

### **Stadium III: Rosacea hypertrophica**

#### **Prä-Rosacea: Rosacea Diathese**

- Dieses Stadium ist eine **Art Prodromalstadium**, dass sich typischerweise bereits **vor dem 30. Lebensjahr** manifestieren kann
- Typisch ist dabei das **periodisch auftretende Gesichtserythem** (Flushreaktionen)
- Dieses Gesichtserythem in der Phase der Prä Rosacea **unterscheidet sich jedoch in einigen Dingen von dem Gesichtserythem bei gesunden Leuten**
  - o Bei Rosacea ist dieses Erythem **sehr einfach durch eine Vielzahl von unspezifischen Stimuli auslösbar**
  - o Es ist wesentlich **ausgeprägter als bei Gesunden**
  - o **Es hält länger an**, als ein Gesichtserythem beim Gesunden (bis zu 10 Minuten Dauer)
- Die Tendenz zu schweren Flushreaktionen korreliert dabei mit der schwere der Augenbeteiligung bei Rosacea
- **WICHTIG:** Alle Dinge, die die **Gesichtsdurchblutung fördern**, wirken **als Trigger für diese Flushreaktionen**
  - o Insbesondere Alkohol
  - o Sonnen: UV Strahlung
  - o Emotionaler Stress
  - o Scharfe Gewürze
- **WICHTIG:** Diese Trigger haben **KEINEN Einfluss auf den Verlauf oder die Entstehung der Rosacea** (Alkohol ist NICHT die Ursache der Rosacea) ABER sie machen die Rosacea **halt offensichtlicher**, indem sie zur Auslösung dieser Flush Reaktion beitragen können
- **WICHTIG:** Auch eine Therapie der Rosacea kann diese Flushneigung nicht unterdrücken!

### **Stadium I: Rosacea erythematoteleangiectatica**

- **Persistierendes Erythem** (Erythema congestiva): Das Erythem ist also nicht mehr reversibel wie im Prä Rosacea Stadium, sondern immer da
- **Teleangiektasien**
- Klinisch zeigt sich also eine **dauerhafte rot-bläuliche** Färbung des Gesichtes mit **Teleangiektasien**. Dies bezeichnet man als **Couperose (Kupferfinne)**

### **Stadium II: Rosacea papulopustulosa**

- Hier sind die beiden Symptome des Stadiums I Vorhanden
  - o **Persistierendes Erythem**
  - o **Teleangiektasien**
- Zusätzlich tritt nun im Stadium II aber auch noch eine **Entzündung hinzu**: es bilden sich **Papeln und Pusteln aus**, die dem Stadium seinen Namen geben
- Infolge der **Entzündungsreaktion bildet sich ein ausgeprägtes Gesichtsödem aus (Ödematisierung der Gesichtshaut bei zunehmender Entzündung)**
- **Unterschied zur Akne:** die Papeln und Pusteln, die sich bei der Rosacea ausbilden sind wesentlich kleiner, als die bei der Akne
- Charakteristisch ist **ein schubweiser Verlauf**

### **Stadium III: Rosacea hypertrophica**

- Hier sind wieder alle Erscheinungen des Stadium II vorhanden
  - o **Persistierendes Erythem**
  - o **Teleangiektasien**
  - o **Entzündung: Papeln und Psteln**
  - o **Ödematisierung des Gesichts**
- Zusätzlich kommt es im Stadium III zu einer **Bindegewebs und Talgdrüsenvyperplasie**, die zu unterschiedlichen **Arten der Phymata** führen kann
  - o **Rhinophym**: an der Nase
  - o **Gnatophym**: am Kinn
  - o **Metophym**: im Bereich der Stirnmitte und des Nasensattels
  - o **Otophym**: im Bereich der Ohrmuschel
  - o **Blepharophym**: im Bereich der Lider

### **Die Ophthalmorosacea**

- bei etwa **5-10 Prozent der Patienten** mit Rosacea kommt es **zusätzlich zur Augenbeteiligung**
- **WICHTIG**: die Augenbeteiligung kann
  - o **Bereits VOR der Hautmanifestation auftreten**: in 20 Prozent der Fälle
  - o **Erst NACH der Hautmanifestation auftreten**. In 53 Prozent der Fälle
  - o Oder die Augenbeteiligung kann **gleichzeitig mit der Hautmanifestation auftreten**: in 27 Prozent der Fälle
- Die **Häufigste Augenmanifestation** bei der Rosacea ist die **Blepharokonjunktivitis**, die rezidivierend auftreten kann: Also die Entzündung des **Lidrandes und der Bindegf**ürt
- **ABER die schwerste Augenmanifestation** bei der Rosacea ist die **Perforierende Keratitis**, die bis zur Erblindung führen kann
- Häufig ist auch der **Tränenfluss bei der Rosacea reduziert**, sodass es zu einer **Sicca Symptomatik** kommen kann
- **WICHTIG**: der Schweregrad und Generell das Übergreifen der Rosacea auf die Augen ist **unabhängig vom Gesichtsbefall der Rosacea**
- Allerdings korreliert eine Tendenz zu schweren Flushreaktionen mit der schwere der Augenbeteiligung bei Rosacea
- **DAHER**: Jeder Patient, **auch mit nur leichten Formen der Rosacea** muss Ophthalmologisch untersucht werden!

### **Sonderformen der Rosacea**

1. Lupoide oder granulomatöse Rosacea
2. Rosacea conglobata
3. Rosacea fulminans
4. Persistierendes Rosacea Ödem
5. Steroidrosacea

### **Lupoide Rosacea (granulomatöse Rosacea)**

- Dies ist eine Sonderform der Rosacea
- Dabei liegt ein **kleinknotiges, braun-rotes Erscheinungsbild** der Rosazea vor

- **Charakteristika**
  - o Es treten **Plaques** auf
  - o Man findet **histopathologische tuberkuloide Granulome**: mit Riesenzellen
  - o Typisches **Apfelgeleeartiges Infiltrat**
  - o Auf Glasspateldruck zeigt sich ein lupoides Infiltrat

### Rosacea fulminans

- Es handelt sich um eine **extreme, fulminat verlaufende** Variante der Rosacea **conglobata**
- hier ist der Unterschied zur normalen Rosacea, dass sich die Rosacea **nicht über einen längeren Zeitraum entwickelt**, sondern innerhalb von wenigen Wochen das Vollbild erscheint
- die Rosacea fulminans tritt typischerweise **nur bei jungen postadoleszenten Frauen auf**

### Persistierendes Rosacea Ödem

- Wird die Ödematisierte Haut bei Rosacea Patienten NICHT behandelt, so kann sich ein **persistierendes Rosacea Ödem ausbilden**
- **Ursache:** es kommt zu einem **fibrotischen Umbau der Ödematisierten Bindegewebsstrukturen**: es bildet sich eine **harte Firbose** aus

### Steroidrosacea

- Sie tritt auf, wenn die Rosacea **fälschlicherweise mit Steroiden behandelt** wird
- Es zeigen sich dann Teleangiektasien, Atrophie, Komedone und entzündliche Papeln und Pusteln

### DD der rosacea (Periorale Dermatitis)

- die **wichtigste Differentialdiagnose** der Rosacea ist die sog. **Periorale Dermatitis**
- Dabei zeigen sich **Papeln und Pusteln auf erythematöser Haut**, typischerweise perioral, wobei ein **schmaler Saum um die Lippen frei bleibt**
- **Ursache:** Lange Anwendung von Corticoiden im Gesicht

### Therapie der Rosacea

- Die Therapie der Rosacea gründet sich auf **drei Säulen**
  - o **Vermeidung von Provokationsfaktoren:** UV, Licht, Alkohol, scharfe Gewürze
  - o **Abheilung des aktuellen Schubes**
  - o **Aufrechterhaltung der Remission**
- Wie auch bei der Therapie der Akne unterscheidet man je nach Schweregrad eine **topische Lokaltherapie** und eine **systemische Therapie**. Grundsätzlich gilt
  - o **Bei leichter bis mittelschwerer Rosacea:** Azelainsäure oder Metronidazol, diese sind die führenden topischen Medikamente (oder andere topische Wirkstoffe)
  - o **Bei mittelschwerer bis schwerer Rosacea:** Zusätzlich zur topischen Therapie **orale Antibiotika** (wie Tetracycline und Makrolide)
  - o **Bei schwerer Rosacea:** Isotretinoin systemisch

- Die Therapeutika sind i.d.r. die **gleichen wie bei der Akne**: Grund: bei beiden Dermatosen liegt ja ein Entzündungsgeschehen vor, das mit den Therapeutika versucht wird zu unterdrücken (**Antientzündliche Therapeutika**)

**WICHTIG:** Corticoide sind in der Therapie der Rosacea **absolut kontraindiziert und würden diese nur verschlechtern**

### Medikamente zur topischen Rosaceaatherapie

#### Indiziert bei leichten Formen der Rosacea

1. **Metronidazol und Azelainsäure:** Dies sind die führenden topischen Medikamente bei der Rosaceaatherapie
2. **topische Antibiotika:** Erythromycin und Clindamycin
3. **Retinoide:** Tretionin topisch
4. **Benzoylperoxid**
5. **Immunmodulatoren:** Tacrolimus und Pimecrolimus

### Systemische Therapie bei Rosacea

#### Indiziert bei schweren Formen der Rosacea oder **Ophthalmorosacea**

- **orale Antibiotika:** Tetracycline
- **Isotretionin oral** (13-cis-Retinsäure): dieses hilft auch wie bei Acne bei schwersten Formen der Rosacea, die Rosacea Diathese bleibt aber auch hier bestehen
- **Einsatz von Hormonen:** Antiandrogene

### Die Operative Rosaceaatherapie

#### Teleangiektasien

- therapeutisch operative Möglichkeiten um diese Teleangiektasien zu beseitigen sind
  - o Stichelung mit Diathermienadeln
  - o Verödung mit Polydacanol

#### Rhinophym

- **dieses muss meistens operativ behandelt werden**
  - o Abtragung mit dem Skalpell
  - o Elektrokauterisation
  - o Dermabrasion
  - o Kryotherapie

#### Laser und IPL Technologie

- **bei Teleangiektasien**
  - o Gepulster Farbstofflaser
  - o Langgepulster KTP Laser
  - o IPL Technologie
- **beim Rhinophym:**

- Ultracepulster CO2 Laser

**Ergänzende Therapie:** Gesichtsmassage

- Hier erfolgt eine sog. **Bindegewebsmassage**
- Ziel ist es das **Gesichts (lymph) Ödem zu entfernen** und somit ein **persistierendes Rosacea Ödem zu verhindern**

# Lichen ruber und lichenoide Erkrankungen

## Allgemeines

- **Synonyme:** Lichen ruber, Lichen planus, zu Deutsch = **Knötchenflechte**
- Dabei handelt es sich um eine **nicht infektiöse** und somit **nicht kontagiöse, entzündliche Erkrankung der Haut und Schleimhäute**
- **Ursache:** Unbekannt, vermutet wird eine **autoimmunologische Genese**
- **Verlauf:** der Verlauf des Lichen ruber ist **extrem variabel**: es kann zu diskreten nur vorübergehenden Hauterscheinungen kommen bis hin zu Ausgedehnten generalisierten Hauterscheinungen mit Persistenz über Jahre hinweg
- **Kann sowohl subakut oder chronisch verlaufen**

## Pathogenese

- die Pathogenese ist weitgehend unbekannt
- man nimmt an, dass es sich um eine **Autoimmunerkrankung handelt: T Zell vermittelte entzündliche Dermatose** (bandförmiges lymphozytäres Infiltrat)
- Dafür spricht, dass der Lichen ruber mit einer ganzen Reihe von anderen **Autoimmunerkrankungen vergesellschaftet sein kann**
  - o Chronische Lebererkrankungen: PBC
  - o Colitis Ulcerosa
  - o Diabetes Mellitus
  - o Myasthenia gravis
- **Eventueller Vorgang:** Durch den Mechanismus des **molekularen Mimikry**s kann es bei Infektionskrankheiten zur Entwicklung solch einer Autoimmundermatose kommen
- Dafür spricht wiederum, dass der Lichen ruber auch häufig mit **Infektionskrankheiten wie HBV Infektion** vergesellschaftet ist
- Auch eine Assoziation zu **Vitiligo und dem Thymom liegt vor**

## Symptome

- **Oft besteht ein heftiger Juckreiz = Leitsymptom**
- Es zeigen sich die typischen Hautveränderungen an bevorzugten Stellen: Siehe unten

## Prädilektionsstellen

1. **Haut:** besonders im Bereich der **Gelenkbeugen (Volarseite)**, an Hand, Ellenbogen, Rumpf, Fuß und am Rücken (dorsal), typischerweise auch **Anogenital**
2. **Schleimhautbefall:** Mund, Lippenrot, Wangen, Zunge, Gingiva und auch Glans Penis
3. **Nägel:** Nagelmatrix, Nagelfalte
4. **Kopfhaut:** Narbige Aloperie

**WICHTIG:** der Lichen Ruber kann **Lokalisiert an den beschriebenen Stellen** auftreten, aber auch **Generalisiert am gesamten Integument**

## Typische Effloreszenzen an der Haut

- **polygonale** (vielgestaltige), **flache** (planus) **Papeln**, Haut ist entzündlich gerötet
- Die Papeln weisen typischerweise eine **fest haftende weiße und somit NICHT abwischbare Netzzeichnung auf**: dies wird als **Wickham Phänomen** (Wickham-Streifung) bezeichnet und verleiht den Papeln ein etwas spiegelndes Aussehen
- **Typisch ist auch das sog. Körner Phänomen (Isomorpher Reizeffekt)**: dabei kommt es durch **einfache physikalische Reize** (z.B. Jucken, Verletzungen, Sonnenlicht etc.) an der Haut von Patienten mit Lichen ruber zur **Induktion lichenoider Hautveränderungen** (Ausbildung gleichartiger Hautvarianten an zunächst gesund erscheinender Haut) = **bei Reizung der Haut entstehen entlang der Reizstrecke neue Effloreszenzen**
- **WICHTIG**: das Körner Phänomen findet sich auch bei anderen dermatologischen Erkrankungen wie z.B. der Psoriasis
- **WICHTIG**: beim Abheilen kommt es zur **typischen postinflammatorischen Hyperpigmentierung**: Die Haut verfärbt sich also bräunlich beim Abheilungsvorgang

## Effloreszenzen an der Schleimhaut

- Auch hier zeigt sich eine **fest haftende, nicht abwischbare, weiße Netzzeichnung**, was als **Wickham Phänomen** (Wickham-Streifung) bezeichnet wird und an den **Schleimhäuten besonders ausgeprägt ist**
- Gelegentlich können an den Schleimhäuten aber auch **Bläschen und Erosionen** auftreten

## Befall der Kopfhaut

- es kommt zu einem **Angriff des Haarfollikels**: zur Entzündung des Haarfollikels
- Dieser geht schließlich unter und **wird narbig ersetzt**: es kommt somit zur **Narbigen Alopezie**

## Befall der Nägel

- bei Befall der Nägel kommt es an ihnen zu folgenden Charakteristischen Läsionen
  - o **raue trockene Nägel = Sandpapiernägel (Trachyonychie)**
  - o **Pterygium (Flügelfell)**: Ist Ausdruck der permanenten Nagelzerstörung
- **WICHTIG**: die Sandpapiernägel (Trachyonychie) sind neben dem Pterygium typisch für den lichen ruber
- **Es gibt auch Patienten, die NUR einen Nagelbefall aufweisen**

**WICHTIG**: Somit führt der Lichen ruber an der Kopfhaut und den Nägeln durchaus zu **bleibenden destruktiven Veränderungen**

## Histologische Befunde beim Lichen ruber

Ausgehend von oberen nach tieferen Hautschichten

1. **Ortho-Hyperkeratose**: Kompaktes Stratum corneum
2. **Hypergranulose**: Also eine fokale Verbreiterung des Stratum granulosum, diese ist für das **Wickham Phänomen** verantwortlich

3. **Vakuoläre (hydropische) Degeneration der Basalzellschicht** mit Kolloidkörpern
4. **Irreguläre, sägezahnartige Ausziehung der Reteleisten (Akanthose)**
5. **Lichenoides (bandförmiges) lymphohistiozytäres Infiltrat** im oberen Corium (unterhalb der Epidermis)

### **Diagnose des Lichen ruber**

1. **Primäreffloreszenzen**
2. Gesamtuntersuchung: Lokalisation an den typischen **Prädilektionsstellen**
3. **Pruritus:** ausgeprägter starker Juckreiz
4. **Weitere Veränderungen:** Mundschleimhaut, Anogenital, Kopfhaut und Nägel
5. **typische Histologie:** Siehe oben

### **Sonderformen des Lichen ruber**

1. **Lichen ruber exanthemicus:** Generalisierte Form des Lichen ruber
2. **Lichen ruber bullosus:** Lichen ruber mit Bläschenbildung an den Schleimhäuten
3. **Lichen ruber erosivus:** Epithelerosionen an der Schleimhaut
4. **Lichen ruber Verrucosus**

### **Verrucöser (warzenartiger) Lichen ruber**

- ist eine **Sonderform des Lichen ruber**
- charakterisiert durch **große, warzenartige Plaques mit fest haftender weißer Netzzeichnung bei starkem Juckreiz**
- **Lokalisation:** meistens an den **Unterschenkeln**
- der Verrucöse Lichen ruber entwickelt sich vor allem bei **chronisch venöser Insuffizienz** und kann daher leicht mit einem **Stauungsekzem verwechselt werden**
- **Therapie:** Behandlung der chronisch venösen Insuffizienz

### **Therapie des Lichen ruber**

- **Glucocorticoide haben in der Therapie des Lichen ruber eine herausragende Rolle**
- **Lokale Glukokortikoidanwendung:** Offen oder unter Okklusivverband bei leichten Formen des Lichen ruber
- **Glukokortikoide intraläisional:** Dadurch wird eine schnelle Abheilung und ein sistieren des Juckreizes bewirkt
- **Systemische Glukokorticoidgabe ist indiziert bei**
  - o Ausgedehntem Befall mit Lichen ruber
  - o Lichen ruber erosivus
  - o **Zu Vernarbung neigender Lichen ruber** an Kopfhaut oder Nägeln

### **Lichttherapie bei Lichen ruber**

- **PUVA Therapie:**
  - o PUVA steht für **Psoralen + UV-A Strahlung**
  - o **Psoralen** ist ein Naturstoff der **photosensibilisierende Eigenschaften** hat: er wird vor der Bestrahlung mit UVA entweder oral oder durch Badewasser aufgenommen

- **Die langwellige UV A Strahlung** führt zur starken Reduktion der Lymphozyten in der Haut und ist daher besonders bei Lichen ruber gut zur Therapie geeignet
- **Re-PUVA Therapie:**
  - Hierbei wird die PUVA Therapie kombiniert mit der Einnahme von **Acitretin**
  - **Acetritin ist ein Retinoid** (Vitamin A Derivat) und wirkt dann als zusätzlicher Verstärker der PUVA Therapie
  - **Indiziert ist die Re-PUVA Therapie bei sehr schweren Krankheitsverläufen** des Lichen ruber

### **Therapie mit Cyclosporin A**

- Cyclosporin A **hemmt die T Zell Funktion** und kann auch erfolgreich bei Lichen ruber planus eingesetzt werden

### **Lichenoide Erkrankungen**

1. Lichenoides Arzneimittelexanthem
2. Lichenoide Kontaktdermatitis
3. Graham-little Syndrom
4. Lichen nitidus
5. Keratosis lichenoides chronica
6. Lichenoides Exanthem bei Graft Versus Host Reaktion
7. Gianotti-Crosti Syndrom

### **Lichenoides Arzneimittelexanthem**

- Dabei liegt ein typischer Lichen ruber Befund der Haut vor, **die Schleimhäute sind allerdings typischerweise NICHT betroffen**
- Ausgelöst werden kann das lichenoide Arzneimittelexanthem durch folgende Pharmaka
  - **Antidiabetika**
  - **β Blocker**
  - **ACE Hemmer**
  - Antirheumatiqa
  - Analgetica
  - Antibiotika und Chemotherapeutica

### **Lichenoide Kontaktdermatitis**

- Dabei handelt es sich um eine **Lichenoide Hautveränderung infolge einer Typ IV Überempfindlichkeitsreaktion der Haut**
- Diese kann entstehen nach direktem Kontakt der Haut, insbesondere mit
  - **Farbfilmentwicklern**
  - **Methacrylate**
  - **Rotem Tätowir Farbstoff:** Zinnoberrot

### **Graham-Little Syndrom**

- dabei handelt es sich um eine **seltene lichenoide Hauterkrankung**
- Sie wird als Maximalvariante des **Lichen ruber acuminatus** angesehen

- Es zeigen sich folgende typische Trias
  - o **Lichen ruber follicularis (planopiliaris) am Kapillitium:** Lichen ruber an Haarfollikel gebunden
  - o **Lichen ruber follicularis am Stamm:** Lichen ruber artige Haut am Rumpf
  - o **Onychydystrophie**
- Es liegt also ein Befall der Haarfollikel mit lichen ruber vor, der typischerweise mit Vernarbung einhergeht sodass es an den **betroffenen Stellen zu Haarausfall kommt**
- **WICHTIG: Juckreiz tritt hingegen seltener auf**

### **Lichen nitidus**

- Dabei zeigen sich folgende charakteristische Effloreszenzen
  - o **Stecknadelkopfgroße Papeln** (kleine Papeln, multiples auftreten)
  - o Diese sind **rund oder polygonal** mit einer typischen **perlmutterartig glänzenden Oberfläche (nitidus = glänzend)**
- **typische Lokalisationen**
  - o Penisschaft und Glans Penis
  - o Beugerflächen der Unterarme
  - o Hals und Rumpf
- **WICHTIG als DD zu Lichen ruber planus**
  - o **Juckreiz fehlt auch hier** oder ist nur sehr gering ausgeprägt
  - o Seltener Schleimhautbefall
- Es wird ein auftreten des Lichen nitidus nach **HBV Impfung berichtet**

### **Keratosis lichenoides chronica**

- **Synonym:** Lichenoide Trikeratose
- **Beginn:** zweigipfliger Häufigkeitsgipfel: um das 20. und das 50. Lebensjahr herum
- Klinisch und histologisch relativ polymorph
- Typischerweise zeigen sich zur gleichen Zeit am Körper **drei verschiedene Morphe (Dreiteilige Morphe)**
  - o Lichenoide keratotische Papeln
  - o Striäre oder retikuläre Keratosen
  - o Psoriasiform schuppende Erytheme im Gesicht, an Rumpf und Extremitäten
- **Befall folgender Körperstellen**
  - o **Hand und Fuß:** Palmoplantare Hyperkeratose
  - o **Schleimhaut:** Aphthoide Mundschleimhautveränderungen
  - o **Augen:** Blepharitis und Keratokonjunktivitis
  - o **Nagel:** Verdickung und Längsrillen

### **Graft Versus Host Reaktion an der Haut**

- die Graft Versus Host Reaktion an der Haut spielt sich in verschiedenen Phasen ab
- eine Phase ist auch die sog. **Lichenoide Phase**
- **ALSO:** ein Lichenoides Exanthem kommt auch im Rahmen einer Graft Versus Host Reaktion vor

## Gianotti-Crosti-Syndrom

- **Synonym**
  - o Acrodermatitis papulosa eruptiva infantillis
  - o Akrolokalisiertes infantiles papulovesikulöses Syndrom
- **Pathogenese:**
  - o es handelt sich um eine **kutane Reaktion auf eine Virusinfektion** (das Syndrom tritt somit typischerweise parainfektiös auf)
  - o **Auslösende Viren sind vor allem das HBV und EPV**, aber auch nach Impfungen wird das Syndrom beobachtet
- **typische Hauteffloreszenzen**
  - o Auftreten von lichenoiden Papeln
  - o Relativ monomorphes Bild
- **Lokalisation:** i.d.r. liegt eine **bilaterale, symmetrische** Verteilung der Effloreszenzen vor
- Befallen sind vor allem Gesicht und Extremitäten
- **Symptome**
  - o Typischer Hautbefund: Siehe oben
  - o **WICHTIG: i.d.r. KEIN Juckreiz als DD** zum Lichen ruber planus
  - o Axilläre und inguinale Lymphknotenschwellungen
  - o **Hepatosplenomegalie**
  - o **Bestehende Virusinfektion:** Hepatitis oder infektiöse Mononukleose
- **Diagnostik:** klinisch zu stellen
- **Labor:** Bei Patienten bei denen solch ein typischer Hautbefund auftritt, sollte bei begründetem Verdacht eine HBV Infektion aufgeschlossen werden
- **Therapie:** **WICHTIG: i.d.r. ist KEINE Therapie erforderlich**, die Hauterscheinung geht von alleine wieder zurück

# Pyodermien

- Darunter versteht man eine **brennende, eitrige Entzündung der Haut** bedingt durch Bakterien
- Es gibt verschiedene Bakterien die zu solch einer Pyodermie führen können

## Nicht follikuläre grampositive Pyodermien

- Also Bakterielle Infektionen der Haut bedingt durch **grampositive Bakterien**
- Diese sind typischerweise **NICHT an die Haarfollikel gebunden**
  - o Impetigo contagiosa
  - o Staphylogenous Lyell Syndrom
  - o Bulla repens
  - o Erysipelas
  - o Ecthyma
  - o Phlegmone
  - o Nekrotisierende Fasziitis
  - o Scharlach
  - o Vegetierende Pyodermie

## Imetigo contagiosa

### Allgemeines

- ist eine häufige **ansteckende oberflächliche Infektion der Haut**
- **Betroffen:** vor allem Kinder
- **Lokalisation:** häufig im Bereich des Gesichtshaut
- **Übertragung:** durch Schmierinfektion
- Man unterscheidet zwei Formen der impetigo contagiosa
  - o **Kleinblasige impetigo contagiosa**
  - o **Großblasige impetigo contagiosa**

### Die kleinblasige impetigo contagiosa

- **Erreger:** es findet sich sowohl **Staphylokokkus aureus** als auch **Streptokokken**, wobei in immer mehr Fällen Staphylokokken gefunden werden
- **Risikogruppen:**
  - o **Kinder**
  - o **Atopiker:** haben eine empfindliche Haut (sehr trockene Haut, meistens keine Pickel in der Pupertät) und haben eine **Neigung zur Neurodermitis**, wobei diese Erkrankung nicht unbedingt bei ihnen bestehen muss
  - o **Mangelnde Hygiene**
- **Symptome:**
  - o **Oberflächliche, kleine, dünnwandige Bläschen**, die schnell eintrüben aufplatzen, eintrocknen und sich in **typische Honiggelbe Krusten umwandeln**
  - o **Angulus infectiosus ist typisch:** Honiggelbe Krusten an den Mundwinkeln
  - o **ABER:** die kleinblasige impetigo contagiosa kann auch großflächig am ganzen Körper auftreten

- **Komplikationen:** wurden wirklich **Streptokokken** als Auslöser des Impetigo contagiosas diagnostiziert, so muss das **Kind noch mal vorgestellt werden** und hinsichtlich einer **post Streptokokken Glomerulonephritis** untersucht werden, die sich ja meistens erst nach **Ablinen des Hautbefundes manifestiert**
- **Therapie**
  - o Topisch durch lokale Antiseptika
  - o Topisch durch lokale Antibiotika: i.d.r. immer mehr abgelöst durch die topischen Antiseptica
  - o Ggf. systemische Antibiose
  - o Auf Hygiene achten

## Großblasige impetigo contagiosa

- **Erreger:** Staphylokokkus aureus, **Gruppe 2, Phagentyp 71**
- **Wichtiger Pathomechanismus:**
  - o Das Bakterium bildet ein **Exotoxin**: das sog. **Exfoliatin (Epidermolyisin)**
  - o Dieses Exfoliatin wirkt als **glutamatspezifische Serinprotease**, die hochspezifisch das **Cadherin Desmoglein I** spaltet, ein wichtiges **Haftprotein in den Desmosomen**
  - o Folge ist eine **intraepidermale Spaltbildung (Akantholyse)**
  - o Des weiteren hat dieses **Exotoxin noch eine Superantigenfunktion** und führt somit direkt zur Aktivierung von T Zellen
- **Histologie:** typische **Akantholytische subcorneale Spaltbildung**, heißt
  - o **Akantholyse:** bedeutet, dass die Keratinozyten auseinanderdriften und sich zwischen ihnen Flüssigkeit ansammelt: insbesondere **Im Bereich des Stratum granulosum**, wo sich dann auch die Blase ausbildet
  - o **Subcorneal:** die Blase ist also **relativ oberflächlich lokalisiert** (Stratum granulosum) und hat damit **eine sehr dünne Haut** (das Blasendach besteht ja nur aus dem Stratum corneum) wodurch sie sehr empfindlich ist und schnell aufplatzt
- **Therapie:** die gleiche wie bei der **kleinblasigen Impetigo coontagiosa**

## Staphylogenes Lyell Syndrom

- **Synonym:**
  - o **Staphylococcal scaled skin Syndrom (SSSS)**
  - o Dermatitis exfoliativa neonatorum
- **Betroffene**
  - o Vor allem bei Neugeborenen (Name)
  - o Aber auch bei **maximal immunsuprimierten Leuten**
- **Erreger:** Staphylokokkus aureus, **Gruppe 2, Phagentyp 71** (der selbe Erreger wie bei der **großblasigen impetigo contagiosaa**)
- **Pathogenese:**
  - o Auch hier kommt es zur **Bildung des bakteriellen Exotoxin**: dem **Exfoliatin**
  - o Hier kommt es allerdings zur **Ausschüttung des Exfoliatins in die Blutbahn** und somit zur **universellen epidermalen Akantholase** (Mechanismus Siehe oben)
- **Symptome:**
  - o Hier kommt es im Gegensatz zur Impetigo Kontagiosa typischerweise zu **Allgemeinerscheinungen: Beginn mit hohen Fieber**

- Die Hautmanifestation beginnt meistens im **Gesicht: Perioral oder im Bereich der Nase**
- **Anschließend kommt es zum Exanthem:** Also das auftreten ähnlicher Effloreszenzen am gesamten Körper: über 90 Prozent der Körperoberfläche sind betroffen
- **Hauterscheinungen sind dabei**
  - **Schlaffe Blasen** (Akantholytische subcorneale Spaltbildung): Also relativ oberflächlich lokalisierte Blasen, die daher sehr empfindlich sind und schnell einreissen
  - Es kommt nach Einriss der Blasen zur **großflächigen Hautablösungen**, die Haut hängt wie in **Fetzen herunter**, daher auch die Bezeichnung „**Syndrom der verbrühten Haut**“
- **Komplikationen:**
  - Entwicklung einer **Sepsis oder Pneumonie** durch die in der Blutbahn zirkulierenden Bakterientoxine
- **WICHTIG:** tritt also solch ein SSSS bei Erwachsenen auf, sollte eine Suche auf Immundefekte erfolgen
- **Therapie:**
  - Intravenöse Antibiose

### Wichtige DD zum SSSS: das TEN

- **WICHTIG:** das Lyell Syndrom kann sowohl durch **Medikamente** im Rahmen einer Arzneimittelreaktion ausgelöst werden als **auch eben durch die Staphylokokken**
  - **Medikamentös induziertes Lyell Syndrom:** Toxische epidermale Nekrolyse: TEN
    - Bei Verdacht **sofortige Klinikeinweisung**
    - Auch bei relativ harmlosen Frühscheinungen kann die Krankheit letal enden
    - Therapie durch ausreichenden Flüssigkeits und Elektrolytersatz
  - **Staphylogene Lyell Syndrom:** SSSS
- es ist daher wichtig die beiden Ursachen des Lyell Syndroms zu Differenzieren

	<b>SSSS</b>	<b>TEN</b>
Patienten, die Vorrangig betroffen sind	Kleinkinder und Kinder	Eher bei Erwachsenen
Auslöser:	Exotoxin Exfoliatin von Staphylokokkus aureus	Medikamente
Lokalisation der Blasen	Intraepidermal: <b>im Stratum granulosum</b> (also subcorneal)  <b>FOLGE:</b> Die Histologie nach Probeexzision ist daher für die <b>DD eine wichtige Möglichkeit</b>	Hier befinden sich die Blasen <b>subepidermal</b> , sodass es zu einer <b>kompletten Nekrose der darüber liegenden Epidermis</b> kommt (daher auch der Name TEN, wobei halt die Blasen NICHT in die Epidermis liegen)
Schleimhautbefall	Ist hier eher selten	Oft bis immer
Mortalität	Gering: etwa 1 Prozent	Hoch: 10-50 Prozent
Behandlung:	Antibiotika	Immunglobuline

**WICHTIG:** Während sich bei der SSSS eine **intraepidermale Blasenbildung** findet, findet sich bei der TEN eine **Epidermale Nekrose** und eine **subepidermale Blasenbildung**

### Bulla repens

- **Synonym:** Umlauf
- **Erreger:** ist auch hier Staphylokokkus aureus
- **Pathogenese:** meistens nach kosmetischer **Entfernung des Nagelhäutchens** kommt es zum Eintritt der Staphylokokken in die Nagelmatrix
- **Smptome:**
  - o Bildung einer **solitären Pustel/Bulla**
- **Komplikation:** Ausweitung zu einem **Panaritium oder einer Phlegmone** bei unsachgemäßer Manipulation
- **Therapie:** topisch und ggf. Inzision wenn es nicht spontan abheilt

### Erysipel

- **Synonym:** Wundrose, Rotlauf
- Dabei handelt es sich um eine **akute Infektion der Lymphspalten der Dermis**
- **Erreger:** meistens **β hämolsierende Streptokokken der Serogruppe A**
- **Pathogenese:**
  - o Die Bakterien stammen dabei meistens aus der **eigenen physiologischen Hautflora**
  - o **Infolge kleinstter Risse** (z.B. im Bereich der Mundwinkel) gelangen dann diese Bakterien unter die Haut: z.B. häufig bei Epitheldefekten im Rahmen einer **Interdigitalmykose (Fußpils zwischen den Zehenräumen)**
  - o Die Bakterien breiten sich dann über die **Lymphbahnen nach proximal aus**
- **Symptome:**
  - o Typischerweise liegt ein **freies Intervall vor**: d.h. initial ist an der eigentlichen **Eintrittsstelle der Erreger meistens KEINE Hautmanifestation** zu beobachten (aber NICHT immer)
  - o Diese ist typischerweise **proximal der Eintrittsstelle zu finden** (Daher muss man die Eintrittsstelle immer distal der Läsion suchen)
  - o Es bestehen zudem ausgeprägte Allgemeinerscheinungen wie **Fieber, Schüttelfrost und Lymphknotenschwellung**
- **Hauterscheinung:**
  - o Das Erysipel stellt sich als **scharf begrenzte, asymmetrischen, erythematösen Schwellung** dar
  - o Haut ist gespannt und glänzend
- **typische Prädilektionsstellen sind**
  - o am meisten am **Unterschenkel (in 75 Prozent der Fälle)**
  - o aber auch im **Gesicht vorkommend (15 Prozent der Fälle)**
- **Diagnostik:** wird i.d.R. klinisch gestellt, es findet sich im **Labor eine Leukozytose**
- **Therapie:**
  - o Die **systemische Antibiose mit Penicillin** ist hier immer noch Therapie der 1. Wahl
  - o Zudem sollte **Bettruhe und Ruhigstellung erfolgen**
  - o **WICHTIG:** auch die Eintrittspforte sollte gesucht und therapiert werden, da sie sonst Ausgangspunkt für Rezidivierende Erysipele ist (eine NICHT Therapie der Eintrittsstelle ist ein Kunstfehler)
  - o **Prophylaxe:** Dauereinsatz von Penicillin, ist dann indiziert wenn **mehr als 3 Rezidive des Erysipels pro Jahr auftreten**

- **Rezidive:**
  - o das Erysipel kann häufig Rezidivieren
  - o **WICHTIG:** Je häufiger es rezidiviert, **desto geringer ist seine klinische Ausprägung**
  - o **ABBER:** dies bedeutet nicht, dass Rezidivierende Erysipele harmloser sind, je öfter sie auftreten
  - o **Komplikation: bei Rezidivierenden Erysipelen kommt es zur Verlötung (Verklebung) der Lymphbahnen,** sodass sich häufig ein Lymphstau entwickeln kann (Elephanthiasis)

## Ecthyma

- **Erreger:** Staphylokokkus aureus und β hämolysierende Streptokokken der Serogruppe A werden gefunden
- **Pathogenese:** Ecthyma entstehen meistens durch **bakterielle Superinfektion**
- **Hautsymptome**
  - o Als Primäreffloreszenzen kommt es zur Bildung **einer Pustel die dann schnell aufplatzt und sich zu**
  - o Kreisrunden, scharf begrenzten Ulzera entwickeln, mit gerötetem Rand
- **Lokalisation:** Meist am Unterschenkel
- Oft ist ein Ecthyma vergesellschaftet mit
  - o Immundefizienz
  - o Mangelnder Hygiene
  - o Malnutrition
- **Therapie**
  - o Topisch und ggf. systemische Antibiose

## An den Haarfollikelgebundene grampositive Pyodermien

- Also bakterielle Hautinfektionen, die sich typischerweise im Bereich des Haarfollikels abspielen
  - o **Ostiofollikulitis**
  - o **Furunkel**
  - o **Karbunkel**
  - o **Acne Inversa**

## Ostiofollikulitis

- **Synonym:** Impetigo Bockhart, Allgemein als Pickel bezeichnet
- **Erreger:** Staphylokokkus aureus
- Dabei sind die **Öffnungen der Haarfollikel oberflächlich durch den Eitererreger Staphylokokkus aureus entzündet**
- **Symptome**
  - o Es kommt zum auftreten einer **follikulär gebundenen Pustel:** also eine Eitergefüllte Blase (Pustel) aus deren Mitte ein Haar herauswächst
- **Therapie**
  - o **Rein topisch**
- **Vorsicht:** bei falschem Ausdrücken, sprich, wenn der **Eiter nach innen gedrückt wird**, kann es zu einer **Ruptur des Haarfollikels** kommen und somit zur **Perifollikulitis:** also einer Entzündung auch des Gewebes um den Haarbalg herum (Furunkel)

## Furunkel

- **Erreger:** Staphylokokkus aureus
- **Pathogenese:** Kann sich als Komplikation einer Follikulitis entwickeln (bei unsachgemäßem Ausdrücken)
- **Symptome:**
  - o Es liegt eine **tief abszedierende Entzündung des gesamten Haarfollikels UND der umgebenden Gewebe vor (Perifollikulitis):** dies zeigt sich als entzündlicher Nodus
  - o **Bei Disseminierten Furunkeln = Furunkulose** (Furunkel treten am gesamten Körper auf): Dies ist als **Pathologisch zu werten** (während einzelne Furunkel auch bei gesunden häufig vorkommen und keinen Krankheitswert haben) und hinweisend auf einen Immundefekt oder Allgemeinerkrankungen
- **Prädisposition zu Furunkeln**
  - o Häufiger bei Männern
  - o Bei mangelnder Hygiene
  - o **Bei Immundefizienz und Diabetes Mellitus:** häufig Disseminierte Furunkel (Furunkulose)
- **Komplikation:**
  - o Entwicklung einer **Sinus vacernosus Thrombose** bei Lokalisation an Oberlippe oder Nasenspitze
  - o Sepsis ist auch möglich
- **Therapie**
  - o Ruhigstellung oder Inzision
  - o Ggf. Systemische Antibiose bei Sepsis ausgehend vom Furunkel

## Karbunkel

- Karbunkel sind **gleichzeitig an benachbarten Haarfollikeln** auftretende **Furunkel**
- **Furunkulose vs. Karbunkle:** bei der Furunkulose finden sich mehrere Karbunkel am **gesamten Körper**, während bei dem **Karbunkel mehrere Furunkel dicht beieinander gefunden werden**
- **Erreger:** Auch hier Staphylokokkus aureus
- **WICHTIG:** es trifft fast nur ältere Männer über 40 Jahren
- **Lokalisation:** Oft im Nacken und Rückenbereich
- **Symptome und Aussehen**
  - o **Stark ausgeprägtes Krankheitsgefühl** (Fieber, Schüttelfrost, Schwäche ect.) bei anscheinlich recht harmlos aussehenden Hautbefund
  - o Entzündlicher Nodus
- **Therapie:**
  - o Inzision und systemische Antibiose

## Acne inversa

- **Erreger:** NICHT Propionibakterium acnes, sondern **Staphylokokkus aureus**
- **Pathogenese:** es liegt eine Entzündung der **apokrinen Schweißdrüsen vor**
- **Betroffen:**
  - o Männer trifft es häufiger als Frauen
  - o meistens nach dem 20. Lebensjahr

- **WICHTIG: in 90 Prozent der Fälle handelt es sich um Raucher**, die Krankheit kommt bei Nichtrauchen kaum vor
- **Lokalisation: im Bereich der Intertrigines:** Dies sind Hautbezirke, in denen dicht benachbarte, teilweise direkt gegenüberliegende Hautbezirke ständig miteinander in Berührung kommen: z.B. Achseln, Leiste, Kniekehle, Gesäßfalte, bei Frauen unter der Brust
- Es liegt somit eine **Acne atypische Lokalisation** der Hautveränderung vor
- **Verlauf:** typischerweise chronisch rezidivierend, **über Jahre hinweg**
- **Charakteristika**
  - Es treten **typischerweise Wuchsbauartige Gangsysteme** an der betroffenen Hautstelle auf: **Fistulierende, zur Vernarbung neigende Gänge**
  - Durch Druck auf einer Stelle dieses Gangsystems, fließt dann meistens Eiter an einer anderen Stelle raus
- **Therapie:**
  - **WICHTIG:** die typischen Mittel die bei **Acne vulgaris** eingesetzt werden, zeigen bei **Acne inversa jedoch KEIN Ansprechen**, sogar Isotretionin ist wirkungslos
  - Es wird eine Kombination aus **systemischer Antibiose + radikaler lokaler Exzision gefahren**
  - **WICHTIG:** Ohne eine strikte Nikotinkarenz ist keine wirkliche Ausheilung zu erreichen

### **Grampositive Pyodermien ausgelöst durch Corynebakterien**

1. Erythrasma
2. Trichomycosis palmellina
3. Keratoma sulcatum
4. Erysipeloid
5. Diphtherie
6. Anthrax

### **Erythrasma**

- **Erreger:** Corynebakterium minutissimum
- **Lokalisation:** im Bereich der **Intertrigines**: vor allem Inginal oder im Bereich der axilla
- **Pathogenese:** Die Haut ist durch die **Corynebakterien infiziert**, die dort **Pigmente bilden**, wodurch sich **die braune Färbung ergibt**
- **Symptome**
  - Es liegt eine **oberflächliche, scharf begrenzte, homogen bräunliche Macula** vor
  - Dieses flächige Erythem breitet sich **langsam schuppend aus**: typisch ist also eine begleitende **pityriasiforme Schuppung**: sehr feine, kleieförmige Schuppung
  - ABER i.d.r. bestehen neben dieser **Braunverfärbung und feinen Schuppung** KEINE weiteren Symptome wie Schmerzen oder Jucken
- **Diagnostik:**
  - **Durch Wood Licht:** es zeigt sich eine **kaminrote Fluoreszenz** (die durch, das **Porphyrin**, welches die Bakterien produzieren hervorgerufen wird)
- **Therapie:**
  - Topische Antibiotika und Antiseptica

## WICHTIG:

- **Erythrasma:** wird ausgelöst durch **Corynebakterium minutissimum**
- **Ecthyma:** wird ausgelöst durch **Staphylokokkus aureus** oder **β hämolsierende Streptokokken der Serogruppe A**

## Trichomycosis palmellina

- **Synonym:**
  - o Trichobacteriosis palmellina
  - o Trichomycosis axillaris
- **Erreger:** Corynebacterium tenuis
- Also liegt hier eine **typische Fehlbezeichnung vor:** Kein Pilz, sondern Bakterium
- **Lokalisation:** typischerweise in der Axilla
- **Symptome:** es finden sich **gelbe Auflagerungen auf den Haarschäften der Axillahaare** und ein sehr **charakteristischer übler Geruch**
- **Ursache:** Mangelnde Hygiene und Hyperhidrose
- **Therapie:** Radikale Rasur

## Keratoma sulcatum

- **Synonym:** Pitted keratolysis, grübchenförmige Keratolyse
- **Erreger:** auch hier Corynebakterium
- **Lokalisation:** typischerweise an den Fußsohlen und dort an stark belasteten Stellen wie **Ferse oder Großzehenballen**
- **Symptome:** Grübchenförmige, stark brennende **Hornhautdefekte OHNE Entzündungsreaktion** = Sieht aus wie **viele kleine Löcher in der Fußsohle**
- **Ursachen:** Durch Hyperhidrosis plantaris in Kombination mit Okkludierenden Schuhwerk
- **Therapie:** Topisch und ggf. Intophoresis

## Pyodermien ausgelöst durch gramnegative Keime

1. Gramnegativer Fußinfekt
2. Gramnegative Follikulitis
3. Gonorrhoe
4. Ulcus molle
5. Granuloma inguinale
6. Bazilläre Angiomatose

## Gramnegativer Fußinfekt

- **Erreger:** Pseudomonas aeruginosa
- **Pathogenese:** Dabei kommt es zur Kolonisation einer bereits bestehenden **Interdigitalmykose** mit gramnegativen Erregern wie z.B. Pseudomonas aeruginosa
- **Symptome:**
  - o **Vorfüße sind gerötet**, geschwollen und aus den Interdigitalräumen quillt Pus heraus
  - o Es finden sich **Erosionen und ein typischer Fötör**
- **typische Anamnese:** i.d.R. ist eine Langzeithandtherapie gegen Fußpilz (Tinea pedis) zu erheben

- **Therapie:** Topische oder systemische Antibiose

### **Gramnegative Follikulitis**

- **Erreger: gramnegative Keime**
  - o **Typ I:** Enterobakter, Klebsiella und E. Coli
  - o **Typ II: Proteus mirabilis**
- **Betroffen:** meistens Männer
- **Pathogenese:** Es liegt eine Veränderung der normalen Bakterienflora der Haut vor = vermehrtes Vorkommen von **atypischen gramnegativen Keimen**
- **Auslöser:** langfristige Therapie mit Antibiotika mit **hauptsächlich grampositiven Wirkspektrum z.b. im Rahmen einer langzeitigen Acnetherapie**
- **Therapie:** systemische Antibiose oder Retinoide

### **Pyodermien durch Spirochäten**

1. Borreliose
2. Lues

### **Borreliose**

- **Erreger:** *Borelia birgdorfneri*
- **Vektor:** Zecken, *Ixodeus ricinus* (Holzbock)
- Wahrscheinlichkeit nach einem Stich an Borreliose zu erkranken: **etwa 1 Prozent 1:100** (in Endemiegebieten bei etwa 5 Prozent)
- Erreger werden meistens **erst nach 24 Stunden von der Zecke in den Menschen übertragen**
- **WICHTIG:** Die Borreliose ist eine Systemkrankheit (Hauptmanifestation: Haut, Gelenke, Herz, Gehirn) die in typischen Stadien verläuft

### **Stadium 1: Erythema chronicum migrans**

- Die Borrelien breiten sich nach dem Stich **zintrifugal in der Dermis aus**
- Typisch für das Stadium ist das **Erythema chronicum migrans**
  - o Scheibenförmiges Erythem um die Stichstelle herum
  - o Blass und subjektiv symptomlos
  - o **Es zeigt eine langsame periphere Ausbreitung**

### **Stadium II: Organmanifestation**

- es kommt zur **hämatogenen Aussat der Borrelien mit disseminirtem Organbefall**
  - o **Lymphadenosis cutis benigna:** Dabei kommt es zur Bildung von **soliden lymphozytären Tumoren** (Lymphozytäres Infiltrat des Gewebes) im Bereich von **Ohrläppchen, Mamillen oder der Wange**. Sie imponieren als rote bis blau livide, 1-2 cm große **dermale Knoten mit glatter Oberfläche**
  - o **Lymphozytäre Meningoenzephalitis (Bannwarth Syndrom)**
  - o **Periphere Neuropathie**
  - o **Herz:** Myokarditis und Perikarditis
  - o **Skelettsystem:** Athralgien, Myalgien
  - o **Iritis**

### **Stadium III: Spätsymptome (chronisches Stadium)**

- **Lympe Arthritis:** ist eine Oligoarthritis meistens eines oder mehrere großer Gelenke (Kniegelenk)
- **Neurologische Spätmanifestationen:** Progressive Enzephalomyelitis
- Hauterscheinungen
  - o **Acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer):** meistens an unteren Extremitäten auftretende **initiale livide ödematöse Schwellung**, dann nach Monaten: **schlaffe Atrophie von Haut und Weichteilgewebe:** die Haut ist dabei **Zigarettenpapierartig fältelbar**
  - o **Sklerodermiforme Dermatosen**
  - o Juxtaartikuläre Knoten

### **Diagnostik**

- **Serologischer Antikörpernachweis mittels ELISA**
  - o IGM ist erst nach 3-6 Wochen positiv

# Allergologie

## Kontaktallergien

- Der Erkrankung geht eine **Sensibilisierungsphase voraus**
- **WICHTIG:** Ob und wann es in einem bestimmten Fall zur Sensibilisierung kommt, ist zum einen abhängig von
  - o der individuellen genetischen Disposition
  - o dem Hautzustand (Intaktheit der Epithelbarriere)
  - o der Intensität des Kontaktes
  - o die Art des Allergens
- **Die häufigsten Allergen sind Metalle (vor allem Nickel)**
- **Die Nickelsensibilisierung** ist die häufigste Kontaktallergie

## Pathogenese

- Bei Allergischen Kontaktallergien handelt es sich um eine **Typ IV Immunreaktion nach Coombs und Gell.**
  - o Es handelt sich um eine **zelluläre Immunreaktion**
  - o Maßgeblich sind **T Zellen** daran beteiligt
  - o Diese Typ IV Reaktion wird dann noch mal in **4 Subtypen untergliedert**, je nach vorherrschendem Zelltyp (Th1, Th2 ect.)
  - o Typischerweise tritt diese **zelluläre Typ IV Reaktion verzögert** ein (erst nach 3-4 Tagen bildet sich das Kontaktallergen bei bestehender Sensibilisierung)
- ein allergisches Kontaktallergen entwickelt sich in **zwei Schritten**
  - o **Einer Sensibilisierungsphase**
  - o **Eine Auslösungsphase**

## Die Sensibilisierungsphase

- Die Haut besitzt mir der **Hornschicht eine schützende Barriere**, die sie im normalen Zustand vor dem **Eindringen von Allergenen schützt**
- Nun kann es aber infolge **einiger irritativer Noxe**, die auf die Haut einwirken zur **Schädigung dieser Barrierefunktion** kommen, z.B.
  - o Ständiges Aussetzen der Haut mit Nässe und Feuchtigkeit
  - o Chronische UV Belastung ect.
- **FOLGE: Kontaktallergene können nun in die Haut eindringen** und dort zur Sensibilisierung führen
- **WICHTIG zu den Kontaktallergenen:**
  - o Dabei handelt es sich meistens um **Haptene**, also relativ kleine Moleküle, die alleine für sich gesehen **KEINE immunogene Wirkung** besitzen
  - o Erst die Bindung dieser Haptene an **körpereigene Proteine (Carrier)** führt zur Bildung eines immunogenen wirkenden **Hapten-Protein-Komplexes**
  - o Die Bindung zwischen dem Hapten und dem körpereigenen Protein kann dabei über **verschiedenste Bindungsarten erfolgen** (Kovalente Bindung, Koordinative Bindung bei Metallen ect.)
  - o **Des weiteren kann das Allergen direkt oder indirekt** auf den Körper einwirken (**indirekt** meint, dass auch **Aerogen vorhandene Allergene in der Luft zu einem Kontaktallergen führen können**)

- Dieser **Komplex aus Hapten und Protein**, wird durch **dendritische Zellen** aus der Haut aufgenommen, prozessiert und über **MHC Rezeptoren auf ihrer Oberfläche präsentiert**
- Die dendritischen Zellen wandert in die **regionären Lymphknoten** ein und präsentieren dort das Allergen T Lymphzyten und aktivieren diese dadurch
- **FOLGE:** es kommt zur Zirkulation von T Zellen, die spezifisch für das Allergen sind
- **WICHTIG:** in dieser Sensibilisierungsphase bestehen **KEINERLEI Symptome**

## Die Auslösungsphase

- Bei **erneuter Allergenexposition** kommt es auch erst einmal zu einer **Allergen unspezifischen Phase**
  - o Der **Hapten Protein Komplex** induziert ein **inflammatorisches Signal** (Freisetzung von Entzündungsmediatoren) wodurch es dann zunächst zur **Aktivierung der unspezifischen Immunantwort** kommt (Also Aktivierung von Mastzellen und Freisetzung weiterer Entzündungsmediatoren)
  - o Diese Entzündungsmediatoren führen dann zur **Aktivierung der Endothelzellen**: Diese exprimieren verschiedene Rezeptoren wodurch weitere Entzündungszellen einwandern können
- in der **Allergenspezifischen Phase** kommt es dann zur **Einwanderung von Hapten spezifischen T Zellen** aus der Blutzirkulation in das Hautgewebe
- Dadurch wird die lokale Reaktion noch weiter verstärkt und es zeigt sich das typische **allergische Kontaktzekzem**
- **WICHTIG:** Die Auslösung dieses allergischen Kontaktexzemes kann dann prinzipiell an allen Körperstellen erfolgen und nicht nur an der Sensibilisierungsstelle
- **WICHTIG:** Die Auslösung eines allergischen Kontaktexzemes ist dabei auch **von der Konzentration des Allergens abhängig**. Es gilt zudem
  - o Wirkt das Allergen (auf das zuvor eine Sensibilisierung erfolgt ist) **zusammen mit einem zweiten Allergen** auf den Körper ein (das jedoch KEINE allergische Bedeutung für den Körper hat, da noch keine Sensibilisierung erfolgt ist), so kommt es zu einer **Absenkung der Auslösungsschwelle**, sodass auch mit **geringeren Konzentrationen** des relevanten Allergens ein **allergisches Kontaktzekzem auslösbar ist**
  - o **Auch wenn eine unspezifische Entzündung der Haut vorliegt** (aufgrund des Einwirkens von **irritativen Noxe** (Ulcus cruris, Nässe ect.) sinkt automatisch die Auslösungsschwelle für ein allergisches Kontaktzekzem

## Histologie

- es findet sich ein **intraepitheliales Ödem**

## Symptome

- **Akutes allergisches Kontaktzekzem:**
  - o Im direkten Einwirkbereich des Allergens kommt es zu einer akut **exsudativen Entzündung**
  - o Rötung, Ödem, papulovesikel
  - o Starker Juckreiz
- **subakut allergisches Kontaktzekzem**

- **chronisches allergisches Kontaktekzem**
  - chronische Entzündung mit **Hyperkeratose und Rhagaden**
  - **WICHTIG:** auch eine **kontaktferne Streuung des Ekzemes** ist möglich: bei hämatogener oder lymphogener Verschleppung von Lymphkin oder Antigen

## **Diagnostik**

### **Epikutantest**

- Dabei handelt es sich im Prinzip um eine **Iatrogen, aus diagnostischen Zwecken induzierte umschriebene kontaktallergische Reaktion** mit einem definierten Allergen oder patienteneigenen Substanzen
- Eingesetzt wird der Epikutantest zur Diagnostik von **Kontaktallergien (Typ IV Reaktionen)**

### **Technik des Epikutantest**

- **Testort:** oberer Rücken, 2-4 cm ab Mittellinie wird ein Pflaster mit den Testsubstanzen aufgebracht
- **Das Testareal sollte NICHT vorbehandelt und erscheinungsfrei sein**
- **Applikationszeit:** 24 Stunden oder 48 Stunden
- **WICHTIG:** die Ablesung nach **72 Stunden (3 Tagen) oder 96 Stunden (4 Tagen) ist obligat**, weil sich dann erst Erscheinungen zeigen (verzögerte zelluläre Reaktion)
- **Bei einer Expositionszeit des Pflasters von 24 Stunden gilt somit**
  - **D1 Ablesung** (am ersten Tag): 30 Minuten nach Abnahme des Pflasters
  - **D2 Ablesung:** 48 Stunden nach Applikation des Pflasters
  - **D3 Ablesung:** 72 Stunden nach Applikation des Pflasters
- **bei Expositionszeit von 48 Stunden gilt**
  - **D1 Ablesung:** gibt's dabei nicht
  - **D2 Ablesung:** 30 Minuten nach Abnahme des Pflasters
  - **D3 D4 Ablesung:** nach 72 oder 96 Stunden nach Applikation des Pflasters
- **WICHTIG:** wenn in der D3 oder D4 Ablesung fragliche Reaktionen auftreten, so ist auch die Ablesung nach **5-7 Tagen durchaus bei bestimmten Antigenen sinnvoll**

### **Testsubstanzen beim Epikutantest**

- bei den Testsubstanzen handelt es sich um **Arzneimittel**, die durch das Paul Ehrlich Institut zugelassen werden müssen (PEI)
- sie werden in **Testspritzen aufbewahrt**

### **Indikationen für den Epikutantest**

- kontaktallergische Reaktion der Haut oder Hautnahen Schleimhaut
- Verdacht auf eine **allergisch bedingte Berufsdermatose**
- Ätiologisch oder nosologisch **ungeklärtes Ekzem zum Ausschluss einer Allergie vom Spättyp**
- Verdacht einer Provokierung oder Verschlimmerung einer bestehenden Dermatose
- Abklärung von möglicherweise medikamentenbedingten Exanthemen

## Kontraindikationen für den Epikutantest

- **aktives floides Ekzem**
- **intensive UV Exposition** in den Tagen vor der Testung (Karenz 4 Wochen)
- längere Vorbehandlung mit **topischen Glucocorticoiden**
- Einnahme **immunsuppressiver oder immunmodulierender Medikamente** (Prednisonäquivalente, Ciclosporin A)
- **WICHTIG:** der Epikutantest ist **NICHT geeignet, die Entwicklung eines allergischen Kontaktekzemes** (im Sinne einer prophetischen Testung) **vorherzusagen**
- **Schwangerschaft ist ebenfall eine KI gegen den Epikutantest**

## Beeinflussung des Intrakutantests

- die Einnahme folgender Medikamente kann dazu führen, dass der Intrakutantest **NICHT aussagekräftig ist**
  - **Einnahme Immunsuppressiver oder immunmodulierender Medikamente:** Cilopropin, Prednisolon topisch oder systemisch
  - **Systemische Antihistaminika**

## Unerwünschte Wirkung des Epikutantests

- **Aufflammen des Kontaktekzemes:** flair up
- **Iatrogene Sensibilisierung**
- Hyper oder Hypopigmentierung
- **Anaphylaktische Reaktion**
- Infektion
- Nekrose
- Granulome
- **Angry Back:** Dabei kommt es bei einer **stark positiven Testreaktion**, auch zu einer Beeinflussung anderer Testallergene mit der Folge, dass **zahlreiche falsch positive Testreaktionen auftreten können**

## Anmerkungen zu den immunologischen Testverfahren

1. **Epikutantest:** damit werden Typ IV Immunreaktionen erfasst: Aufdeckung eines Kontaktekzemes
2. **Prick und Intrakutantest:** Typ I Reaktionen werden erfasst: Abklärung von Urtikaria und atopischem Ekzem
3. **Immunfluoreszenzuntersuchungen von Hautbiopsien:** Erkennung bullöser Dermatosen, Kollagenosen Vaskulotiden

## Beispiel: scheinbare Lederallergie (Sofaallergie)

- viele Leute sind auf Leder Allergisch: Leder wird weltweit in 85 Prozent der Fälle **mit Chrom gegerbt**
- auf diese **Chromate sind viele Leute allergisch**
- **ABER:** in Sofas können auch noch viele weitere Stoffe enthalten sein, die zur einer Kontaktallergie führen können
- **Z.b. Dimethylfumarat:**
  - Eigentlich ein Insektizid

- Ist noch nicht mal an der Oberfläche der Couch sondern im Inneren (im Futter) enthalten
- **ABER:** bei Körperwärme dünstet es aus und gelangt dann als **Aerogen auf die Haut und kann dort zum Kontaktektzem führen**
- **Kurios:** Dimethylfumarat wird auch als Tabelettenform gegen Psoriasis gegeben, wobei es zu keinen Allergien kam

# Urtikaria

## Allgemeines

- Der Begriff Urtikaria ist nur ein **Oberbegriff für eine ganze Gruppe recht heterogener Erkrankungen**, bei denen Quaddeln als Symptom im Vordergrund stehen
- Die Ursachen für eine Quadellbildung sind **sehr vielfältig**, weshalb die Diagnostik häufig schwierig ist
- **Die Lebenszeitinzidenz beträgt etwa 20 Prozent**
- Überwiegend handelt es sich um eine **akute spontane Urtikaria**
- **Frauen sind häufiger von einer Urtikaria betroffen als Männer**
- **WICHTIG:** eine Urtikaria kann vielfältige Ursachen haben, wobei aber die **allergischen Auslöser eher eine untergeordnete Rolle** spielen (FOLGE: es braucht keine Sensibilisierungsphase um eine Urtikaria auszulösen)

## Zur Quaddel selbst

- Die Quaddel ist eine **Primäreffloreszenz** und stellt sich als beetartige **flüchtige (WICHTIG) Erhabenheit** mit meistens **rötlichem Hof dar**
- **Größe der Quaddeln:** diese ist sehr Variabel: von wenigen Millimetern bis zu handteller Große Quaddeln kommen vor
- **Es gibt je nach Morphologie verschiedene Arten von Quaddeln**
  - o **Urtika porcellanea:** Blasse Urtika durch ein massives dermales Ödem, orangenhautartiger Aspekt
  - o **Urtika circinata:** hierbei zeigt sich eine Konfluenz nebeneinander liegender Urtika mit zentrifugaler Ausbreitung
  - o **Urtika anularis:** Dabei entstehen Ringfiguren durch eine zentrale Rückbildung der Urtika
- **Pathogenese der Quaddel**
  - o Der Quaddelbildung liegt eine **Dreifachreaktion (Lewis Trias zugrunde)**
    - **Es kommt zur Vasodilatation von Hautgefäß:** Folge ist das Erythem
    - Gleichzeitig nimmt die **Kapillarpermeabilität zu**, sodass es zu einem **dermalen Ödem kommt:** Quaddelbildung
    - **Axonreflexe** sind ebenfalls an den Entstehung des erythematösen Saum beteiligt
  - o der zentrale Akteur in der Auslösung dieser Dreifachreaktion (Lewis Trias) **ist dabei die Mastzelle**
    - o sie kommt in der Haut vor (bevorzugt nahe bei Kapillaren, Lymphgefäßen und Nerven) und enthält **viele Gefäßaktive und immunologisch Wirksame Substanzen** (Histamin, Heparin, Leukotriene) deren Freisetzung diese Dreifachreaktion in Gang setzten
    - o sie spielt eine Wichtige Rolle bei der Immunabwehr und der Genese der Quaddeln: **eben durch die Ausschüttung dieser Gefäßaktiven Substanzen**
    - o **WICHTIG: Viele Faktoren können dabei zu einer Mastzelldegeneration führen z.b.**
      - Autoantikörper
      - Bakterien und Viren
      - Medikamente

- Allergene
  - Physikalische Faktoren
- **DAHER, wichtige Feststellungen**
  - **Klinisches Korrelat einer Allergie vom Soforttyp ist eine Quaddel**
  - **ABER**, bei weitem nicht jede Quaddel ist Ausdruck einer allergischen Reaktion (die meisten Quaddeln sind sogar NICHT allergischer Genese), eben weil die Mastzelle durch eine **Vielzahl von Stimulie zur Freisetzung ihrer Gefäßaktiven Substanzen angeregt werden kann**
- Das besondere an der Quaddel ist, dass sie **typischerweise flüchtig ist**, d.h. sie bildet sich i.d.R. innerhalb von **3-4 Minuten zurück** (maximal besteht sie 24 Stunden)
- **ABER:** wichtig davon abzugrenzen ist, dass das **klinische Bild der Urtikaria** durchaus länger anhalten kann (**durch auftreten von neuen Blasen und Rückbildung von älteren**) als die Einzelne Effloreszenz. Die Flüchtigkeit bezieht sich also auf eine **einzelne Blase an einer bestimmten Stelle (Markierung)**
- **WICHTIG:** bei länger persistierenden Urticae liegt der Verdacht auf eine **urticarielle Vaskulitis nahe (Biopsieentnahme)**
- **Histologie:** es liegt ein **typisches Dermales Ödem vor**, ABER kaum ein entzündliches Infiltrat!

## **Klassifikation der Urtikaria**

- Man unterteilt die Urtikaria in drei große Obergruppen
  - **Spontane Urtikaria:** macht etwa 80 Prozent aller Urtikaria aus
    - Akute spontane Urtikaria
    - Chronische spontane Urtikaria
  - **Physikalische Urtikaria:** 10 Prozent Anteil
  - **Sonderformen der Urtikaria:** ebenfalls 10 Prozent Anteil

## **Die Spontane Urtikaria**

- Bei der spontanen Urtikaria treten **Quaddeln plötzlich auf und sind typischerweise NICHT induzierbar**
- Verschiedene Mechanismen können zur Auslösung einer spontanen Urtikaria führen
  - **Autoreaktive Urtikaria**
  - **Allergische Urtikaria**
  - **Nicht Immunologische Urtikaria** (infektassoziierte Urtikaria und Urtikaria durch Intoleranzreaktionen)
  - **Idiopathische Urtikaria:** Ursache nicht bekannt
- Nach der Dauer des Vorliegens des klinschen Bildes der Urtikaria wird die spontane Urtikaria dann noch weiter unterteilt in eine **akute und chronische spontane Urtikaria**

## **Die akute spontane Urtikaria**

- Besteht definitionsgemäß **weniger als 6 Wochen**
- Sie macht etwa **2/3 der spontanen Urtikaria aus**
- Als Auslöser einer akuten spontanen Urtikaria finden sich **häufig Infektionen (bei etwa 40 Prozent der Fälle)**
  - Infektionen des oberen Respirationstraktes

- Der Harnwege ect.
- **Aber auch Pseudoallergische Reaktionen** können zur akuten spontanen Urtikaria führen: **Einnahme von NSAR wie ASS**
- **WICHTIG:** Die typische allergisch bedingte akute spontane Urtikaria (durch IGE vermittelt) macht nur **etwa 1 Prozent aus und kommt i.d.r. nur bei Atopikern vor**
- **Diagnostik:**
  - **Es sollte gezielt nach Auslösern gefragt werden:** Infektionen, Medikamente, Allergie
  - **WICHTIG:** Auch wenn **kein Auslöser eruierbar ist**, ist aufgrund des selbstlimitierenden Verlaufes bei der akuten Urtikaria, **meistens keine weitergehende Diagnostik erforderlich** (im Gegensatz zur chronischen Urtikaria)
- **Therapie der akuten Urtikaria**
  - i.d.r. reicht eine **symptomatische Therapie aus:** Gabe von Antihistamenika und bei schweren Verläufen ggf. **Prednison**

## **Die chronische Urtikaria**

- Dauert definitionsgemäß **länger als 6 Wochen an**
- Im Mittel besteht sie über 4 Jahre aber auch Verläufe bis zu 40 Jahren sind möglich
- **Frauen trifft es auch hier häufiger**
- **Betroffen:** 4.-6. Lebensjahrzehnt
- **Wird noch mal weiter unterteilt in**
  - **Eine chronisch kontinuierliche Urtikaria:** Quaddeln bestehen demnach über die gesamte Zeit
  - **Eine chronisch rezidivierende Urtikaria:** Quaddeln treten immer wieder in akuten Schüben auf
- **wie macht etwa 1/3 aller spontanen Urtikaria aus**
- **WICHTIG:** bei einer chronischen Urtikaria ist im Gegensatz zur akuten Urtikaria **die Suche nach den auslösenden Triggerfaktoren sehr wichtig** (denn die Elimination des Auslösers ist die beste Therapie)
- **Auslöser einer chronischen Urtikaria**
  - Die drei Häufigsten Auslöser einer chronischen Urtikaria sind
    - **Infektionen** (Infektassoziierte Urtikaria)
    - **Mastzellaktivierende Substanzen** (autoreaktive Urtikaria)
    - **Medikamente und Nahrungsmittel** (Urtikaria durch Intoleranzreaktionen)
  - **Seltener Ursachen einer chronischen Urtikaria sind**
    - Allergische Urtikaria
    - Paraneoplastische Urtikaria

## **Die Infektassoziierte chronische, spontane Urtikaria**

- **Folgende Bakterien können Ursachen sein:** Helicobacter pylorie Befall des Magens oder Streptokokken
- **Viren:** Hepatitis A oder B, CMV
- **Parasiten:** Lamblien, Entamöben ect.
- **Diagnostik bei Verdacht auf eine infektassoziierte chronisch spontane Urtikaria**
  - Differentialblutbild

- CRP
- C13 Atemtest (auf H pylorie)
- Virusserologie ect.

## Die Autoreaktive Urtikaria

- Ursache: Hierbei sind im Blut **Mastzellaktivierende Substanzen vorhanden** (WICHTIG, es handelt sich **NICHT um Autoantikörper**, sondern um bestimmte Antigene)
- Im Vergleich zu anderen Patienten mit chronischen Urtikaria haben die Betroffenen
  - **Schwerwiegendere Verläufe**
  - **Stärkeren Juckreiz**
  - **Häufigere Quaddelschübe**
  - **Höheren Aantihistamikaverbrauch**
  - **Gehäuft Nachweis von Anti-TPO-Antikörpern**
- **Diagnostik bei Verdacht auf eine autoreaktive Urtikaria:** Durchführung eines **autologen Serumtests (ASST)**
  - Dabei erfolgt eine **intrakutane Injektion des eignen Blutes** (patienteneigenen Serums)
  - Ein **positiver autologer Serumtest (ASST)** weist einen unmittelbaren und/oder einen indirekten mastzellaktivierenden Effekt des Serums eines getesteten Patienten nach und beweist, dass bei diesem Patienten mindestens ein zirkulierendes mastzellaktivierendes Signal vorliegt
  - **WICHTIG: ein autologer Serumtest (ASST) beweist NICHT das Vorliegen einer Autoimmunurtikaria**, da ja **KEINE Autoantikörper** nachgewiesen werden, sondern bestimmte Antigene

## Die Autoimmunurtikaria

- Sie ist eine **Unterform der autoreaktiven Urtikaria**
- Unterschied zur autoreaktiven Urtikaria: bei ihr **liegen Autoantikörper vor**, bei der autoreaktiven Urtikaria liegen **KEINE Autoantikörper vor**
- **Mechanismus der Autoimmunurtikaria**
  - Es können entweder **Autoantikörper der Klasse IGG gegen den FC Epsilon Rezeptor der Mastzellen** vorliegen (Bindet eigentlich das FC Teil der IGE Antikörper)
  - Oder es können auch **Autoantikörper der Klasse IGG vorliegen, die sich gegen die IGE Antikörper** auf den Mastzellen richten
- **Diagnostik:** eine Autoimmunurtikaria ist nur gesichert bei
  - Nachweis der oben genannten Autoantikörper
  - Zellaktivierungssassay welches zeigt, dass diese Autoantikörper auch funktionell sind

## Urtikaria durch Intoleranzreaktionen (Pseudoallergische Urtikaria)

- Bedingt sind diese Urtikaria dann entweder durch **Medikamente** (NSAR wie ASS oder Lokalanästhetika) **oder Nahrungsmitteln**
- Typisch ist, dass die **Reaktion Dosisabhängig ist und zeitverzögert auftritt (4-12 Stunden)**

- Es ist im Gegensatz zur echten Allergie **KEINE Sensibilisierungsphase erforderlich**
- **Vorsicht:** auch schwere Reaktionen bis zum **anaphylaktischen Schock sind möglich**
- Provokationstests im Rahmen der Diagnostik von Urtikaria bei Intoleranzreaktionen
  - o Solch ein Provokationstest darf immer **nur stationär durchgeführt werden: mit i.v. Zugang und Überwachung**
  - o **Ursache:** es kann zu schweren Nebenwirkungen kommen: innerhalb von wenigen Minuten, kann der Patient Kreislaufinstabil werden

### Die allergische Urtikaria

- **WICHTIG:** Allergien sind nur selten Ursache einer chronischen Urtikaria
- Meistens kommt es bei Allergien nur zu oraler Quaddelbildung
- Hier ist eine **Sensibilisierungsphase erforderlich**

### Therapie der chronischen Urtikaria

- **Wichtigstes Ziel ist die Elimination der Auslöser** (daher ist auch die genaue Diagnostik von so großer Bedeutung)
- **Medikamente in der Therapie der Urtikaria**
  - o **Antihistamenika:** H1 Antagonisten sind als einziges Medikament bei Urtikaria zugelassen, den nichtsedierenden Mitteln ist dabei den Vorzug zu geben
  - o **Glucocortikoide:** sind manchmal erforderlich um einen akuten Schub zu kontrollieren **eignen sich aber NICHT als Dauermedikation**
  - o **Leukotrienantagonisten:** in Deutschland nicht zugelassen zur Therapie der Urtikaria
  - o **Cyclosporin:** nur bei schweren Verläufen indiziert: z.B. **autoreaktive Urtikaria**
  - o **Neu: Anti IgE Antikörper**

### Physikalische Urtikaria

- Also Urtikaria bedingt durch **verschiedene Physikalische Einflüsse, also eine induzierbare Form der Urtikaria**
  - o Kälteurtikaria
  - o Wärmeurtikaria
  - o Lichturtikaria:
  - o **Urticaria factitia:** Dies ist eine **durch mechanische Scherkräfte auslösbarer Quaddelbildung**, sodass man auf der Haut durch Entlangfahren mit einem Stift eine Quaddelbildung induzieren kann = **urtikarieller Dermographismus**
  - o **Verzögerte Druckurtikaria**
  - o Röntgenurtikaria

### Die Kälteurtikaria

- **Betroffen:** junge Erwachsene
- Meistens ist die Erkrankung erworben
- **Frauen sind auch hier häufiger betroffen**

- Eine gleichzeitige Assoziation zu Infekten ist möglich
- Bei etwa 2 Prozent der Patienten lässt sich Kälteprotein finden
- **Unterformen der Kälteurtikaria**
  - o **Kältekontakturtikaria:** Dabei entwickelt sich die Quaddel direkt an der Kontaktstelle mit dem Kältereiz
  - o **Kälterefluxurtikaria:** Es kommt aus zu sog. Fernsymptomen, die über die Symptome am Ort des Kältekontaktes hinausreichen
- **Auslösende Faktoren für eine Kälteurtikaria**
  - o **Aufnahme kalter Getränke**
  - o Sprung ins kalte Wasser
  - o Kühler Wind
  - o Starker Temperaturwechsel: Verlassen beheizter Räume
- **Bedeutung der Kälteurtikaria:** Sie kann durch die **Möglichkeit des Auswachsens zu einem anaphylaktischen Schock** sogar lebensbedrohlich sein
- **Warnsignal:** Kälteurtikaria durch kalte Speisen und Getränke
- **Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Kälteurtikaria**
  - o Kältetest: Eisauflauf auf die Haut
  - o Infektionsserologie

## Lichturtikaria

- **Pathogenese:** Induziert durch UV Licht können sich in der Haut bestimmte **Chromophoren bilden**, die dann als **Photoallergene wirken und so die Mastzellen zur Ausschüttung ihrer Granula bewegen können**
- **Betroffen:** Auch hier wieder mehr Frauen: zwischen 20. und 40. Lebensjahr
- Auslösung der Symptome ist möglich durch starkes Licht z.B. **Unterwasserbeleuchtung im Schwimmbad** ect.
- **Unterscheiden wird zudem**
  - o **Das Aktionsspektrum:** Also der Wellenlängenbereich, der die Lichturtikaria auslöst
  - o **Das Hemmspektrum:** bei den meisten Leuten gibt es neben diesem Aktionsspektrum nun aber auch einen Wellenlängenbereich, in dem die **Auslösung der Quaddeln unterdrückt wird** (dies ist meistens Licht höherer Wellenlängen als das Aktionsspektrum)
- **Symptome bei der Lichturtikaria**
  - o **Minuten nach der Lichtexposition:** Spannungsgefühl, Erythem, Urtikae und Jucken
  - o **Je Höher die Dosis:** Gefahr der anaphylaktischen Reaktion mit Hypotonie, Tachykardie und Schock
  - o **Die Quaddeln treten besonders an ansonsten lichtgeschützten Arealen auf**
  - o Rückbildung der Quaddeln nach Minuten bis Stunden
- **Diagnostik bei Lichturtikaria**
  - o **Austestung des Aktionsspektrums** und der **minimalen zur Quaddel führenden Dosis**
  - o Bestrahlung des eigenen Serums oder Plasmas und anschließende Injektion in die Haut
- **Therapie / Vorgehen**
  - o Sonnenschutz
  - o **Antihistamika:** Dadurch lässt sich die Lichttoleranz um den Faktor 10 steigern
  - o **UV Hardening:** Bestrahlung mit dem Aktionsspektrum

- Immunsuppressive Therapie
- Anti IGE Antikörper

## Sonderformen der Urtikaria

- **Dazu zählt man folgende Urtikariaformen**
  - Cholinergische Urtikaria
  - Adrenergische Urtikaria
  - Aquagene Urtikaria
  - Kontakturtikaria

## Die Cholinergische Urtikaria

- **Synonym:** Schwitzurtikaria
- **Betroffen:** WICHTIG: hier sind mal die **Männer häufiger betroffen als die Frauen**
- **Tritt relativ häufig auf**
- Alter: 15-25 Lebensjahr
- **Ist häufig mit einer Atopie vergesellschaftet**
- Ausgelöst wird die **cholinergische Urtikaria** durch Erhöhung der **Körpertemperatur (aktiv oder passiv)**
  - Heißes Baden oder Duschen
  - Körperliche Anstrengung
  - Fieber
  - Emotionaler Stress
- **Symptome:**
  - **Die Quaddeln sind extrem klein und Kalottenförmig**
  - **Typische Lokalisation:** oberer Rumpf
  - Bilden sich rasch wieder zurück, die Symptome sind nur wenig belastend für den Patienten

# **Ekzeme**

## **Allgemeines**

- Ekzem ist keine Diagnose
- Einem Ekzem können **unterschiedlichste Ursachen zugrunde liegen**, die es gilt herauszufinden
- **Definition Ekzem:** Akut bis chronisch verlaufende, **NICHT infektiöse Entzündungsreaktion** der Haut
- **Dermatitis:** dieser Begriff ist **schon viel weiter gefasst**, darunter werden auch Krankheiten subsummiert

## **Unterschied Ekzem und Exanthem**

<b>Ekzem</b>	<b>Exanthem</b>
Ist zumeist durch <b>exogene Faktoren</b> bedingt	Ist zumeist durch <b>endogene Faktoren</b> bedingt
<b>Primär ist die Epidermis betroffen</b> , sodass das <b>Ekzem primär schuppend ist</b>  <b>WICHTIG:</b> dieses Prinzip gilt <b>nur zu Beginn</b> , später schuppt sowohl das Ekzem als auch das Exanthem	Primär liegt hier eine <b>dermale Schädigung zugrunde</b> , sodass es erst <b>sekundär zur Schuppung kommt</b> (sprich: erst ist es Rot und dann fängt es an zu schuppen)
<b>Kann asymmetrisch vorkommen</b>	<b>Ist zumeist symmetrisch</b>

## **Einteilung von Ekzemen**

- Eine Einteilung ist anhand unterschiedlicher Kriterien möglich
- **Anhand der Pathogenese:**
  - o Atopisches Ekzem
  - o Kontaktzekzem
  - o Exxikationsekzem
  - o Phototoxisches Ekzem
  - o Nummuläres Ekzem
- **Anhand der Lokalisation**
  - o Perioral
  - o Anal
  - o Hände und Füßen
  - o Perioral
- **Anhand der Akuität**
  - o Akut
  - o Chronisch

## **Allergisches Kontaktzekzem (Siehe auch Allergologie Teil II)**

- **WICHTIG:** eine Kontaktallergie besteht nicht **schon von Geburt an, sondern entwickelt sich im Laufe des Lebens**
- Bei **häufiger Exposition gegenüber bestimmten Allergenen** (Nickel) kann man die Sensibilisierung und die Manifestation eines Kontaktzekzemes fördern
- **Symptome:**

- Tritt i.d.r. **1-3 Tage** nach dem Kontakt mit dem Allergen auf (Akutes auftreten)
  - Geht einher mit: **Juckreiz, Brennen und Nässen**
- typischer Hautbefund bei einem **akuten Kontaktekzem**
  - **WICHTIG:** ein Ekzem, wie auch das akute Kontaktekzem, ist immer ein **Nebeneinander verschiedener Effloreszenzen**, sodass auch hier sowohl **Schuppung, Bläschen und Erosionen/Krusten** gleichzeitig vorkommen können
  - **Rötung der Haut mit kleinen Vesikeln (Bläschen):** Da die T Lymphozyten zur **Akantholyse** führen
  - Schließlich kommt es zur **Bullae Bildung und zum Nässen der Haut:** wegen fortschreitender Akantholyse
- **Hautbefund bei einem chronischen Kontaktekzem**
  - Zunahme der **Verschuppung**
  - **Lichenifikation:** Vergrößerung der Hautfelderung
  - **Hyperkeratose**
  - **Fissuren**

## **Atopische Dermatitis**

- **Synonym:** atopisches Ekzem, Neurodermitis
- **Ursache:** es liegt eine **erbliche Veranlagung** zu diesem atopischen Ekzem vor, die **Heute immer häufiger wird**
- **Ursachen der Erhöhten Inzidenz der Atopie:**
  - Erhöhte Schadstoffbelastung
  - **Reduzierung frühkindlicher Infektionen:** Kinder leben in der Stadt zunehmend in der sterilen Umgebung sodass ihr Immunsystem kaum trainiert wird und dann bei **Allergenkontakt schließlich überreagiert** (Th 2 Antwort auf Allergen)

## **Pathophysiologie**

### **Allgemeines zur Atopie**

- das atopische Kontaktekzem ist **eingebettet in die sog. Atopische Diathese (Atopie)**
- Atopie bedeutet dabei, dass eine **Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp** (Typ I Allergie) bei Kontakt mit ansonsten harmlosen Substanzen aus der Umwelt besteht (Bei Kontakt mit Allergenen bildet sich bei diesen Menschen **bevorzugt eine Th2 Immunität aus**, die zur **Sofortallergiebereitschaft** führt)
- Die **Veranlagung für atopische Erkrankungen** wird dabei **polygen vererbt**, die Manifestation der Erkrankungen ist dann aber **wieder von vielen anderen exogenen und endogenen Faktoren abhängig** (Allergenexposition ect.)
- **Exogene Allergene**, die zur Auslösung von **atopischen Erkrankungen**, bei bestehender **atopischer Diathese** führen können sind
  - Pollen
  - Huasstaubmilben
  - Tierhaare
  - Nahrungsmittel
- **Endogene Modulationsfaktoren** sind

- Infekte
  - Psychische Faktoren
- **FOLGE:** das atopische Kontaktekzem ist somit **häufig mit folgenden Typ I Allergieformen assoziiert**, die ebenfalls im Rahmen der Atopie auftreten
  - Allergische Rhinokonjunktivitis
  - Asthma bronchiale
  - Nahrungsmittelintoleranz
  - Erhöhtes IGE, Eosinophilie

## Genaue Pathogenese des atopischen Ekzems

- an der Pathogenese des atopischen Ekzemes sind **zwei Hauptmechanismen beteiligt**
  - **Gestörte Barrierenfunktion der Epidermis**
  - **Veränderte kutane Immunität**

## Gestörte Barrierenfunktion der Epidermis

- Normalerweise bildet die Epidermis eine Barriere, sodass Allergene und Krankheitserreger nicht eindringen können, an dieser Barrierenfunktion sind beteiligt
  - **Filaggrin:** Fördert die **terminale Differenzierung der Keratinozyten**
  - **Ceramide:** stellen die **Interzellulärsubstanz zwischen der Corneazyten dar** und sorgen somit für die **Dichtigkeit der Epithelbarriere**
- Bei Atopikern findet man nun **vermehrt Mutationen im Filaggrin Gen:** Dabei handelt es sich um **loss of function Mutationen**, sodass ein nicht mehr Funktionsfähiges Filaggrin Protein gebildet wird.
- **FOLGE:** Die Epithelbarriere verliert ihre **Dichtigkeit**
- Durch den **Verlust der Dichtigkeit der Epithelbarriere geht zunehmend Wasser über die Haut verloren** und sie **trocknet aus**
- **FOLGE:** Durch die Ausgetrocknete und in ihrer Barrierenfunktion geschädigten Haut können nun **vermehrt Bakterien und Allergene eindringen** und so zu einer **ständigen unterschwelligen Entzündung** der Haut führen

## Veränderte kutane Immunität

- Bei Atopikern liegt zudem eine **verminderte Produktion von antimikrobiellen Peptiden durch die Haut vor.**
- **Anmerkung:** bei gesunden Menschen bildet die Haut **praktisch körpereigene Antibiotika (sog. Defensine)**, die lokal auf der Haut Keime bekämpfen
- **FOLGE:** Bei Atopikern liegt eine **vermehrte Besiedelung der Haut mit potentiell pathogenen Erregern vor:** so lässt sich bei Atopikern mit atopischem Ekzem z.B. in über **90 Prozent der Fälle staphylokokkus aureus** auf der Haut finden, während dieser Keim bei gesunden Menschen nur **zu 5 Prozent vorkommt**
- Dies ist auch der Grund dafür, dass z.B. **Psoriasispatienten**, bei denen ja auch die Hautbarriere gestört ist **KEINE Hautinfektionen** haben, während diese bei Atopikern recht häufig sind
- Diese veränderte kutane Immunität fördert die **Antigenpräsentation und die Entstehung einer Th 2 Immunantwort:** Produktion von IGE Antikörpern, wodurch es dann zur **typischern Typ I Allergieform kommt**

## Klinischer Verlauf

### Leitsymptome des atopischen Ekzems

- **Pruritus:** Nach schwitzen und nachts verstkt
- Oft symmetrische Hauterscheinung
- **Typische Lokalisation**
  - o Gesicht, Hals
  - o Streckseitenbetont bei Säuglingen und einigen Kindern
  - o **Beugerseitenbetont bei Erwachsenen und Jugendlichen**
- **Die Konfiguration des Ekzems unterscheidet sich dann noch je nach Patientenalter**
  - o **Säuglings und Kleinkindalter:** **exsudative Form**, vor allem im **Gesicht**,  
**Milchschorf:** gelbbrnlich verkrustete Herde meistens auf der Kopfhaut. Bei **Kindern insbesondere bei Säuglingen** sind im Gegensatz zu Erwachsenen eher die **Beugerseiten der Gelenke befallen**
  - o **Kindheit:** **Lichenifizierte Form** = Dabei kommt es zu einer **flächenhaften Verdickung der Haut mit einer vergrößerten Felderzeichnung**, Lichenifikation ist somit eine typische Effloreszenz, die insbesondere bei **chronischen Ekzemen** auftritt
  - o **Erwachsenenalter:** vorkommen von **chronisch lichenifizierten Formen** und **Pruriginose Formen** = Dabei handelt es sich um eine **mit Knoten einhergehende chronische Form des atopischen Ekzemes**, wobei die Knoten auch unter adäquater Therapie nicht mehr ganz verschwinden
- **Verlauf des atopischen Ekzems**
  - o Das atopische Ekzem beginnt **meistens in der frühen Kindheit** oder nach der Pupertt
  - o **Es gilt:** je früher der Krankheitsbeginn ist, desto schlechter die Prognose
  - o Dann zeigt sich ein **chronisch rezidivierender Verlauf**
  - o Die **Symptome bessern sich oft in der Schulzeit**
  - o Vereinzelt gibt es auch Spätmanifestationen im Erwachsenenalter
  - o Oft zeigt sich ein **biphasischer Verlauf:** 1. Exazerbation im Vorschulalter und dann 2. Exazerbation im frühem Erwachsenenalter
  - o **WICHTIG:** eine Spontanremission ist möglich

### Diagnostik einer Atopie

- um nun abzuklären, ob nun eine **atopische Hautdiathese** bei einem Patienten besteht oder nicht wurde der **Erlanger Atopie-Score entwickelt**
- Anhand verschiedener **typischer Atopieerscheinungen** ergibt sich ein Punktewert, der dann etwas über die **Wahrscheinlichkeit einer atopischen Hautdiathese** aussagt
- Berücksichtigt werden dabei folgende Hinweise auf eine Atopie
  - o **Atopische Familienanamnse** (weil eine Atopie ja vererbt werden kann)
    - Ekzem
    - Rhinitis / Asthma
  - o **Atopische Eigenanamnese**
    - Rhinitis / Konjunktivitis (**Pollinosis** = Also Allergien, bei denen die Allergene durch die Luft übertragen werden)
    - Asthma bronchiale

- **Milchschorf:** gelbbräunlich verkrustete Herde auf den Kopf von Kindern
  - Juckreiz verstärkt bei Schwitzen und in der Nacht
  - Textilunverträglichkeit
  - Metallunterträglichkeit
  - Photophobia (Sonnenallergie)
- **Atopische Minimalformen:** Minimalvarianten des atopischen Ekzems
  - **Xerosis:** trockene Haut
  - **Ohrragaden**
  - **Dyshidrose:** auftreten von kleinen, mit klarer Flüssigkeit gefüllter, stark juckende Bläschen, vor allem an den Fingerseitenflächen, Handflächen und Fußsohlen
  - **Pityriasis alba:** trockene, fein-schuppige (pityriasis), **weiße Flecken** (Hypopigmentation), vor allem im Bereich des Gesichtes
  - **Winterfuß:** Aufgerissener trockener Fuß im Winter
  - **Pulpitis sicca:** Finger und Zehenkuppenekzem
  - **Brustwarzenekzem**
  - **Perleche:** Eingerissene Mundwinkel
- **Atopische Stigmata**
  - **Palmare Hyperlinearität:** Vertiefung der Handlinien
  - **Hertoghe Zeichen:** Reduktion der lateralen Augenbrauen
  - **Dannie-Morgan-Falte:** infraorbitale, doppelte Unterlidfalte
  - **Pelzkappenartiger Haaransatz:** tief liegende Stirn Haargrenze
  - **Dirty neck:**
  - **Keratosis pilaris (Keratosis follicularis, Reibeisenhaut):** Verhorngungsstörung der Haarfollikel, es zeigen sich an den Haarfollikel gebundene spitzkegelige hautfarbene ggf. aus entzündlich gerötete Hornkegel: **kleine rote Flecken auf der Haut**
- **Dermales neurovegetativum**
  - **Weißer Dermographismus (Dermographismus albus):** Nach kräftigem Bestreichen der Haut in den geröteten Herden bleibt für einige Minuten eine **weiße Linie zurück**, der weiße Dermographismus ist Ausdruck der **Neurovegetativen Regulationsstörung** (vasokonstriktion nach mechanischer Reizung), die bei Atopikern vorliegt
  - **Akrozyanose:** Blauverfärbung der Finger bei Kälte
- **Laborwerte:**
  - Erhöhtes IGE

## Immunologische Tests

- **Typ I Immunreaktionen** lassen sich durch den **Prick und Intrakutantest nachweisen**
- Somit können **Typ I Allergieformen** wie die **Urtikaria oder das atopische Ekzem abgeklärt werden**
- **Der Prick Test**
  - Ist ein Kutantest zum Nachweis von Typ I Sofortallergien
  - Dabei wird die **Haut auf der Unterarmseite** durch den Tropfen hindurch (enthält das gelöste Antigen wie Pollen, Tierepithelien ect.) **angeritzt**
  - **Ablesung nach 20 Minuten:** Rötung, Quaddelbildung?
  - **Vergleich mit einer Positivkontrolle** (Histamin) und **Negativkontrolle** (Kochsalz)

- **Der Intrakutantest**
  - o Dient ebenfalls der Diagnostik von Typ I Allergien und **ergänzt dem Prick Test**
  - o **Ist sensitiver als der Prick Test**
  - o Es erfolgt eine **streng intrakutane Allergenapplikation** durch eine Tuberkulinspritze

## Therapie der atopischen Dermatitis

- **Rückfettende Externa:** Dies stellt die **Basistherapie bei Atopikern** dar und soll den anlagebedingten Defizit ausgleichen
- **WICHTIG:** bei einer gründlichen Pflege mit Rückfettenden Substanzen, entwickelt sich dann erst gar keine Entzündung der Haut, sodass keine Therapie der Ekzems notwendig ist
- **Daher kommt der Rückfettenden Therapie eine große Bedeutung zu**
  - o Harnstoff
  - o Ceramide, Omega 6 Fettsäuren
  - o **Feucht-Fett-Verbände:** Dabei wird ein **stark Rückfettetes Externum relativ dick aufgetragen** und darüber wird ein feuchter Schlauchverband angelegt
- **Weitere topisch angewandte Medikamente**
  - o **Topischen Antiseptika** (z.b. topische Antibiotika)
  - o **Polidocanol:** ist ein Lokalanästhetikum, was gegen den Juckreiz hilft
- **Bei ausgeprägter Generalisation des Ekzems bzw. bei einer akuten Exazerbation** wird folgendermaßen vorgegangen
  - o **Systemische Steroidgabe:** ist KEINE Dauerlösung, sondern dient nur dazu die Genesung anzusteuern
  - o **UV-A1 Therapie**
  - o **Letzte Möglichkeit:** Immunsuppressiva
    - **Topische Calcineurin Inhibitoren:** Tacrolimus und Pimecrolimus
    - **Systemisch Cyclosporin A:** nur bei sehr schweren Verlaufsformen
  - o **Möglichkeiten um starken Juckreiz zu hemmen**
    - Systemische Antihistamika
    - Opiat Antagonisten

## Vorbeugung der atopischen Dermatitis

- **Pränatalperiode**
  - o Bereits die Mutter kann einer Atopie bei ihrem Kind vorbeugen indem sie **nicht Raucht und eine allergenarme Diät einhält**
- **Präventive Maßnahmen in der Frühen Kindheit**
  - o Barrierenfunktion der Haut erhalten: Rückfettende Externa
  - o Bakterielle Kolonisation minimieren durch Antiseptika
  - o Wenig systemische Antibiotika
  - o Chronische Infekte vermeiden (RS Virus)
  - o Haustier halten: Hund, möglichst aber keine Katze
  - o Kontakt mit anderen Kindern suchen

## Exsikationsekzem (Austrocknungsekzem)

- Dabei handelt es sich um ein **chronisches Ekzem** auf dem Boden einer extrem trockenen Haut, ist häufig mit Juckreiz verbunden

- **Betroffen:** vor allem Ältere Patienten oder Patienten mit übertriebener Körperpflege
- **Pathogenese:** es kommt zur Zerstörung **oder Austrocknung des natürlichen Hautschutzes** durch z.b. Seifen oder Duschen
- **Symptome:** Es zeigt sich eine **feine, netzförmig eingerissene Hornschicht mit Rötung und Schuppung**
- **Therapie:** Rückfettende Externa, die aber **KEINE Parfumstoffe enthalten sollten**, da diese vor allem im Alter eine stark allergisierende Wirkung haben

## **Hand und Fußekzem**

- einem Hand und Fußekzem können verschiedene Ursachen zugrunde liegen
  - o Psoriasis
  - o Atopie
  - o Allergie
  - o Toxisch
- **Ein Ahnd und Fuß Ekzem kann sich zudem unterschiedliche darstellen**
  - o Dyshidrosiform
  - o Rhagadiform
  - o Hyperkeratotisch
- **Therapie:**
  - o Die Therapie sollte ausschließlich erst nach Diagnosestellung erfolgen (es gibt viele Ursachen für ein Ahnd und Fuß Ekzem)
  - o Ggf. ist auch eine Biopsie notwendig um die Ursache abzuklären

## **Ekzemtherapie Grundprinzipien**

- Unabhängig von der Art des Ekzemes gelten folgende Grundprinzipien bei seiner Behandlung
  - o **Je akuter und nässender das Ekzem ist, umso wässriger sollte die Salbengrundlage sein** (feucht auf feucht)
  - o **Je chronischer das Ekzem ist, umso fettender sollte die Salbengrundlage sein**
  - o **Glukocortikoide** sollten nur **zurückhaltend an empfindlichen Hautstellen eingesetzt werden**: Gesicht, Hals und intertrigines (submammär, Leistenregion, Anogenitalbereich)

## **Seborrhoisches Ekzem**

- Es zeigt sich eine **Abhängigkeit vom Klima**: Besserung im Sommer oder an der See
- **Pathogenese:**
  - o Es besteht eine **genetische Prädisposition**, sodass es zur Seborrhoe kommt (Hyperfunktion der Talgdrüsen = **Fettige Haut**)
  - o Gleichzeitig kommt es zu einer **mikrobiellen Besiedelung**: insbesondere mit dem Hefepilz **Pityrosporum ovale**
  - o Das Zusammenspiel dieser beiden Faktoren scheint an der Genese des Ekzems maßgeblich beteiligt zu sein
- Es gibt **verschiedene Ausprägungsformen je nach Alter des Betroffenen**
  - o **Säuglingsform (seborrhoische Säuglingsdermatitis)**: Herde mit gelblicher, fest anhaftender Schuppung, besonders im Bereich der Mitellinie des Gesichtes

- **Erwachsenenform:** braunrötliche Herde mit starker Schuppung. Besonders an den Haargrenzen
- **Komplikation:** sekundäre Erythromdermie
- **Therapie:** antimykotische Präparate und lokale Steroide

### **Nummuläres Ekzem (münzartiges Ekzem)**

- **Synonym:** diskoides Ekzem oder mikrobielles Ekzem
- **Pathogenese:** Lokale Sensibilisierung der Haut gegenüber hämatogen ausgeschwämmt Antigenen (aus bakteriellen Foci wie einer chronischen Bronchitis)
- **Symptome**
  - **Münzförmiger, scharf begrenzter erythematöser Herd**
  - Dieser ist belegt mit Schuppen, gelben Krusten und Papulovesikeln
  - Diese Ekzeme konfluieren kaum und jucken sehr stark
- **Lokalisation:**
  - Streckseiten der distalen Extremitäten
- **Therapie:**
  - Fokussanierung, topische Steroidgabe
  - **Bei disseminiertem Befall:** systemische Steroide

### **Dyshidrotisches Ekzem**

- Ursachen eines dyshidrotischen Ekzems:
  - Allergisches oder toxisches Kontaktzekzem
  - Atopische Diathese
- **Erscheinung bei der akuten Form**
  - Es zeigen sich **zahlreiche prall gefüllte, dicht stehende Bläschen und Blasen, die sehr stark jucken**
  - Häufig an den **Händen und Fußsohlen lokalisiert**
  - Diese heilen unter Ausbildung von Schuppen ab
- **Erscheinungen der chronisch rezidivierenden Form**
  - Mildere wiederkehrende Bläsenschübe
- **Therapie:**
  - Topische Steroide
  - Rückfettende Externa

### **Stauungsekzem**

- **ist mit CVI assoziiert** und tritt meistens beidseits an den Unterschenkeln auf
- **Lokalisation:** insbesondere **mediale Supramalleolarregion**
- **Ursache:** Infolge der Stase kommt es zur **Entzündung der Haut**
- **Symptome:**
  - Flächige Rötung und Schuppung der Haut
  - Starker Juckreiz
  - **Bei aufgepropfter Kontaktallergie:** Akutes Nässen
- **Therapie:**
  - Lokale Glukokorticoide im Akutstadium
  - **Therapie der CVI durch Kompression**

## Toxisches Kontaktekzem

- Dies ist Folge einer direkten **Hautschädigung durch chemische oder physikalische Noxe**
- **WICHTIG:** Morphologisch ist solch ein **irritatives Kontaktekzem** oft **nicht von einem allergischen Kontaktekzem** abzugrenzen
- **DAHER:** Allergisches und irritatives Kontaktekzem sind zwei wichtige Differentialdiagnosen
- **Unterscheide**
  - o **Beim irritativen Kontaktekzem** sind **alle Personen betroffen**, die diesen Stoffen ausgesetzt sind
  - o **Beim irritativen Kontaktekzem** ist der **Juckreiz geringer ausgeprägt** als beim allergischen
  - o **Es besteht KEIN Streuphänomen beim irritativen Kontaktekzem**
- **Wechselwirkungen zwischen irritativem und allergischen Kontaktekzem**
  - o Patienten mit atopischen Kontaktekzem sind besonders **prädisponiert zusätzlich ein irritatives Kontaktekzem** zu entwickeln
  - o **ABER:** auf dem Boden eines **toxischen Kontaktekzems** kann sich auch leicht ein allergisches Kontaktekzem entwickeln, da durch die geschädigte Haut leichter Allergene eindringen können
- **Klinik**
  - o **Akutes Kontaktekzem:** akute Rötung, Ödem und Blasenbildung
  - o **Kummulativ-subtoxisches Kontaktekzem:** ist die chronische Form des toxischen Kontaktekzemes
- **Diagnostik**
  - o **WICHTIG:** DD zum allergischen Kontaktekzem muss gestellt werden: Daher muss ein **Epikutantest gemacht werden zur DD**
- **Therapie:**
  - o Keratolytische, antiproliferative und antientzündliche Lokaltherapie

## Windeldermatitis

- etwa **75 Prozent der Windeldermatiden sind mit Hefepilzen besiedelt**
- **Ursachen:** zu seltener Windelwechsel
- **Therapie:** Verbesserung der Pflegesituation

# Arzneimittelreaktionen

- **Synonym:** Medikamentenallergie, Adverse event
- Es gibt **keine einheitliche Klassifikation** der Medikamentenallergien
- Unterscheiden werden **immunologisch induzierte UAW** (Arzneimittelallergien) und **Intoleranzreaktionen** (Pseudoallergien)
- **Häufigkeit der UAW:** bei etwa 10-20 Prozent aller Behandelten kommt es zu UAW
- UAW machen bis zu 0,3 Prozent der stationären Todesfälle aus
- **Zumeist ist die Haut bei UAW mitbetroffen**
- **WICHTIG:** Im Prinzip, dann **jedes Medikament jede unerwünschte Arzneimittelreaktion bedingen**
- Die klinischen Erscheinungsformen einer **UAW können sehr vielfältig sein**

## Risikofaktoren für das Auftreten einer UAW

- **Patientenbezogene Risikofaktoren für eine UAW sind**
  - o **Pharmakogenetische Faktoren:** so gibt es verschiedene Metabolisierungstypen
  - o **Immunologische Faktoren:** Verschiedene HLA Typen
  - o **Weibliches Geschlecht**
  - o **Hohes Alter (Polymedikation)**
  - o **Autoimmunerkrankungen**
- **Arzneimittelbezogene Faktoren für UAW**
  - o Entstehung reaktiver Metabolite
  - o **Applikationsarten**
  - o **Begleitmedikation und sie sich daraus ergebene Interferenzen**
  - o Chemische Ähnlichkeiten
  - o **Merke:** nur wenige Arzneimittel sind für 90 Prozent der UAW verantwortlich: ASS, Digoxin, Diuretika, Antibiotika ect.

## Die Arzneimittelallergie

### Pathomechanismus der Arzneimittelallergie

- Nach **Coombs und Gell werden 4 Typen** der immunologischen Überempfindlichkeitsreaktion unterscheiden
- **Alle 4 Typen können bei Arzneimittelallergien eine Rolle spielen**
  - o **Typ I:** durch B Zellen produziertes IGE führt zur Mastzelldegeneration
  - o **Typ II:** Durch B Zellen produzierte IgG und IgM Antikörper richten sich gegen zellgebundene Antigene körpereigener Zellen, **sodass diese zerstört werden**
  - o **Typ III:** Durch B Zellen produzierte IgG und IgM Antikörper binden an **lösliche Antigenen** und bilden auf diese Weise **Immunkomplexe:** Diese wiederum lagern sich bevorzugt an den Gefäßen ab und führen über eine **Komplementaktivierung zur Entzündung der Gefäße:**
  - o **Typ IV: zelluläre Überempfindlichkeitsreaktion,** die durch **T Zellen vermittelt wird.**

## Klinische Reaktionsformen der Arzneimittelallergie

- **Soforttyp Reaktion (Typ I):** Die Soforttyp Reaktion kann sich folgendermaßen manifestieren:
  - o **Urtikaria**
  - o **Angioödem**
  - o **Anaphylaxie**
- **Typ II Reaktion:** Diese kann sich folgendermaßen manifestieren
  - o **Medikamenteninduzierte Hämolyse**
  - o **Medikamenteninduzierte Thrombozytopenie** und sonstige Zytopenien
- **Humural vermittelte Immunreaktion (Typ III):** Diese Typ III Reaktion kann sich folgendermaßen klinisch manifestieren
  - o **Vaskulitis (Allergische vaskulitis)**
  - o **Erythema nodosum**
  - o **Erythema exsudativum multiforme (EEM)**
  - o **Serumkrankheit**
  - o **Arthus Reaktion**
- **Allergische Spätreaktion (Typ IV):** Diese kann sich folgendermaßen klinisch manifestieren
  - o **Generalisiertes Arzneimittelexanthem**
  - o **Fixes Arzneimittelexanthem**
  - o **Stevens Johnsen Syndrom bzw. Toxische epidermale Nekrolyse**

## Die Arzneimittelintoleranz (Pseudoallergie)

- Die Symptome auf das Medikament können dabei einer **allergischen Reaktion ähneln**, OHNE dass sich jedoch eine überschreitende Reaktion des Immunsystems feststellen lässt
- **Beispiele:** Asthmaanfälle bei Einnahme von ASS

## Unterscheid zwischen Arzneimittelintoleranz und Arzneimittelallergie

Arzneimittelallergie	Arzneimittelintoleranz (Pseudoallergie)
Sensibilisierung ist erforderlich	KEINE Sensibilisierung
Bei Erstkontakt daher KEINE Symptome	Symptome bei Erstkontakt möglich
Klinik: Soforttyp	Klinik: Soforttyp
IGE Vermittelt	NICHT IgE vermittelt
Kreuzallergien auf ähnliche Stoffe möglich	Reaktion auf chemisch nicht verwandte Stoffe
Der Hauttest ist aussagefähig	Hauttest bleibt ohne spezifische Aussage
	Analgetika (Analgetikasthma), Narkotika

Bei beiden Reaktionen können jedoch **gleiche Effloreszenzen** entstehen, sodass sie vom Hautbefund her NICHT unterscheiden werden können

## Soforttypreaktion auf Arzneimittel: Urtikaria und Angioödem

Urtikaria und auch das Angioödem können **sowohl immunologisch** (Dann als Typ I Reaktion) als auch als **Intoleranzreaktion auf Arzneimittel ablaufen**

## Das Angioödem

- **Synonym:** Quincke Ödem
- Dabei handelt es sich um ein **Ödem der Subcutis / bzw. der Dermis**
- Es kann isoliert oder zusammen mit einer **Urtikaria auftreten**
- **Ursache:**
  - o **Meistens erworben:** Kann dabei sowohl immunologisch als auch durch eine Intoleranzreaktion entstehen, Histamin scheint eine zentrale Rolle zu spielen
  - o **Angeboren:** selten liegt ein angeborener **C1-Esterase-Inhibitor-Mangel zugrunde**

## Angioödem im Rahmen einer Urtikaria

- **Symptome / Aussehen**
  - o **Ödematöse subcutane Schwellung**, die akut an folgenden Stellen auftritt: Lippen, Zunge und Augen (periorbital), Larynx und Pharynx
  - o Durch den **Ödemdruck kommt es zum Spannungsgefühl der Haut OHNE Juckreiz**
- **Auslösende Medikamente eines Angioödems und Urtikaria sind:**
  - o Antibiotika (Penicilline, Ampicillin und sulfonamide)
  - o ACE Hemmer: Hier ist ein **erhöhter Bradikininspiegel** im wesentlichen für die Reaktion verantwortlich
  - o ASS
  - o NSAR
  - o Kontrastmittel
- **Diagnostik**
  - o Anamnese
  - o Prick Test
  - o Intracutantest
  - o Scratch Test
  - o Reibetest
- **Therapie**
  - o Verdächtige Medikamente sollten sofort abgesetzt werden
  - o **Volumenersatz**
  - o **Systemische Antihistaminika** und ggf. auch **systemische Steroide**

## Anmerkung: Angioödem durch C1 Esterase Inhibitor Mangel

- Dieser C1 Esterase Inhibitor Magel ist **meistens angeboren**
- Es kann dabei sowohl eine **verminderte Synthese des C1 Esterase Inhibitors** vorliegen oder die Synthese eines **funktionell inaktiven C1 Esterase Inhibitors** erfolge
- **ABER: selten** kann der C1 Esterase Inhibitor Mangel **auch erworben sein** (z.b. im Rahmen von Autoimmunerkrankungen)
- **Folge des C1 Esterase Inhibitor Mangels:** spontane bzw. überschießende Komplementaktivierung nach Bagatelltraumata oder einfach so
- **FOLGE:** Ödem der Subcutis oder der Schleimhäute
- **Klinisches Erscheinungsbild**
  - o **Es kommt zum Angioödem**, jedoch typischerweise **OHNE eine begleitende Quaddelbildung**

- Es liegt ein **fehlendes Ansprechen auf Antihistamenika und Steroide vor** (weil das Angioödem bei C1 Esterase Inhibitor im wesentlichen durch Bradykinin vermittelt wird)
- **Therapie:**
  - Verabreichung eines C1.Inhibitor-Konzentrates
  - Bradikininrezeptorantagonist

### **Arzneimittelexantheme**

- Arzneimittelexantheme sind **die häufigsten Formen aller arzneimittelbedingten Hautreaktionen**
- Sie werden durch **Arzneimittel in üblicher, nicht toxischer Dosis ausgelöst**
- Sie zeichnen sich durch eine **außergewöhnliche morphologische Vielfalt aus**
- **Die häufigsten Auslöser von Arzneimittelexanthemen sind**
  - Antibiotika wie Ampicilline und Sulfonamide
  - Salicylate
  - Barbiturate

### **Pathogenese**

- Allergische Arzneimitteleraktionen als Urasche des Arzneimittelexanthems sind am häufigsten: **Ablauf in Form einer Typ IV Allergie unter Beteiligung von T Zellen**
- Arzneimittel können aber auch direkt zur Freisetzung entsprechender Mediatoren führen, die dann ein Exanthem bedingen, **im Rahmen einer Pseudoallergie (Intoleranzreaktion)**

### **Klinische Erscheinungsformen**

- Die **Morphologische Vielfalt des Arzneimittelexanthems ist nahezu unbegrenzt**
- **Viele Hautkrankheiten können dabei durch ein Arzneimittelexanthem immitiert werden** (Masern, Scharlach, Röteln)
- Die Einteilung des Arzneimittelexanthems erfolgt **vorwiegend nach seiner Morphe**
  - Makulöses Arzneimittelexanthem
  - Makulopapulöses Arzneimittelexanthem
  - Blasenbildendes Arzneimittelexanthem
  - Ekzematöses Arzneimittelexanthem
  - Lichen ruber artiges Arzneimittelexanthem
  - Fixes Arzneimittelexanthem

### **Das Fixe Arzneimittelexanthem**

- Sie machen etwa **10 Prozent aller UAW aus**
- **Pathogenese:** Es handelt sich um eine Typ IV allergische Reaktion
- **Klinik**
  - Es zeigen sich **scharf begrenzte, brennende Flecken**, die aber auch **erhaben und bullös werden können**
  - **Farbe:** initial **stark geröteter Herd, der im weiteren Verlauf bräunlich pigmentiert** und zur **monatelangen Persistenz neigt**

- Juckreiz ist meistens nur **mäßig bis gar nicht ausgeprägt**
- **Lokalisation:** meistens sind **gelenknahe Hautbereiche betroffen**, aber auch die Akren, Genital und Mundschleimhaut können befallen werden
- **WICHTIG:** Nach erneuter Zufuhr des Medikamentes rezidivieren die Effloreszenzen an **fast immer der gleichen Stellen (daher die Bezeichnung fixes Arzneimittelexanthem)**
- **Auslöser:**
  - Barbiturate
  - Sulfonamide
  - Phenazonderivate

### **Diagnostik des Arzneimittelexanthems**

- Anamnese hat die größte Bedeutung
- Ggf. sollte eine Probebiopsie erfolgen
- Epikutantest: Weil ja eine **Typ IV Reaktion zugrunde liegt**
- Prick Test
- Provokationstest

### **Erythema exsudativum multiforme (EEM)**

- **Das EEM ist recht häufig:** macht etwa 1 Prozent aller dermatologischer Fälle aus
- **Betroffen:** Jugendliche und junge Erwachsene
- **Ist i.d.r. selbstlimitierend**
- **Zeigt aber oft Rezidive**
- Im Frühjahr zeigt sich eine saisonale Häufung
- **WICHTIG:**
  - Individuell zeigt sich ein **einheitlicher Löisionstyp**
  - **Interindividuell sind eher multiforme Effloreszenzen zu beobachten**

### **Ätiologie und Pathogenese**

- Ätiologisch kommen viele Dinge aus Auslöser eines EEM infrage
  - Am häufigsten liegt eine **Herpes simplex Infektion zugrunde**
  - **Weitere Auslöser sind Arzneimittel:** Sulfonamide, Pyrazolone
  - Infektionen
- **Pathogenese:** es handelt sich um eine **Immunkomplexreaktion im Bereich der Gefäße und des oberen Coriums (Typ III Überempfindlichkeitsreaktion)**

### **Klinik**

- es sind kaum **Prodromie zu verzeichnen**
- das Exanthem tritt schubartig innerhalb von Tagen auf
- **Die typische Einzeleffloreszenz ist die Kokarde** (auch Irisläision oder Schießscheibe genannt), wovon bis **zu 100 am Körper vorkommen können**
  - Dabei handelt es sich um ein aus **zwei, manchmal auch drei konzentrischen Ringen aufgebautes Erythem**
  - Es liegt eine **zentrale Abflachung vor**
  - Diese kann sich zur **Blase oder Papel weiterentwickeln**
  - Die Effloreszenzen können auch im Verlauf konfluieren
- **Lokalisation:**

- Bevorzugt sind die Extremitäten betroffen, insbesondere die Akren (**Hände und Füße**). Die Läsionen breiten sich dann **zentripetal aus** (zur Mitte hin strebend)
- **Der Stamm ist oft frei**
- Auch das Gesicht ist häufig mitbetroffen: **Die Mundschleimhaut ist in 50 Prozent der Fälle betroffen**
- **Verlauf:**
  - i.d.r. **heilt das EEM innerhalb von Wochen narbenlos ab** (es treten KEINE Nekrosen auf)
  - **Häufig kommt es allerdings zu Rezidiven** (besonders im Frühjahr)
  - chronische Rezdive sind allerdings selten

## Einteilung

- man unterscheidet eine **major und eine minor Form**
- **Minor Form:**
  - Hier finden sich die typischen Läsionen vor allem am Handrücken und an den Streckseiten der Extremitäten (Lokalisiertes Auftreten)
- **Major Form**
  - Deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes
  - **Zusätzlich Erosionen an den Schleimhäuten**

## DD

- Stevens Johnson Syndrom
- Urtikaria
- Irtikaria vaskulitis
- Bullöses Pemphigoid
- Streureaktion bei allergischen Kontaktekzem

## Therapie des EEM

- **bei Verdacht auf medikamentös induziertes EEM:** Absetzen des Medikamentes
- **bei leichtem befall:** lokale Steroide
- **bei schweren Verlauf:** systemische Steroide
- **bei chronisch rezidivierendem EEM:** Niedrig dosierte Aciclovir Dauertherapie

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

- SJS und TEN stellen **Maximalvarianten bullöser Arzneimittelreaktionen** dar
- SJS und TEN werden einander **qualitativ gleichgesetzt**
- Unterscheiden tuen sich die beiden Krankheiten **nur in der klinischen Ausprägung**
  - **SJS:** Befall von **weniger als 10 Prozent der Hautoberfläche**
  - **TEN:** Befall von **mehr als 30 Prozent der Hautoberfläche**
- Somit kann die **TEN als Maximalform des SJS angesehen werden**
- Sie sind allerdings **insgesamt recht selten**
- Bevorzugt trifft es das weibliche Geschlecht
- Die **Letalität beträgt bis zu 30-40 Prozent** (wegen Gefahr der Sepsisentstehung)

## Ätiologie und Pathogenese

- Auslöser eines SJS und TEN sind **meistens Medikamente:**
  - o **Antibiotika (Cotrimoxazol)**
  - o **NSAR**
  - o **Antikonvulsiva**
- Seltener Infektionen z.B. mit Mycoplasmen
- **Typische Anamnese:** unklarer fieberhafter Infekt mit Medikamenteneinnahme
- **Pathogenetisch liegt eine Typ IV Überempfindlichkeitsreaktion vor:** Zytotoxische Immunreaktion gegen Keratinozyten
- **Histologie:** Nekrosen in der Epidermis und Spaltbildungen in epidermodermaler Junktionszone mit dortiger Blasenbildung

## Klinik

- Die Hauterscheinungen beim SJS und TEN sind beide **wesentlich schlimmer als die bei dem EEM**
- Es liegt ein **massiver Befall der Hautnahen Schleimhäute vor:** Schmerzhafte Erosionen
- In 50 Prozent der Fälle bleiben Veränderungen an Haut und Schleimhäuten zurück: **Synechien**
- **Verlauf:**
  - o **Zunächst Prodromalphase von 2-3 Tagen** mit allgemeinen Krankheitsgefühl und Fieber
  - o Dann Plötzlicher Beginn des Exanthems **am Körperstamm**
  - o **Rasche Ausbreitung zentrifugal** = vom Mittelpunkt fortgehend (im Gegesatz zum EEM was peripher beginnt und **zentripetal (nach dem Mittelpunkt hinstrebend) fortschreitet**)

## Hauterscheinungen beim Stevens Johnsen Syndrom

- Plötzlich auftretende **kokardenförmige exanthematische Hauterscheinungen**
- **Bildung schmerzhafter Blasen und Erosionen im Mund, Rachen und Genitalbereich**
- Erosive Konjunktivitis
- Oft kann der Mund nicht mehr geöffnet werden und die Nahrungsaufnahme ist erschwert
- Einhergehend mit **grippe-artigen Allgemeinsymptomen**, Fieber und **ausgeprägtem Krankheitsgefühl**

## Hauterscheinungem bei der Toxischen Epidermalen Nekrolyse (TEN, Auch medikamentös induziertes Lyell Syndrom genant)

- Anfangs feinfleckiges konfluierendes rötliches Exanthem im Bereich des Rumpfes
- es kommt schließlich zur Blasenbildung und **großfetzigen generalisierten Epidermisablösungen**
- **Schleimhäute** (Mundschleimhaut, Genitalschleimhaut) sind von **großflächig und hämorrhagisch verkrusteten, leicht blutenden Erosionen** befallen
- **Positives direktes Nikoski-Zeichen:** Haut kann mit dem Finger weggeschoben werden

## Therapie

- Die **SJS und die TEN sind dermatologische Notfälle!**
- Mögliche auslösende Medikamente Absetzen
- **Supporative Intensivpflege wie bei großflächigen Verbrennungen:**
  - o Volumen und Elektrolytsubstitution
  - o Sauerstoff
  - o Enterale Ernährung (Sonde)
  - o Adäquate Schmerztherapie
- **Immunsupprimierende Therapie:**
  - o Systemische Steroide kurzzeitig geben
  - o Anti TNF alpha
  - o Ciclosporin
  - o Cyclophosphamid
  - o Immunglobulingabe
- **Lokaltherapie**
  - o Infektionsprävention
  - o Nekrotisch Areale und Epidermisreste debridieren
  - o Krusten mit Salben ablösen
  - o Lagerung auf Metallinefolie
  - o Antiseptische Mundspülung mit Lokalanästhetikazusätze
- **Antibiotische Prophylaxe um Sekundärinfektionen zu verhindern**
- **Tägliche ophthalmologische Kontrollen zur Vermeidung von Symblepharonbildung**
- **Alle 2 Stunden Augentropfen geben:** NACL, Antibiotika und Steroide
- Oft ist eine AHB wegen schmerzbedingter Immobilisation notwendig

## Differentialdiagnose zur TEN und SJS

- EEM
- Makulöse toxische Exantheme
- **Verbrühungen und Verätzungen**
- **SSSS**, auch Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain genannt (eher bei Kleinkindern, Histologie gibt Aufschluss, Siehe Vorlesung Pyodermien)
- Generalisiertes fixes Arzneimittelexanthem

## Wichtiger Unterschied zwischen TEN und SSSS in der Histologie

- **TEN:** Nekrose der Epidermis mit **subepidermaler Blasenbildung**
- **SSSS:** Blasenbildung in der oberen Epidermis (**intraepidermale, subcorneale Blasenbildung = Akantholytische Spaltbildung** = Degeneration der Desmosomen im Stratum spinosum der Epidermis mit nachfolgender intraepidermaler Spaltbildung)

## Vergleich: EEM und SJS/TEN

	<b>Erythema exsudativum multiforme (EEM)</b>	<b>Stevens Johnsen Syndrom (SJS) und Toxische epidermale Nekrose (TEN)</b>
<b>Ursache</b>	Meistens eine <b>Herpes simplex Infektion</b>	Meistens durch <b>Arzneimittel</b> bedingt
<b>Pathogenese</b>	Typ III Reaktion: Immunkomplexreaktion	Typ IV Reaktion: zelluläre Immunreaktion
<b>Häufigkeit</b>	Recht häufig, macht 1 Prozent aller Dermatologischen Fälle aus	Ist recht selten
<b>Bedeutung</b>	i.d.r. selbstlimitierender Verlauf	<b>Dermatologischer Notfall</b> mit hoher Letalität bis zu 30 Prozent durch Gefahr der Sepsis
<b>Lokalisation</b>	<b>Peripher:</b> Beginn an Streckseite der Extremitäten, Akren und Gesicht, <b>zentripetal fortschreitend</b>	Beginn am Stamm und dann <b>zentrifugal fortschreitend</b>
<b>Symptome</b>	i.d.r. kaum Prodromi, Keine <b>Systemzeichen bzw. Systembeteiligung</b>	Prodromalphase mit <b>ausgeprägtem allgemeinen Krankheitsgefühl</b> und Fieber
<b>Effloreszenzen</b>	Typische <b>Kokardenläsionen (Irisläsion)</b> , bis zu 100 Stück, Mundschleimhaut kann betroffen sein (in 50 Prozent der Fälle)	<b>Blasenbildung an der Haut und großflächige Ablösung der Haut,</b> Schleimhäute meist stark betroffen <b>Organbefall:</b> nekrotisierende Tracheobronchitis

## Gemeinsamkeiten von EEM, SJS und TEN

1. es sind alle **drei Intoleranzreaktionen**
2. bei allem drei finden sich **Satellitenzellnekrosen in der Histologie**
3. **Irisläsionen bzw. Kokardenläsionen** lassen sich bei allen drei Formen finden (die **typischen Kokarden** finden sich allerdings nur beim EEM, atypische Kokarden findet man bei SJS und TEN)

## Allergische Vaskulitis (vasculitis allergica)

- **Auslöser:** verschiedene Dinge können zu einer allergischen Vasculitis führen
  - o Infekte: Bakterien und Viren
  - o Autoimmunerkrankungen
  - o Nahrungsmittel
  - o **Medikamente: Sulfonamide, Antibiotika**
- **Pathogenese:** es handelt sich um eine **Typ III Überempfindlichkeitsreaktion**

- Immunkomplexe (Antigen-Antikörper-Komplexe) lagern sich dabei an den Gefäßwänden ab und führen zu einer **Aktivierung des Komplementsystems**
- **Folge:** Nekrotisierende Immunkomplex Vaskulitis
- **Betroffene Gefäße:** vor allem kutane postkapilläre Venolen

### **Klinik der Allergischen Vaskulitis**

- symmetrische, kleinfleckige, nicht wegdrückbare Einblutungen (**palpable Purpura**)
- **Lokalisation:** an Abhängigen Körperpartien, meistens an der **Unterschenkelstreckseite**
- **Eine Beteiligung anderer Organe** (Niere, Herz und Gelenke) ist prinzipiell möglich

### **Diagnostik**

- **Positiver Rumpel Leeds Test:**
  - o Test zur Überprüfung der **Stabilität der Kapillaren** und der **Funktionsfähigkeit der Thrombozyten**
  - o **Durchführung.**
    - Blutdruckmanschette um den Oberarm
    - Druck **zwischen systolischen und diastolischen Wert**
    - Entfernung der Manschette nach einer Zeit
    - Test ist **positiv**, wenn sich nach der Entfernung der Manschette **unterhalb der Stauung Petechien zeigen** (Positiv bei Thrombozytenfunktionsstörungen und Schädigungen der Kapillaren)
- **Histologie:**
  - o **Erythrozytenextravasate**
  - o **Leukozytoklasie:** Also der Nachweis von Granulozyten und deren Kernfragmente in und um die Gefäßwände von Arteriolen oder Venolen herum
  - o Neutrophilie
  - o Papilläres Ödem
- **Blutuntersuchung**
  - o Akut Phase Proteine erhöht
- Es sollte zudem eine **Organbeteiligung ausgeschlossen werden, da diese prinzipiell möglich ist**

### **Therapie**

- **Ursache Abstellen:** Absetzen des auslösenden Medikamentes
- Kompressionstherapie
- **Lokale und systemische Steroide**
- **Ggf. noch stärkere Immunsuppression** mit Azathioprin, Cyclophosphamid oder Ciclosporin
- **Ultima Ratio:**
  - o Intravenöse Immunglobulingabe (ivIG)
  - o Plasmapherese

## Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

- Dabei kommt es zum generalisiertem Auftreten von **NICHT follikulär gebunden Pusteln**
- **ABER:** es gibt auch **eine Lokalisierte Variante** dieser Erkrankung: akut lokalisierte exanthematische Pustulose (ALEP)
- **Ursache:**
  - o In 90 Prozent der Fälle sind **Medikamenten die Auslöser dieser Erkrankung:** vor allem  $\beta$  Lactam Antibiotika, Makrolide und Chinolone
- **Symptome**
  - o Akutes Auftreten der Erkrankung
  - o Schweres Krankheitsgefühl
- **Hauterscheinungen**
  - o **Dicht stehende, stecknadelkopfgroße, nicht follikulär gebundene Pusteln**
  - o Ausbildung von sog. **Eiterseen**
- **Diagnostik**
  - o Anhand des klinischen Bildes und der Anamnese
  - o Biopsie
  - o Epikutantest
  - o Pustelabstrich: dieser ist typischerweise steril
- **Therapie:**
  - o Auslösende Medikamente absetzen
  - o **Topische und systemische Steroide**
  - o **Antihistamenika**

# Malignes Melanom Teil I

## Pathogenese, Klinik und Diagnostik

### Allgemeines

- Häufigkeit des Hautkrebses in Deutschland
  - o **Am häufigsten ist das Basaliom**
  - o Am zweithäufigsten das **Plattenepithelcarcinom**
  - o **Am seltensten ist das Maligne Melanom**
- Die Inzidenz des Melanoms ist immer weiter im steigen begriffen
- Das MM ist ein **hochgradig maligner Tumor**, der von den **Melanozyten der Haut ausgeht**
- Auch hier liegt zunächst eine **in situ form vor (Melanoma in situ)**, die dann mit der Zeit in ein **invarsives Melanom** übergeht
- Das Melanom zeichnet sich durch eine **frühzeitige lymphogene und auch hämatogene Metastasierung aus**
- **WICHTIG:** das biologische Verhalten ist dabei typenabhängig
  - o **NMM:** metastasieren häufiger als SMM
  - o **Bei NMM und ALM** sind amelanotische Formen möglich

### Melanozyten

- Diese **entwickeln sich aus dem Neuroektoderm** und wandern dann ausgehend von der Neuralleiste (Neuralrohr) in die Epidermis ein
- Die Melanozyten befinden sich dann **unmittelbar auf der Basalmembran innerhalb der Epidermis**
- Sie bilden **zahlreiche Dendriten** aus, mit denen sie in Kontakt mit zahlreichen Keratinozyten treten
- **Es gilt ein Verhältnis von 1:36** = ein Melanozyten erreicht mit seinen Dendriten bis zu 36 Keratinozyten
- **Epidermale Melanineinheit:**
  - o Darunter versteht man den **Kontakt zwischen Keratinozyten und den dendritischen Ausläufern der Melanozyten**
  - o Durch diese dendritischen Ausläufer geben die **Melanozyten Pigment an die Keratinozyten ab**
- **Produktion des Pigmentes**
  - o Die Produktion der Pigmentstoffe findet in den **Melanosomen der Melanozyten statt** (sind durch eine Membran vom Zytoplasma abgegrenzt)
  - o **Ursache:** bei der Pigmentproduktion **entstehen toxische Metabolite**, die ansonsten die Melanozyten schädigen würden
  - o Das **Zentrale Schlüsselenzym** in der Produktion des Pigmentes ist die **Tyrosinase**
  - o Es können **zwei Pigmentarten gebildet werden**
    - **Eumelanin:** rötlicher Farbstoff
    - **Pheomelanin:** bräunlicher Farbstoff
- **FOLGE:**
  - o Nur dadurch, dass die Melanozyten ihre Pigmentstoffe **an mehrere Keratinozyten abgeben**, ergibt sich ein **homogenes Bräunungsbild**

- Dies ist letztendlich aber auch der Grund dafür, dass die **bräune wieder verschwindet**, nämlich dann, wenn die Keratinozyten wieder abgeschlift werden (insbesondere bei Krankheiten, bei denen eine starke Proliferation vorherrscht, wie bei der Psoriasis)
- **Beeinflussung des Hauttypes:** der Hauttyp eines Menschen (hellhäutig oder dunkelhäutig) wird bestimmt
  - Zum einen Dadurch welcher Pigmentstoff von den Melanozyten bevorzugt gebildet wird (**Eumelanin oder Pheomelanin**)
  - Zum anderen auch von der **Dichte der Packung der Melanosomen in den Melanozyten**
- **FOLGE:** bei einem dunklen Hauttyp liegen **NICHT unbedingt absolut mehr Melanozyten vor!**
- **Die Melanozytendichte der Haut**
  - **Ist abhängig vom Alter:** nimmt im Alter ab
  - Ist abhängig von der Körperstelle. Wichtig hierbei ist, dass z.b. **mehr Melanozyten im Bereich der Genitalien vorkommen** als im Gesicht, wodurch die These, dass sie nur dem UV Schutz dienen fraglich wird
- **Besonderheiten der Melanozyten**
  - Sie sind beweglich
  - Sie bilden Dendriten aus
  - Sie sind auf die Pigmentsynthese spezialisiert
- **WICHTIG:** Melanozyten kommen aber nicht nur in der Epidermis vor, sondern auch z.b.
  - Im Gehirn: Substantia nigra
  - Im Auge: Aderhaut
  - Im Innenohr

### Risikogruppen für ein Malignes Melanom

- **Keltische Abstammung**, helle Komplexion, die charakterisiert ist durch:
  - Hohe Sonnenempfindlichkeit
  - Sommersprossen
- **UV Exposition:**
  - **Intermittierend-exzessive UV Exposition:** Starke Exposition im Urlaub und dann wieder nicht mehr
  - **Frühkindliche Sonnenbrände**
  - **WICHTIG:** beim Malignen Melanom kann bereits ein einziger starker Sonnebrand Ursache sein
  - **ABER anders bei dem weissen Hautkrebs:** Hier spielt eher die **chronische Schädigung durch UV Licht** eine Rolle (Kummulativer Effekt)
- Malignes Melanom in der Eigen oder Familienanamnese
- Auch besteht ein erhöhtes Risiko für das MM bei einer **erhöhten Anzahl von Nävi** (über 50 Stück, erhöht das Risiko um das 5 Fache): Viele Nävi sind dabei ein Indikator für
  - 1. einer hohen Sonnenexposition in der Kindheit
  - 2. einer genetischen Disposition
- **Mehrere dysplastische Nävi** (mehr als 5 Stück)
- Aktinische Lentigenes
- Geographische Lokalisation / Wohnort

## Risikofaktor Nävuszellnävus (NZN)

- 30-70 Prozent der MM entstehen aus **seit Jahren bestehenden NZN**
- ebenfalls 30-70 Prozent der MM entstehen aber auch aus **klinisch unauffälliger Haut**
- etwa 10-20 Prozent entwickeln sich nach Jahren aus einer **melanotischen Präkanzerose, der sog. Lentigo maligna**
- und etwa 10 Prozent der MM treten familiär gehäuft auf
  - o **Clark Nävus**, atypischer dysplastischer Nävus
  - o **Familiäres atypisches Nävus und Melanom Syndrom (FAMMM)**

## Diagnostik des MM

1. Klinisches Bild: ABCDE Regeln
2. Auflichtmikroskopie (Dermatoskopie)
3. Hochauflösender Ultraschall: hat eher weniger Bedeutung
4. **Histologie:** es sollte **immer eine vollständige Exzision erfolgen** und keine Probebiopsieentnahme wegen Gefahr der Metastasierung

Die ABCD Regel zur DD zwischen melanozytären Nävi (Muttermale) und dem MM

**A: Asymmetrie:** Unregelmäßige Begrenzung der Hautveränderung

**B: Begrenzung:** Unregelmäßiger Rand

**C: Color:** Besteht eine unregelmäßige Farbe? Weist die Veränderung also verschiedene Färbungen auf: hellbraun, braun, schwarze Anteile?

**D: Durchmesser:** Größer als 5 mm ist verdächtig

**E: Erhabenheit**

## Zusätzliche Faktoren

- Zusätzlich zu den oben genannten klinischen Zeichen eines malignen Melanoms können auch folgende Symptome vorliegen
  - o **Juckreiz**
  - o **Blutung**
- Diese Zeichen treten allerdings meistens erst in fortgeschrittenen Stadien auf

## Histologie

### Die Tumordicke nach Breslow

- Dabei wird im **operativ entfernten Krebsgewebe** die **absolute Dicke des Tumorgewebes** von der Hautoberfläche bis zum tiefsten noch nachweisbaren Tumorgewebe gemessen
- **Die Tumordicke**, wird dann in **Millimeter angegeben**
- Dabei ist es unerheblich welche Hautschichten der Tumor bereits invasiert hat
- **WICHTIG:** der Breslow Index gilt als **wichtigster prognostischer Aspekt** bei einem malignen Melanom und hat **größere Bedeutung für die Prognose als das Clark Level**

## **Clark Level**

- Dabei wird an **operativ entnommenden Krebsgewebe** untersucht, **wie weit der Tumor bereits die Haut durchdringt hat**
- Daher auch der Begriff: **Eindringtiefe nach Clark**
- **WICHTIG:** für das Clark Level ist somit die absolute Größe der oberflächlichen Ausbreitung des Tumors unerheblich
  - o **Clark Level 1:** entspricht einem Carcinoma in situ: Basalmembran ist noch intakt
  - o **Clark Level 2:** Überschreitung der Basalmembran und Eindringen in die **papilläre Dermis (Stratum papillare)**
  - o **Clark Level 3:** Die Tumorzellen reichen bis an die Grenze zur Netzhaut (Stratum reticulare)
  - o **Clark Level 4: Inversion des Stratum reticulare**
  - o **Clark Level 5: Inversion des subcutanen Fettgewebes**

## **Merke: Aufbau der Haut**

- **Epidermis**
- **Corium** (Dermis, Lederhaut) besteht aus
  - o **Stratum papillare** direkt unter der Epidermis
  - o **Stratum reticulare**
- **Subcutis**

Beide histologischen Klassifikationen dienen somit der **Prognoseabschätzung bei einem MM**, wobei der **Tumordicke nach Breslow** die größere Bedeutung zukommt  
**ABER:** durch die **Eindringtiefe nach Clark** können die enormen Dickeunterschiede an verschiedenen Körperstellen besser berücksichtigt werden als durch die Angabe des **vertikalen Tumordurchmessers nach Breslow**

**Besondere Bedeutung für die Prognose eines MM hat demnach**

1. **die neuen Tumordickenklassen** (1-2 mm, 2-4 mm und über 4 mm Tumordicke nach Breslow)
2. **Ulcerationen des Primärtumors**
3. **Sentinel Node Status** und Zahl der betroffenen Lymphknoten
4. **Metastasenlokalisierung und LDH** als Zeichen der Tumorzellmasse im Stadium der Fernmetastasierung

## **Typische Lokalisation des MM**

- **Dies ist etwas vom Geschlecht abhängig**
- Sowohl beim Mann als auch bei der Frau treten **20 Prozent der MM im Kopf, Halsbereich auf**
- **Beim Mann**
  - o Treten **50 Prozent** der Melanome am **Rumpf** auf: Beim Mann **meistens am Rücken**
  - o Nur 30 Prozent an den Extremitäten
- **Bei der Frau:**
  - o **Traten 60 Prozent der Melanome an den Extremitäten** auf, vor allem an der unteren Extremität: Daher sollte jeder schwarze Fleck an den Beinen bei

- Frauen an Meanom denken lassen: **Bei der Frau am häufigsten am Unterschenkel**
- o Nur etwa 20 Prozent der Melanome treten bei Frauen am Rumpf auf

## Klinische Typen des malignen Melanoms

Es werden Dabei **4 klassische Wuchsformen** und noch zusätzliche **Sonderformen unterscheiden**

### Superfiziell spreitendes malignes Melanom (SSM)

- ist die **häufigste Wuchsform des malignen Melanoms**: macht 60 Prozent aller Melanome aus
- Vorkommen: An **sonnenlichtexponierten Regionen**
- **Mittleres Erkrankungsalter: 50 Jahre**
- typisch ist sein **oberflächliches Wachstum** mit vornehmlich **horizontaler Ausbreitung**
- Die Herde sind **zunächst flach**, später bilden sich **Knötchen und Knoten**, die den **Übergang in die vertikale Wuchsform anzeigen** und somit ein schlechtes Prognostisches Zeichen sind
- Die Melanozyten durchsetzen die gesamte Epidermis
- Es findet sich eine ausgeprägte Entzündungsreaktion in der Histologie
- Es wird häufig die **Prämalige Form (Melanoma in situ) diagnostiziert** sodass die Prognose gut ist

### Primär noduläres malignes Melanom (NMM)

- Macht mit **20 Prozent Anteil**, die zweithäufigste Wuchsform des Malignen Melanoms aus
- Vorkommen: an **sonnenlichtexponierten Regionen**
- **Mittleres Erkrankungsalter 55 Jahre**
- Es handelt sich um eine **recht aggressive Wuchsform**, die durch ein **sofortiges vertikales Wachstum gekennzeichnet ist**
- Es kommt zu einem sehr rasch wachsenden Knoten mit vornehmend vertikalem Wachstum

### Lentigo maligna Melanom (LMM)

- hat einen Anteil von 10 Prozent an Allen MM
- **Vorkommen:** Gesicht und Handrücken (also auch sonnenlichtexponierte Bereiche)
- **Mittleres Erkrankungsalter ist hier 68 Jahre**
- ein Lentigo maligne Melanom geht von einem **schwarzen Hautfleck** aus, eben der **Lentigo maligna**
- **bei der Lentigo maligna**
  - o handelt es sich um eine **Präkanzerose**, die ein **Jahrelanges horizontales Wachstum aufweisen kann**
  - o **flacher großer Herd**, bräunlicher bis schwarzer Farbe
  - o vorkommen von **atypischen spindelförmigen Melanozyten**
- **Übergang vom Lentigo maligna zum Lentigo maligna melanom**

- Dies zeigt sich durch Knötchenbildung des Lentigo malignas an
  - Die Tumorzellen gehen dabei in ihre **Vertikale Wuchsform über**
- **WICHTIG:** wegen des langen vertikalen Wachstums ist die **Prognose relativ gut**

### Akrolentiginöses Melanom (ALM)

- macht nur **etwa 5 Prozent aller Melanomwachstumsformen** aus
- Betroffene Körperstellen: **Akren und das Nagelbett**
- **Merke:** ein Übergreifen des Melanoms vom **Nagel auf die Umgebung des Nagels** (Nagelfalz und Fingerkuppe) wird als **Hutchinson Zeichen** bezeichnet und stellt einen schlechten prognostischen Parameter dar
- **WICHTIG:** bei **dunkelhäutigen und orientalischen Völkern** ist dies die häufigste Melanomform
- Es zeigt sich **meist zunächst ein horizontales Wachstum**
- Dieses geht dann mit der Zeit in ein **vertikales Wachstum über**, was wiederum an der Ausbildung von Knötchen zu erkennen ist
- Wird aufgrund seiner Lokalisation meistens erst spät entdeckt und hat daher **eine schlechtere Prognose**

### Prognose und Melanomform

- **SMM:** gute Prognose da es i.d.r. bereits als **cis** entdeckt wird
- **NMM:** schlechte Prognose
- **LMM:** gute Prognose, da lange ein horizontales Wachstum besteht
- **ALM:** schlechte Prognose, da es meistens erst spät entdeckt wird

### Sonderformen des MM

- **Schleimhautmelanome:**
  - Etwa die Hälfte der Schleimhautmelanome kommt dabei in den **Nasennebenhöhlen vor** (kann zu massiven Nasenbluten führen)
  - **Etwa 40 Prozent kommen im weiblichen Genitalbereich vor**
- **Amelanotisches Melanom:** weist KEINE Färbung auf

### Differentialdiagnose zum MM

- **Pigmentierte Tumoren der Demris und der Adnexe:** WICHTIG, nicht jeder pigmentierte Tumor der Haut ist auch gleich ein MM
  - **Pigmentiertes Histiozytom:** ist die häufigste DD des MM
  - **Apokrines Hidrozytom**
  - **Merkelzellkarzinom ect.**
- **Auch vaskuläre Veränderungen,** können sich so wie ein malignes Melanom darstellen
  - Thrombosiertes eruptives Angiom ect.

# Malignes Melanom Teil II

## Staging, Therapie und Prognose

- Allgemein gilt, dass derzeit ca. **90 Prozent der Melnoma als Primärtumor** OHNE Hinweise auf eine Fernmetastasierung exzidiert werden: u.a. auch wegen der guten Aufklärung der Bevölkerung über den schwarzen Hautkrebs
- **Insgesamt beträgt die 10 Jahres Überlebensrate bei MM etwa 75-80 Prozent**
- Allgemeine Faktoren, die für die Prognose eine Bedeutung haben sind
  - o Das Geschlecht
  - o Die Lokalisation
  - o Die Tumordicke nach Breslow
  - o Die Tumoreindringtiefe nach Clark
  - o Ulzeration Ja/nein
  - o SN-Status (sentinel Node Status)

## Besonderheiten des malignen Melanoms

- Das Basaliom metastasiert nicht und auch die überwiegende Zahl der Plattenepithelcarcinome zeigt ebenfalls keine Metastasierung
- **ABER das maligne Melanom ist ein sehr aggressiver Tumor**, des häufig und bereits **Frühzeitig** zur Metastasierung neigt
- Es weist eine **hohe biologische Aggressivität auf**
- Es hat ein **Hohes Potential zur Spätmetastasierung**: Auch nach 10 Jahren können noch Rezidive auftreten, daher kommt der Nachsorge eine Wichtige Bedeutung zu

## Stadieneinteilung des Malignen Melanoms

<b>Stadium I/II</b>	Tumor verschiedener Größen, <b>aber N0, M0</b>
<b>Stadium III</b>	<b>Regionale Metastasierung:</b> Tumor jeder Dicke mit Hautmetastasierungen oder Absiedelungen in den nächstgelegenen Lymphknoten, <b>aber M0!</b>
<b>Stadium IV</b>	<b>Fernmetastasierung des Tumors</b>

## Therapeutisch / Diagnostisches Vorgehen

### Stadium I/II

In diesen Stadien hat der Tumor **unterschiedliche Größen**, hat allerdings noch **KEINE regionären oder gar Fernmetastasen gesetzt (N0, M0)**

### Therapie Im Stadium I/II

#### Tumorexzision mit Sicherheitsabstand als Therapie der Wahl im Stadium I/II

- Die wichtigste Therapieform, ist die **chirurgische Entfernung des Primärtumors**: der Tumor sollte dabei als **Ganzes entfernt werden** (Biopsien bei Verdacht auf MM sollten **nicht entnommen werden**, wegen der Gefahr der Streuung in Blut und Lymphbahnen)

- Heute gelten bei der Melanomchirurgie **folgende Sicherheitsabstände in Abhängigkeit von der Tumordicke (TD)**
  - o **MM in situ** (Basalmembran ist noch nicht durchbrochen): **0,5 cm**
  - o **MM mit weniger als 2 mm TD: 1 cm**
  - o **MM mit 2 mm oder mehr TD: 2 cm**
  - o **Besonderheiten im Bereich des Gesichtes und der Akren:** hier ist eine *in toto* Exzision durch **mikroskopisch kontrollierte Chirurgie** ausreichend
- **Vorgehen:**
  - o Es erfolgt eine Entfernung des Gesamten Gewebes **bis aus die Muskelfaszie**
  - o Der Sicherheitsabstand **gilt zu jeder Seite des Tumors hin:** Sodass sich bei einem Sicherheitsabstand von 2 cm, ein über 4 cm weites Loch ergibt
- **die Bedeutung des Sicherheitsabstandes**
  - o Durch die Entfernung des MM mit Sicherheitsabstand kann das **Lokalrezidivrisiko gesenkt werden:** weniger sog. Satellitenmetastasen
  - o **ABER: es zeigte sich kein Einfluss auf die Überlebenszeit oder die Heilungsrate**
  - o Durch die Entfernung mit Sicherheitsabstand liegt ein **größerer operativer Eingriff vor mit seinen Nachteilen**
    - Schlechtere Kosmetik
    - Längere Liegezeiten
    - Höhere Kosten

### **Die Entfernung des Schildwächterlymphknotens**

#### **Anmerkung zur regionären Metastasierung des malignen Melanoms**

- das maligne Melanom **bekommt bereits frühzeitig Anschluss an Blut und Lymphgefäß**e, sodass es bereits frühzeitig metastasiert (die Tumorstadien beziehen sich auf Tumorgrößen von **mm**, was die hohe biologische Aggressivität des Tumors noch mal verdeutlicht)
- in den meisten Fällen zeigen sich **zunächst Lymphogene Metastasen (in 2/3 der Fälle)** aber auch **hämatogene Metastasen** kommen vor
- die regionäre Metastasierung erfolgt dabei folgendermaßen
  - o **Satellitenmetastasen:** kleine Sekundärtumoren um den Primärtumor herum
  - o **In-transit Metastasen:** Metastasen in den **Ableitenden Lymphwegen** vor der nächsten Lymphknotenstation
  - o **Regionäre Lymphknotenmetastasen**

#### **Der Sentinel Node (Schildwächterlymphknoten)**

- Dieser wird im **Rahmen des Stagings entfernt und untersucht**
- **Vorgehen**
  - o **Lymphknotenabflussszintigraphie:** Dabei erfolgt eine **Umspritzung des Tumors mit einer Radioaktiven Substanz** und anschließend wird ein **Lymphabflussszintigramm** gemacht, auf diese Weise lässt sich der SN identifizieren
  - o Anschließend erfolgt die **selektive SN Biopsie und ihre Untersuchung**
  - o **Färbung mit HMB 45:** dies ist ein Melanozytenspezifischer Marker mit dem das Lymphknotenpräparat gefärbt wird
- **Bewertung der SN Biopsie**

- **Bei negativen Ausfall:** Keine weiteren operativen Maßnahmen sind erforderlich
- **Bei positiven Ausfall:** Es sollte eine **radikale Lymphadenektomie nachgeschalteter Lymphbahnen erfolgen**

### **Prognostische Faktoren im Stadium I/II**

- Kriterien, die für die Prognose des MM im Stadium I/II von Bedeutung sind, sind
  - **Die Tumoreindringtiefe nach Clark:** beschreibt welche **Hautschichten der Tumor bereits durchdrungen hat**
  - **Die Tumordicke nach Breslow:** gibt die **absolute Dicke des Tumors an** und ist unabhängig von seiner Eindringtiefe
  - **Ulzerationen:** ein ulzerierter Tumor geht mit einer schlechteren Prognose einher
  - **Die anatomische Lokalisation:** eine Lokalisation an den Extremitäten ist günstiger als am Stamm
  - **Die Qualität der Operativen Therapie**
  - **Das Geschlecht:** Männer haben eine schlechtere Prognose
  - **Status des SN**
- Im **Tumorstadium I** beträgt die **5 Jahres Überlebensrate immerhin über 90 Prozent**

### **Stadium III**

Im Stadium III des malignen Melanoms liegt **eine regionäre Metastasierung vor**: der Tumor hat also in benachbarte Hautareale gestreut (Satellitenmetastasen), oder die lokalen Lymphabflussbahnen infiltriert oder regionäre Lymphknoten sind befallen

### **Therapie im Stadium III**

- Auch im **Stadium III sollte eine Tumorexstirpation versucht werden**, wenn dies möglich ist.
- **Bei vorliegen von Lymphknotenmetastasen:** Hier Prüft man gerade wie Wirksamkeit einer **adjuvanten Interferon alpha Therapie** gegenüber der alleinigen Beobachtung zur Verhinderung von Rezidiven ist (Derzeit liegt kein gesicherter Überlebensvorteil bei adjuvanter Interferon alpha Therapie im Stadium III nach Tumorentfernung vor)

### **Prognose im Stadium III**

- Die Prognose im Stadium III ist abhängig von folgenden Faktoren
  - **Von der Tumorlast in den Lymphknoten**
    - **Mikrometastasierung** in den regionalen Lymphknoten (LK klinisch negativ aber pathologisch unter dem Mikroskop positiv)
    - **Makrometastasierung** in den regionalen Lymphknoten (LK klinisch und pathologisch positiv): **schlechtere Prognose als bei Mikrometastasierung**
  - **Von der Anzahl der befallenen Lymphknoten:** Je mehr Lymphknoten befallen sind, desto schlechter ist die Prognose
  - **Von der Qualität der LK Exspiriation**
- **WICHTIG:** auch im Stadium III ist prinzipiell eine Heilung möglich

- Allerdings sinkt dennoch **die 5 Jahres Überlebensrate trotz Tumorexstirpation auf etwa 40-20 Prozent**

## **Stadium IV**

- Das Stadium IV des malignen Melanoms zeichnet sich durch das **Vorhandensein von Fernmetastasen aus**
- Generell kann das **MM überall hin metastasieren**, es hat allerdings wie jeder Tumor **seine bevorzugten Orte**
  - o **Weichteilmetasierung:** in Lymphknoten und Haut
  - o Metastasierung in die Lunge
  - o Metastasierung in das Gehirn
  - o Metastasierung in die Leber

## **Therapie im Stadium IV**

- Die derzeitige **Standardtherapie im Stadium IV ist die Mono-Chemotherapie mit Dacarbazin (DTIC)**
  - o **WICHTIG:** das MM zeichnet sich durch einen **Hohen Grad an Chemotherapie Resistenz aus** (bei unklarem Mechanismus)
  - o **FOLGE:** Bei dieser Therapieform ist nur in **7-15 Prozent der Fälle ein Ansprechen des Tumors auf die Therapie zu verzeichnen**
  - o Die 5 Jahres Überlebensrate beträgt gerade mal **2-20 Prozent unter dieser Therapie**
  - o **ABER:** sie wird wenigstens recht gut vertragen
- **Knochen und Hirnmetastasen werden bestrahlt**
- **Weitere Mögliche Therapien im Stadium IV**
  - o Immuntherapie
  - o Chemoimmuntherapie
  - o Polychemotherapy
- **Bedeutung:** diese neuen Therapieansätze (insbesondere die Polychemotherapy) zeigen zwar **vielfach ein erhöhtes Ansprechen des Tumors**, allerdings unter dem Preis einer **erhöhten Toxizität**. Es konnte bisher **KEINE Verlängerung des Überlebens festgestellt werden**

## **Sonderfall Stadium IV: die limitierte Tumorausbreitung**

- von limitierter Tumorausbreitung spricht man, wenn bei Patienten nur ein einziges Organ von einer Fernmetastasierung betroffen ist
- Hier sollte man **immer die Option einer Operation dieser Metastase prüfen**
- **Dabei sollte man folgende Dinge beachten**
  - o Die Progressionsdynamik sollte abgeschätzt werden
  - o Wie lange dauerte es vom Primärtumor bis zur Metastasierung
  - o Wie lange dauerte die Progression von Stadium III

## **Therapeutisches Vorgehen**

- Die Wahl des Therapeutischen Vorgehens im Stadium IV (Fernmetastasierung) ist u.a. abhängig von folgenden Faktoren
  - o Vom Metastasierungsmuster
  - o Vom Beschwerdebild des Patienten

- Vom Patientenalter
- Von individuellen Patientenwünschen

## Prognose im Stadium IV

- Die Prognose bei Fernmetastasierung ist abhängig von
  - **Dem Ort der Fernmetastasierung:** bessere Prognose bei Nicht Viszeraler Metastasierung und besseres Ansprechen auch eine Chemotherapie je weniger Organe befallen sind
- **Auch in Stadium IV ist eine Heilung möglich,** allerdings nur in 1-2 Prozent der Fälle
- **Die Mediane Überlebenszeit im Stadium IV beträgt etwa 9-12 Monate**
- Nur etwa 20 Prozent der Patienten im Stadium IV überleben länger als 2 Jahre
- In den letzten 25 Jahren konnte daran nichts wesentliches geändert werden

## Nachsorge bei malignen Melanom

- **WICHTIG:** das maligne Melanom hat ein **hohes Potential zur Spätmetastasierung**
- Auch nach **10 Jahren kann es noch zu rezidiven kommen**
- Ganz im Gegensatz zu anderen Tumoren wie Colon und Prostatacarcinom, bei denen nach 5 Jahren Tumorfreiheit nach Entfernung von Heilung gesprochen werden kann
- **Elemente der Nachsorge sind dabei**
  - **Die körperliche Untersuchung:** bis zu 10 Jahre nach Tumorentfernung (Im Stadium I ist die alleinige körperliche Untersuchung als Nachsorge ausreichend)
  - **Lymphknotensonographie, Blutuntersuchungen und Bildgebende Untersuchungen:** innerhalb der ersten 5 Jahre nach Tumorentfernung

## Neue Forschungsergebnisse beim malignen Melanom

- Es konnte gezeigt werden, dass bei **etwa 80 Prozent der melanome definierte Mutationen in RAF und RAS** Signalwegen vorkommen
- **FOLGE:** Je nach **genetischen Phänotyp** regieren Menschen unterschiedlich auf Sonnenbestrahlung und entwickeln unterschiedliche Arten von Malignen Melanomen
- **Man unterscheidet mindestens 3 verschiedene Erkrankungen**
  - **Melanom und Sonnenschaden:** Dies ist meistens durch **UV Strahlung induzierte p53 Genverlustmutation bedingt** und weist eine bessere Prognose auf, Vorkommen an den Sonnenlichtexponierten Körperstellen wie Gesicht
  - **Akrale und mukosale Melanom**
  - **Restliche Melanome**
- **Bedeutung dieser neuen Entwicklungen**
  - Verbesserung der Klassifikation der Melanome ( präzisere Klassifikation)
  - Neue Therapieoptionen

# Lymphome

## Einteilung

- Man unterscheidet bei den kutanen Lymphomen **primär und sekundär kutane Lymphome**
- **Primär kutane Lymphome:** entstehen definitionsgemäß in der Haut und bleiben auch eine **längere Zeit auf das Hautorgan beschränkt**, sie gehören zu den **extranodalen Non-Hodgkin-Lymphomen**. Weiter unterscheidet man in
  - o CTCL: kutane T-Zell Lymphome: sind am häufigsten
  - o CBCL: kutane B-Zell Lymphome: sind seltener als die kutanen T-Zell Lymphome
- **Sekundär kutane Lymphome** (bzw. primär extrakutane Lymphome): Dabei kommt es zum **Hautbefall eines primär extrakutanen Lymphoms** (dies kann sowohl ein **nodales oder extranodalen Lymphoms** z.B. des GIT sein). So etwas kann vorkommen bei
  - o CCL
  - o CML
  - o Akuter Leukämie
  - o Morbus Hodgkin

## Primär kutane Lymphome der Haut

- Nach den GIT Lymphomen (ebenfalls primär extranodale Lymphome) sind die **kutanen Lymphome die zweithäufigsten extranodalen Lymphome**
- **Verteilung:**
  - o 65 Prozent CTCL
  - o 25 Prozent: CBCL
  - o 10 Prozent: seltene Entitäten

## Zu den primären CTCL gehören

1. Mycosis fungoides (MF): das häufigste
2. Sezary Syndrom (Sonderform der MF)
3. Primär kutanes Großzelliges anaplastisches Lymphom: das zweithäufigste CTCL (ist CD 30 +)
4. Lymphomatoide Papulose (ist ebenfalls CD 30+)

## Zu den primären CBCL gehören

1. Primär kutane großzelliges B-Zell Lymphom
2. Primär kutane Keimzentrumslymphom
3. Primär kutane Marginalzonenlymphom

## Histologischer Unterschied zwischen CTCL und CBCL

- typisch für CTCL sind **bandförmige lymphozytäre Infiltrate** im Bereich der **dermoepidermalen Junktionszone**, wobei die Zellen dazu neigen in die Epidermis einzuwandern (**sog. Epidermotropismus**)

- bei CBCL ist das Histologische Bild ganz anders: Hier sind eher **knotige lymphozytäre Infiltrate** in der Haut zu erkennen (sodass die Haut bei machen CBCL wie **Lymphknotengewebe aussieht**)

## Pathogenese kutaner Lymphome

- Zunächst liegt ein **unspezifischer Stimulus** vor, der zur **unspezifischen Entzündung** der Haut führt
- Daraus entwickelt sich ein **Prälymphom**
- Und daraus dann ein **malignes, kutanes Lymphom**
- Im weiteren Verlauf kann es zur **extrakutanen Beteiligung weiterer Strukturen kommen**

## CTCL

### Mucosis fungoides (MF)

- **WICHTIG:**
  - o MF ist **das häufigste weltweit vorkommende primär kutane Lymphom (ca. 50 Prozent aller Fälle)**
  - o Gleichzeitig ist es das häufigste CTCL
- Es handelt sich um ein **niedrig malignes T-Zell non Hodgkin Lymphom** (es finden sich **CD4 positive / CD 45RO positive neoplastische T-Helfer-Zellen**)
- **Betroffen:**
  - o Vor allem Männer über 40 Jahre (Manifestation im Erwachsenenalter)
  - o Aber auch Kinder und Jugendliche können betroffen sein
- Kann sich aus einer lange bestehenden entzündlichen Dermatose entwickeln

## Klinisches Bild

- Es zeigt sich ein **chronischer Verlauf über Jahrzehnte hinweg = Verlauf über mehr als 10 Jahre** (niedrig maligne)
- Die Erkrankung verläuft in mehreren Stadien
- **1. Ekzemstadium (Patch-Stadium oder prämykotisches Stadium):**
  - o auftreten von **stark juckenden Ekzemen an Rumpf und Extremitäten**
  - o **KEINE Allgemeinsymptome**
  - o Dieses Stadium **dauert bis zu 10 Jahre**
- **2. Plaquestadium** (Infiltratives Stadium)
  - o Infiltration der Ekzemartigen Herde
  - o **Ausbildung von Plaques mit leichter Schuppung und Krusten**
  - o **DD zu anderen Hauterkrankungen:** die Plaques bei MF sind eher **inhomogen und zeigen sich therapieresistent**
- **3. Tumorstadium** (schwammartiges, mykosides, fungoides Stadium)
  - o es bilden sich **ulzerierende rötlich bräunliche Tumoren** am gesamten Integument
  - o **Oft auch im Bereich des Gesichtes**
- **4. Extrakutane Dissemination**
  - o im Späteren Stadium kommt es auch zu **B Symptomen mit Befall innerer Organe und des Knochenmarkes**
  - o Hier ist **KEINE Heilung** mehr möglich

## Klinische Stadieneinteilung

- **Stadium IA-IIA:** Patches und Plaques
- **Stadium IIB:** Tumore
- **Stadium III:** Erythrodermie: das gesamte Integument ist gerötet
- **Stadium IV:** Nodaler bzw. visceraler Befall

## Pathologie

- die neoplastischen Zellen haben folgende Morphologie
  - o **recht klein**
  - o **zerebriformer, gelappter Zellkern**
  - o **entsprechen T Helperzellen**  
man spricht auch von sog. **Lutzner Zellen**
- im **Initial- oder Patchstadium** zeigt sich folgende typische Histologie
  - o **subepidermale, bandförmige, rundzellige Infiltrate** (entlang der dermoepidermalen Junktionszone)
  - o es kommt zur **Einwanderung einzelner Zellen** in die darüber liegende Epidermis (sog. **Einzelzell-Epidermotropismus**)
  - o **Bandförmiges, perivaskulär betontes lymphozytäres Infiltrat** in der oberen Dermis
- **Im Infiltrativen oder Plaquestadium** zeigt sich folgende typische Histologie
  - o Die Tumorzellen haben einen **ausgeprägten Epidermotropismus** (Synonym: Exozytose): d.h. sie **infiltrieren vom Korium her die Epidermis** (Einwanderung von Infiltratzellen in die Epidermis)
  - o In der Epidermis können sie dann sog. **Pautrier-Mikroabszesse bilden** (im Bereich des Startum spinosum): kleine herdförmige Tumorzell-Inseln (Ansammlungen)
  - o Diffuses dichtes Infiltrat atypischer lymphoider Zellen im cerebriformen Kernen im oberen Korium
  - o Akantho-, Hyper- und Parakeratose
- **Im Tumorstadium** zeigt sich folgende Histologie
  - o **Diffuses oder noduläres Infiltrat** großer pleomorpher Tumorzellen mit relativ hoher mitotischer Aktivität
  - o **WICHTIG:** Tumorzellen **verlieren ihren Epidermotropismus** (Verlust der epidermotropen Infiltratkomponente)

## Diagnostik

- Die Diagnose wird mithilfe verschiedener Dinge gestellt
  - o **Klinisches Bild:** Hier ist oft der Verlauf wichtig. Insbesondere die Diagnostik in **frühen Stadien** ist oft problematisch, da die MF in diesen Stadien **leicht mit anderen Erkrankungen verwechselt werden kann**
  - o **Histologie:** ist obligat (Siehe oben)
  - o **immunhistochemischer Färbung:** Dient dem **Nachweis der Monoklonalität** des lymphozytären Infiltrates und somit dem **Ausschluss einer reaktiven Entzündungsreaktion der Haut**
  - o **Molekularbiologie:** TCR-Rearrangement = damit kann man ebenfall die Monoklonalität der Zellen nachweisen
- **Blut:** Lymphozytose mit insbesondere Erhöhung der **CD4 positiven Lymphozyten**

## Therapie

- Entscheidend ist die **frühzeitige Diagnose und Therapie der MF**
- Je früher diese erkannt und therapiert wird, desto höher ist die Chance die **Krankheit in Remission zu bringen** (allerdings ist die Diagnose der MF in Frühstadien problematisch)
- **Folgende Therapieprinzipien kommen zur Anwendung**
  - o **Lichttherapie:** UVA Bestrahlung, eventuell gekoppelt mit Psoralen (PUVA, Bade PUVA Therapie)
  - o **Topische Steroide**
  - o **In fortgeschrittenen Stadien:** Kombination von Lichttherapie und Steroiden mit **Interferon**
  - o **In Spätstadien:** Chemotherapie, hier ist dann allerdings die Chance die Krankheit in Remission zu bringen sehr schlecht

## Sezary Syndrom

- dies ist die **leukämoide Verlaufsform einer MF**
- das Sezary Syndrom hat eine **schlechtere Prognose** als die MF
- Die Erkrankung schreitet im **Gegensatz zur MF i.d.r. NICHT in das Tumorstadium fort** (gemeint ist die Ausbildung von knotigen Tumoren an der Haut), sondern die Tumorzellen breiten sich **bereits früh generalisiert über das Blut aus und befallen KM, Lymphknoten ect.**
- Es handelt sich um ein **primär kutanes hochmaliges T Zell Lymphom**
- **Klinisches Bild**
  - o **Erythrodermie** (großflächige Hautrötung mit Befall der Handflächen und der Fußsohlen) ist hier das Leitsymptom mit dem das **Sezary Syndrom meistens beginnt**
  - o **Starker Juckreiz (Pruritus)**
  - o Lymphadenopathie
  - o **Diffuse Alopezie am gesamten Körper: Haarausfall**
  - o **Hyperkeratose:** Überschießende Hautverhornung
  - o **Onchodystrophie:** Nagelfehlbildungen
- **Diagnostik**
  - o Nachweis von malignen T Lymphozyten (**sog. Sezary oder Lutzner Zellen**) in Haut, Lymphknoten und peripherem Blut: Zytoplasmaarme Zellen mit gelappten zerebriformen Kern, Phänotypisch handelt es sich um CD4 positive T Helferzellen
  - o **Im Blut:** Leukozytose mit relativer Lymphozytose
  - o Stark beschleunigte BSG
- **Diagnostik:** Nachweis der Lutzner Zellen in Hautbiopsien und Blut
- **Therapie**
  - o Wie bei MF
  - o ABER: Hier ist zusätzlich die **extrakorporale Photopherese wirksam**

## Primär kutane CD 30 + lymphoproliferative Störungen

- **WICHTIG:** Her ist der Unterschied zur **primär extrakutanen CD 30 + lymphoproliferativen Störungen** sehr wichtig
  - o Bei **primär kutanen CD 30 + lymphoproliferative Störungen** ist die Prognose **extrem gut**

- Bei primär extrakutanen CD 30 + lymphoproliferative Störungen ist die Prognose allerdings **extrem schlecht**
- Zu den primär kutanen CD 30 + lymphoproliferative Störungen gehören
  - **Lymphomatoide Papulose (LyP)**
  - **Primär kutanes anaplastisches grosszelliges Lymphom**

### **Primär kutanes großzelliges anaplastisches Lymphom**

- Dies ist **nach der MF das zweithäufigste CTCL**
- Betroffen sind meistens Erwachsene
- **Klinisches Bild**
  - Meist sind solitäre oder lokalisierte Tumoren der Haut zu erkennen, die oft ulceriert sind
  - **Multifokale Läsionen in ca. 20 Prozent der Fälle**
- **Therapie**
  - **Bei solitären oder lokalisierten Läsionen:** auch Hier erfolgt die Exzision oder die **Radiotherapie des Tumors**
  - Ansonsten: MTX

### **Lymphomatoide Papulose**

- Dabei handelt es sich um eine **chronisch, rezidivierende papulonekrotische oder papulonodöse Erkrankung**
- Sie zeigt eine **spontane Regression innerhalb von Wochen**
- Daher hat sie eine **rechte gute Prognose**
- **Problem:** etwa 10-25 Prozent der Patienten mit LyP erkranken an einem **Zweitlymphom** (meistens Morbus Hodgkin, MF oder großzelliges anaplastisches Lymphom) das meistens eine **hohe Mortalität hat**
- **Klinisches Bild**
  - Hauteruptionen, die spontan unter **Hinterlassung hyperpigmentierter Narben abheilen**
  - Gleichzeitige bestehen oft **papulöse, papulonekrotische und knotige Veränderungen**
  - KEINE Beeinträchtigung des AZ, Kein Juckreiz, Keine Lymphknotenschwellung
- **Therapie:**
  - Solitäre oder lokalisierte Läsionen können **Exzidiert werden**
  - **Ansonsten:** PUVA Therapie oder MTX

### **CBCL**

### **Primär kutanes Marginalzonenlymphom**

- In Europa häufig mit einer **Borrellose assoziiert**
- **Klinik:**
  - Rötliche – violette Papeln, Plaques oder Nodi
  - Ulzerationen sind eher ungewöhnlich
  - Prädilektionsstellen sind **Arme und der Stamm**

## **Primär kutanes Keimzentrumslymphom**

- **Frühere Bezeichnung:** centrozytisch-centroblastisches Lymphom
- **Klinisches Erscheinungsbild**
  - o Einzelne oder gruppierte Plaques oder Tumore
  - o Am Stamm sind die Tumore häufig umgeben von rötlichen papeln
  - o Prädilektionsstellen sind hier die **Kopfhaut und der Stamm**

## **Therapie von primär kutanen Marginalzonenlymphomen und Keimzentrumslymphomen**

- **bei solitären Läsionen:** Totalexzision oder Radiotherapie
- **bei Nachweis einer Borrelioseinfektion:** Antibiotikatherapie

## **primär kutanes großzelliges B-Zell Lymphom**

- zeigt sich in Form **rasch wachsender blauer Nodi**
- Prädilektionsstellen sind **Unterschenkel (Beine)**
- Betroffen sind meist ältere Patienten

# Psoriasis

## Allgemeines

- **Synonym:** Schuppenflechte
- Es handelt sich um eine **chronische, nicht infektiöse, entzündliche Hauerkrankung**
- **WICHTIG:** die Psoriasis ist allerdings **nicht nur eine Hauerkrankung**, sondern eine im Prinzip eine **chronisch entzündliche Systemerkrankung** sodass auch einige **typische Komorbiditäten** bestehen
- Es kommt zur signifikanten **Einschränkung der Lebensqualität** der Patienten
- **Leitsymptom ist der Juckreiz**
- Eine Psoriasis macht eine **Langzeittherapie erforderlich**

## Epidemiologie

- Die Psoriasis ist eine relativ häufige Erkrankung der **weißen Bevölkerung: etwa 2-3 Prozent der Bevölkerung sind betroffen**
- 1,5-2 Millionen betroffene in Deutschland
- **WICHTIG:** davon haben etwa **30 Prozent eine mittelschwere bis schwere Form**
- Männer und Frauen sind in gleicher Häufigkeit betroffen
- Die Krankheit kann in jedem Lebensalter auftreten
- **ABER: es gibt zwei Erkrankungsgipfel**
  - o **Frühmanifestierende Psoriasis:** 2-3 Lebensjahrzehnt
  - o **Spätmanifeste Psoriasis:** 5-6 Lebensjahrzehnt

Daher werden auch generell zwei Typen der Psoriasis unterschieden

- **Typ I der Psoriasis**
  - o Ist die **Frühmanifeste Form:** auftreten im **2-3 Lebensjahrzehnt**
  - o Eine **Genetische Prädisposition liegt hier sehr häufig vor** (HLA Assoziation: **HLA-Cw6 und HLA-DR7, HLA-B27, HLA-B17**)
  - o DAHER ist die **Familienanamnese hier meistens positiv** (in 40 Prozent)
  - o Das **Erkrankungsrisiko** ist dabei von der **Anzahl der betroffenen Elternteile abhängig**
  - o **WICHTIG:** es zeigt sich oft ein **sehr schwerer Verlauf und häufig rezidive**
  - o Der Typ 1 macht die meisten Psoriasisformen aus (**etwa 70 Prozent**)
- **Typ 2 der Psoriasis**
  - o Ist die **Spätmanifeste Form:** tritt meistens erst im **5-6 Lebensjahrzehnt** auf
  - o Hier liegt **KEINE genetische Prädisposition** vor
  - o **FOLGE:** auch die **Familienanamnese ist hier i.d.r. negativ**
  - o Der Verlauf ist **eher moderat**
  - o Sie macht aber nur **30 Prozent aus**

## Ätiologie

- Die Psoriasis ist eine **erbliche Dispositionskrankheit**
- **WICHTIG:** vererbt wird dabei aber **nicht die Krankheit an sich**, sondern nur die **Bereitschaft zur psoriatischen Reaktion**. Dies wird auch als **psoriatische Diathese oder latente Psoriasis** bezeichnet

- Es handelt sich um eine **polygene Erkrankung**, d.h. es sind also **mehrere Genloci für das Entstehen der Psoriasis verantwortlich**
- Derzeit sind **9 Genloci identifiziert**, die auch als sog. **PSORS** bezeichnet werden
  - o **Wichtigster Locus: PSORS 1** aus Chromosom 6p21
  - o HLA cw6 ist der wichtigste assoziierte Faktor
- Ausgehend von dieser **genetischen Prädisposition** sind nun noch weitere sog. **Provokations (Trigger) Faktoren** notwendig, damit es nun zur **Manifestation der Psoriasis kommt**
- Zu den **Provokationsfaktoren zählen dabei**
  - o Der **Isomorphe Reizeffekt (Köpner Phänomen)**: Durch mechanische, chemische oder entzündliche Hautreizungen kommt es dabei zum auftreten von **gleichartigen Hauteffloreszenzen**, die typisch für Psoriasis sind
  - o **Infektionen:**
    - Bakterielle Infektionen (**insbesondere mit β hämolsierenden Streptokokken**: Man nimmt an, dass hier ein **molekulares Mimikry** zwischen bakteriellen Antigenen der Streptokokken und Keratinozyten-Proteinen (wie dem Keratin) zur Auslösung dieser Autoimmunreaktion führen kann, Hinweisend dafür ist, dass die **Psoriasis häufig infolge nach einer Streptokokkenangina Erstmanifest wird**)
    - **HIV Infektionen**
  - o **Medikamente**: Lithium, β Blocker, ACE Hemmer, Interferon alpha
  - o **Alkohol**
  - o **Stress und psychische Faktoren**
- einen **positiven Einfluss** auf die Psoriasis haben hingegen
  - o **der Sommer**
  - o Klimafaktoren wie **Sonne und das Meer**
  - o Hormonelle Faktoren (**Schwangerschaft**)

## Pathogenese der Psoriasis

- Zunächst liegt nur die **erbliche Disposition zur Psoriasis vor** (bestimmter HLA Hapltyp), die sog. **Psoriasis Diathese**
- **Provokations bzw. Triggerfaktoren** aus der Umwelt können dann dazu führen, dass es zur **Manifestation der Psoriasis kommt** (Beginn der Autoimmunologischen Reaktion)
- Der Genaue Ablauf ist **Vergleichbar mit dem bei einer Atopie**
- **Antigene werden über die Haut aufgenommen**, durch Langerhans Zellen in die nächsten Lymphknoten transportiert, wo es dann zur **Aktivierung von T Zellen kommt**
- Diese wanden dann über das **Blut in die Haut ein** und produzieren dort eine Reihe von **Entzündungsmediatoren**
  - o Die entscheidenden Zellen sind **TH1 und TH17 Zellen**
  - o Sie produzieren als wichtigsten **Entzündungsmediator TNF alpha**
  - o Dieses TNF alpha ist für die **meisten Vorgänge in der Haut bei Psoriasis verantwortlich**
- **FOLGE.**
  - o In der Haut kommt es somit **zur Granulozytenansammlung**
  - o Zur **Steigerung der Keratinozyten-Proliferation**
- **ALSO WICHTIG:** Die Psoriasis ist also in erster Linie eine **entzündliche Erkrankung**, in deren Folge es dann **sekundär auch zur typischen Hyperproliferation der Keratinozyten kommt**

## Klinische Formen der Psoriasis

### Psoriasis vulgaris

- **Synonym:** Psoriasis vom Plaque Typ
- Ist mit **80 Prozent die häufigste Manifestationsform der Psoriasis**
- Die **typische Grundeffloreszenz** ist dabei die **scharf begrenzte, entzündliche Papel mit nicht fest haftender parakeratotischer Schuppung**
- Man unterscheidet dann noch verschiedene Unterformen dieser Plaque Psoriasis
  - o **Psoriasis geographica**
  - o **Psoriasis guttata** (guttata = Tropfen): auftreten von **tropfenförmigen Läisionen**, ist recht selten
  - o **Psoriasis inversa:** Umkehrung der klassischen Verteilungsmuster: Betroffen sind nun die **Intertrigines und die Gelenkbeugen**
  - o **Psoriasis capitis:** Kopfhautbefall der Psoriasis vulgaris, sekundärer Haarausfall ist möglich
  - o **Nagelpсорiasis**
  - o **Psoriasis Arthritis:** mit einer Psoriasis assoziierte inflammatorische Arthritis

### Nagelpсорiasis

- Im Rahmen der Plaque Psoriasis kommt es häufig zu **typischen Veränderungen der Nägel**
  - o etwa 30 Prozent der Psoriasis Patienten zeigen typische Nagelveränderungen
  - o und sogar 70 Prozent der Psoriasis Arthritis Patienten zeigen Nagelveränderungen
- Diese unterscheidet man in Veränderungen der **Nagelmatrix und Veränderungen des Nagelbettes**
- **Veränderungen der Nagelmatrix**
  - o **Tüpfelnägel (Grübchen):** Zeigen sich als kleine Dellen an den Nägeln (punktformige Nagelplattendefekte), sind **allerdings NICHT beweisend für eine Psoriasis**, da sie auch bei anderen Erkrankungen vorkommen
  - o **Leukonychie:** Weißverfärbung der Nagel
  - o **Rote Pünktchen** im Bereich der Lunula
  - o **Onchodystrophie:** Krümelnägel
- **Veränderungen des Nagelbettes**
  - o **Subunguale Hyperkeratose:** Verdickung der Nagelplatte
  - o **Ölflecken:** bräunliche Verfärbungen, **diese sind beweisend für eine Psoriasis**, da sie nur bei Psoriasis vorkommen
  - o **Hämorrhagien:** Einblutungen unter die Nagelplatte
  - o **Oncholyse:** Abhebung der Nagelplatte

### Kopfhaut Psoriasis (Psoriasis capitis)

- Auch die **Kopfhaut (Kapillitium)** ist im Rahmen der Psoriasis häufig mitbetroffen
  - o Etwa 30 Prozent der Psoriasis Patienten zeigen einen Kopfhautbefall bereits zu Beginn der Erkrankung
  - o Und bis zu 70 Prozent zeigen im weiteren Erkrankungsverlauf ebenfalls einen Mitbefall der Kopfhaut
- **Capillitium:** bezeichnet die **behaarte Kopfhaut**, die im Rahmen der Psoriasis befallen sein kann

- **Tinea amiantacae:** bezeichnet ebenfalls einen Befall der Kopfhaut mit charakteristische, Aussehen

### **Psoriasis pustulosa**

- macht nur etwa **5 Prozent aller Psoriasisformen aus**
- es kommt zu **sterilen spongiformen Pusteln voller Leukozyten**
- Auch von der Psoriasis pustulosa existieren dann noch **zahlreiche Unterformen**
  - o **Psoriasis pustulosa palmoplantaris** (Typ Barber-Königsbeck): Vorkommen von gelbbraunen sterilen Pusteln palmoplantar
  - o **Psoriasis pustulosa generalisata** (Typ Zumbach): kleine sterile gelbe Pusteln auf erythematösen Grund, die konfluieren, starke Beeinträchtigung des AZ

### **Die Psoriasis Arthritis**

- Bei bis zu **42 Prozent der Patienten entsteht im Verlauf von 5-10 Jahren** eine Mitbeteiligung der Gelenke (Psoriasis Arthritis)
- Die klinische Manifestation der Arthritis bei Psoriasis ist dabei **extrem variabel**: es kann zur **Polyarthritis, zur asymmetrischen Oligoarthritis, zur Monoarthritis oder Spondylitis kommen**
- Die Diagnose wird Anhand der sog. **CASPER Kriterien gestellt**
- **Immer müssen dabei folgende Dinge vorhanden sein**
  - o **Schmerz, Schwellung** und oder Steifigkeit in einem oder mehr Gelenken
  - o **Entzündliche Veränderungen** im Bereich der Gelenke, Wirbelsäule oder Sehnen bzw. den Sehnenansätzen (**Enthesitis** (Entzündung des Sehnenansatzes am Knochen), wobei die **Archillissehne bei Psoriasis Arthritis am häufigsten betroffen ist**)
- **Zusätzlich müssen mindestens 3 der folgenden Kriterien zutreffen**
  - o Aktuelle Psoriasis (2 Punkte)
  - o Psoriasis in der Familiengeschichte oder Vorgeschichte des Patienten
  - o Nagelbeteiligung
  - o **Seronegativ für Rheumafaktor**
  - o **Daktylitis:** Befall eines Finger im Strahl (Grund, Mittel und Endgelenk sind betroffen), wird auch als **Wurstfinger bezeichnet**
  - o **Radiologische Veränderungen:** Gelenknahe Ossifikationen
- **Prognose der Psoriasis Arthritis**
  - o 20 Prozent der Patienten mit Psoriasis Arthritis **entwickeln Deformitäten**, die **zu funktionellen Einschränkungen** führen
  - o Nach 10 Jahren Krankheitsverlauf werden bei über 55 % der Patienten mehr als 5 Deformitäten beobachtet
  - o **WICHTIG:** die Psoriasis Arthritis führt daher auch **oft zur Frühberentung**
  - o **Eine Psoriasis Arthritis ist immer eine Indikation für eine Systemtherapie**

### **Weitere Begleiterkrankungen bei Psoriasis**

- **WICHTIG:** wie gesagt, ist die Psoriasis ja **keine reine Hauterkrankung**, sondern eine **chronische, entzündliche Systemerkrankung**
- Daher treten im Rahmen einer Psoriasis häufig folgende Begleiterkrankungen auf
  - o **Das Metabolische Syndrom:** am häufigsten mit einer Psoriasis assoziiert
  - o Kardia vaskuläre Erkrankungen
  - o Morbus Crohn

- Alkoholismus
- Depression und Suizidalität

## Komplikationen der Psoriasis

- **Psoriasis Arthritis** (Psoriasis arthropathica): Siehe oben
- **Psoriasis Erythrodermie**: Generalisierte Ausbreitung mit Erythrodermie und starker Schuppung
- Ausgelöst z.b. durch zu stark reizende äußerliche Behandlung oder durch ein Fokalinfekt

## Diagnostik der Psoriasis

- Wichtig zur Diagnostik der Psoriasis ist die Kenntnis der **typischen Grundefloreszenz** anhand derer klinisch die Diagnose Psoriasis gestellt werden kann:
- Die **Erythemato-squamöse Plaque**: Dabei handelt es sich um eine **silbrig glänzende Schuppung auf entzündlich geröteter Haut** (silbrig glänzende Schuppe auf erythematösem Grund)
- Des weiteren sind sog. **Psoriasisphänomen** bei der klinischen Diagnose einer Psoriasis hilfreich
- Beim **vorsichtigen Abkratzen** der **psoriatischen Plaque** treten dabei **nacheinander** folgende Psoriasisphänome auf

### 1. Das Kerzenwachsphenomen (Kerzenfleckphänomen, Kerzentropfphänomen)

- Durch kratzen an der **silbrigen Schuppe** fallen diese als **kleine Blättchen vom Herd herunter**
- Sie sehen dabei aus wie **Geschabsel von einer Kerze**
- Auf diese Weise wird die **Hyperkeratose nachgewiesen**

### 2. das Phänomen des letzten Häutchens

- Nachdem man die **dicke Hornschicht (die Schuppe) abgekratzt hat**, lässt sich ein **zusammenhängendes, blattartiges, feucht wirkendes Häutchen erkennen** (sehr dünne Epidermis)
- Dieses feucht wirkende letzte Häutchen **repräsentiert die unterste Lage der Epidermis**

### 3. Phänomen des blutigen Taus (sog. Auspitz-Phänomen)

- Wird nun noch weiter gekratzt und somit auch **das letzte Häutchen entfernt**, so kommt es zu **punktförmigen Blutungen** durch Arrosion von Blutgefäßen aus den **dermalen Papillen**
- Durch dieses Phänomen wird die **Epidermisverdünnung über den Papillenspitzen der Dermis angezeigt**

## Prädilektionsstellen der Psoriasis

- Kopfhaut (Psoriasis capitis)
- Stirn-Haar-Grenze

- Ohrmuschel, Gehörgang und Retroaurikularraum
- **Intertriginös** (also dort wo Haut auf Haut trifft), wird auch als **Psoriasis inversa** (**Psoriasis an atypischer Stelle**) bezeichnet: Achseln, Submammärregion, Nabel (Periumbilicalregion ist auch häufig betroffen), Leisten und Analfalte
- **Genitalien:** Glans Penis und Vulva
- **Ellenbogen und Knie:** typischerweise dort Streckseitenbetont
- **Nagelorgan:** Nagelmatrix und Nagelbett

### **Veränderungen in der Biopsie bei Psoriasis**

Hier kann unterscheiden werden zwischen Strukturellen Veränderungen und Entzündlichen Veränderungen

#### **An strukturellen Veränderungen findet man in der Haut bei Psoriasis**

- Im Bereich der **Epidermis** zeigen sich folgende **strukturelle Veränderungen**
  - o Die Epidermis ist insgesamt verdickt
  - o **Das Stratum corneum** (Hornschicht) erscheint mächtig (**Hyperkeratose**)
  - o Gleichzeitig liegt eine **gestört ablaufende Verhornung vor** mit **Verbleib von Zellkernen der Keratinozyten** auch um Bereich des Stratum corneums (**Parakeratose**), man spricht daher auch von **Hyperparakeratose** (allerdings OHNE Zelldysplasie = Kein maligner Prozess)
  - o **Das Stratum granulosum ist typischerweise jedoch verschmälert**
  - o **Das Stratum spinosum** ist Verbreitert und weist eine erhöhte Anzahl an Keratinozyten auf (**Akanthose**)
  - o **Das Stratum basale** weist eine vielfach erhöhte mitorische Aktivität auf (10 Fach Erhöht)
  - o **Die epidermalen Reteleisten**, die in die Dermis hineinragen sind **verlängert**
  - o **Über den Papillen ist die Epidermis bis auf wenige Zelllagen verschmälert**
- **Veränderungen des epidermalen Zellzyklus bei Psoriasis**
  - o **Beschleunigte Durchwanderungszeit der Keratinozyten:** Normal brauchen die Keratinozyten etwa 28 Tage, um von der Basalzellschicht zur Hornschicht zu kommen, **bei Psoriasis-Patienten allerdings nur etwa 3-4 Tage**
  - o **Erhöhte Mitoserate:** bei Psoriasis um das bis zu 10 fache erhöht
  - o **Beschleunigter Zellzyklus** bei Psoriasispatienten
- Im Bereich der **Dermis** zeigen sich folgende strukturelle Veränderungen
  - o **Ausziehung der bindegewebigen dermalen Papillen**
  - o **Verlängerung der Kapillaren mit unregelmäßigen Kalibern** in diesen dermalen Bindegewebspapillen, man spricht von sog. **Korkenziehergefäßen**
  - o Dies Kapillaren in den dermalen Papillen sind **dilatiert und weit gestellt**, wodurch es zu einem **Ödem der Papillen kommt**

#### **An entzündlichen Veränderungen findet man in der Haut bei Psoriasis**

- **Dichtes Entzündungszellinfiltrat (T-Lymphozyten)** in der **oberen Schicht der Dermis**
- Diese Entzündungszellen können auch in die **Epidermis einwandern** und dort zu folgenden Prozessen führen
  - o **Munro-Mikroabszesse:** Ansammlungen von **neutrophilen Granulozyten im Stratum corneum**

- **Kogoj'sche Mikropustel:** mit neutrophilen Granulozyten gefüllte **spongiforme Pusteln im Bereich des Startum spinosum**, die besonders bei einer **pustulösen Psoriasis** zu finden sind

### **Beurteilung des Schweregrades einer Psoriasis**

- Diese wird Anhand folgender Kriterien beurteilt
  - **Anhand der Ausdehnung der Hauterscheinungen in % der KOF:** BSA (Body surface Area)
  - **Anhand der Symptom nach Körperregion:**
    - PASI (Psoriasis Area and Severity Index)
    - NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index)
  - **Anhand der Beeinträchtigung der Lebensqualität:** DLQI: Dermatology Life Quality Index
- Der Bedeutenste Index zur Ermittlung des Schweregrades einer Psoriasis ist dabei **der PASI-Score**
- PASI steht für: **Psoriasis Area and Severity Index**
- Folgende Dinge spielen dabei eine Rolle
  - **Beurteilung der Ausdehnung des Befalls an Kopf, Stamm, Arme und Beine**
  - Hinsichtlich der **Charakterisierung des Befalls** wird jeweils ein Herd (Markerläsion) an Kopf, Stamm, einem Bein und einem Arm beurteilt
    - **Beurteilung der Rötung (Erythem)**
    - **Beurteilung der Schuppung**
    - **Beurteilung der Infiltration (Dicke der Plaques)**

### **Die 10er Regel (Rule of Tens)**

- Ein Punktwert von **mehr als 10 in BSA, PASI oder DLQI** definiert eine **mittelschwere bis schwere Psoriasis**
- Hier ist dann die **Indikation für eine Systemtherapie** gegeben

### **Therapie der Psoriasis**

#### **Therapieziele**

- Mindestens 75 Prozentige Verbesserung des Hautbefundes (PASI 75-response)
- Komorbiditäten erkennen und Behandeln
- Berufsfähigkeit erhalten
- Soziale Einschränkungen vermeiden
- Lebensqualität verbessern

### **Topische Therapie der Psoriasis**

- Zunächst werden die **Schuppen der Patienten entfernt**, bevor mit der spezifischen topischen Therapie begonnen wird (Sonst können diese spezifischen topischen Medikamente ja **gar nicht in die Haut eindringen**)
- **Zur Schuppenentfernung eignen sich folgende Mittel**
  - **Harnstoffsalben** (als Basistherapie): wirkt antipruriginös und keratolytisch (Entschuppend)

- **Salicylsäure:** wirk ebenfalls gut keratolytisch, sollte allerdings nicht zu großflächig Appliziert werden, da es sonst zu **Salicylsäure-Intoxikation** durch Resorption kommen kann
- **Zink-Pyrithion**
- Öl Bäder
- Steinkohlenteer (Heute obsolet)

### **spezifische topischen Angentien**

- **Goldstandard in der topischen Therapie der Psoriasis:** Vitamin D3 Analoga (Calcipotriol, Tacalcitriol und Calcitriol) in Kombination mit Glucocortikoiden
- **Cignolin (Dithranol oder Anthralin), sog. Brennsalbe**
  - Wirkt antiproliferativ und antiinflammatorisch
  - Anwendung als klassische Langzeittherapie in ansteigender Konzentration (i.d.R. nur stationäre Anwendung)
  - Cignolin macht **fast obligat eine Irritation der Haut**, die sog. **Cignolin Dermatitis**
  - Es kommt des weiteren zur **Braunverfärbung von Haut, Wäsche und Keramik**
- **Retinoide (Also Vitamin A Derivate):** Tazoroten ist ein typisches Lokalretinoid in der topischen Therapie der Psoriasis

### **Antiinflammatorischen topischen Angentien**

- **lokale Glucocorticoide:**
  - Gefahr der Entwicklung einer Hautatrophie, Teleangiektasien und eines Reboundes
- **lokale Calcineurin Inhibitoren:** Tacrolimus, Pimecrolimus

### **Phototherapie bei Psoriasis**

- Bei der Psoriasis werden mit Erfolg folgende Arten der Lichttherapie angewandt
  - **UVB 311 nm Schmalspektrum**
  - **PUVA:** 8-Methoxypsoralen (Photosensibilisierer) + UVA Strahlung
  - **Bader PUVA Therapie:** in Psoralen baden und danach wird dann bestrahlt

### **Systemische Therapie bei Psoriasis**

- **Indikationen für eine systemische Psoriasistherapie**
  - **Mittelschwere bis schwere Psoriasis** (Rule of tens = 10 Punkte in den Schweregradscores wie PASI)
  - Bei bestimmten Formen der Psoriasis:
    - **Psoriasis pustulosa**
    - **Psoriasis Arthritis**
  - Je nach Lokalisation und Ausdehnung
  - Bei **Ausschöpfung der Lokal und Phototherapie**

### **Die wichtigsten systemischen Psoriasis Therapeutika**

- **Fumarsäureester (Fumarate):**
  - Haben die größte Bedeutung in der Systemtherapie bei Psoriasis

- Sind Optimal für die Erhaltungstherapie
  - Individuelle Dosierbarkeit
  - Langsamer Wirkeintritt
- **MTX (Methotrexat)**
  - Gilt als der **Goldstandard zur Behandlung der Psoriasis Arthritis**
  - **WICHTIG:** kann auch parenteral gegeben werden bei schlechter Compliance
  - **ABER:** Sein Einsatz wird durch seine **massive Hepatotoxizität limitiert**
- **Ciclosporin:**
  - Ist ein **Hervorragendes Allround Medikament:** Sowohl an Haut als auch an Gelenken gut wirksam (somit auch bei Psoriasis Arthritis geeignet)
  - Schneller Wirkeintritt
  - **Nephrotoxizität!**
- **systemische Retinoide (Vitamin A Derivate): Acitretin**
  - Sehr effektiv bei **Psoriasis pustulosa**
  - Allerdings als Monotheapie nur Ungenügend wirksam
  - **Tetratogenität!**

### **Biologicals in der Therapie der Psoriasis**

- Indiziert sind Biologicals nur dann, wenn die **konventionellen Systemtherapeutika (Fumarsäureester, MTX; Ciclosporin und Acitretin)**
  - Nicht wirksam waren
  - Kontraindiziert sind
  - Oder wegen NW abgesetzt werden mussten
- Zum Einsatz kommen dabei vor allem **TNF alpha Blocker wie Infliximab und Adalimumab**
  - **Vorteile:** Keine Organtoxizität und keine Arzneimittelinteraktionen
  - **Nachteil:** Erhöhtes Infektionsrisiko (Gefahr der Reaktivierung einer TBC) und relativ kostenintensive Therapie

### **Zusammenfassung des Therapeutischen Vorgehens bei Psoriasis-Patienten**

1. **Abschuppen der Leute mit**
  - a. Harnstoffsalben
  - b. Salicylsäure
  - c. Zink-Pyrithion
2. **Dann zunächst topische Therapie versuchen**
  - a. **Vitamin D3 Analoga** (Calcipotriol, Tacalcitol und Calcitriol) in Kombination mit **Glucocortikoiden**
  - b. **Cignolin (Dithranol oder Anthralin), sog. Brennsalbe**
  - c. **Topische Retinoide** (Also Vitamin A Derivate): **Tazoroten**
  - d. **lokale Calcineurin Inhibitoren:** Tacrolimus, Pimecrolimus
  - e. **lokale Glucocortikoide**
3. **Lichttherapie:**
  - a. UVB 311 nm Schmalspektrum
  - b. PUVA: 8-Methoxysoralen (Photosensibilisierer) + UVA Strahlung
4. **konventionelle systemische Therapie**
  - a. Fumarsäureester
  - b. Methotrexat (MTX)
  - c. Ciclosporin
  - d. Acitretin (systemische Vitamin A Derivate)

5. **Systemtherapie mit Biologicals**, wenn auch die konventionelle Systemtherapie nicht greift
  - a. TNF alpha Blocker: Infliximab

### **Prognose der Psoriasis**

- eine **Psoriasis besteht i.d.r. Lebenslang** mit unterschiedlichen Schweregrad
- Psoriasis korreliert bei Patienten mit einer Erhöhten Komorbidität, wovon das **metabolische Syndrom die höchste Prävalenz hat**
- Der Verlauf ist meist **wechselhaft mit Schüben und Teilremissionen**
- Unter starken Einfluss von Triggerfaktoren ist der Übergang in eine schwere Form wie der **Psoriasis pustulosa oder der Erythrodermica psoriatica** möglich
- **WICHTIG:** durch die Behandlung kann man zwar die **Manifestation der Erkrankung reduzieren** und sogar bis zum **Verschwinden bringen** ABER die **Psoriatische Diathese bleibt immer erhalten und ist nicht heilbar!**

# Bullöse Autoimmundermatosen

## Allgemeines

### Grundlegende Definition von Blasen und Blasenbildung

- Blasen sind **Primäreffloreszenzen**
- Anhand der Größe wird unterscheiden zwischen
  - o **Vesicula (unter 5 mm)**
  - o **Bulla (über 5 mm)**
- des weiteren unterscheidet man **zwei wesentliche Orte**, in denen eine Blasenbildung stattfinden kann
  - o **Intraepidermale Blasenbildung:** Durch Kohärenzverlust innerhalb der Epidermis
  - o **Subepidermale Blasenbildung:** Durch Kohärenzverlust im Bereich der dermoepidermalen Junktionszone
- Je nach Ort der Blasenbildung zeigt sich somit auch ein **anderes klinisches Bild**
  - o **Bei intraepidermaler Blasenbildung:** **schlaffe Dünne Blase**, die schnell aufplatzt, da die Blasenwand nur aus **wenigen Epithelschichten besteht**
  - o **Bei suepidermaler Blasenbildung:** **straffe, pralle und feste Blase**, da die Blasenwand ja aus der **gesamten Epidermis besteht**

### Pathogenese der Blasebildung

- Wichtig ist die Unterscheidung zwischen **primärer und sekundärer Blasenbildung**
- **Primär bullöse Dermatosen:** Hier ist die Blasenbildung also das primäre Krankheitsbild. Man unterscheidet hier dann noch mal in
  - o **Hereditäre bullöse Dermatosen:** Hier liegen verschiedene erblich bedingte **Defekte in Strukturproteinen der Haut vor**, sodass es zur Blasenbildung kommt
  - o **Bullöse Autoimmundermatosen:** sind erworbene autoimmun bedingte bullöse Dermatosen (Durch Autoantikörper vermittelt kommt zu einer Schädigung der Strukturproteine in der Haut)
- **Sekundäre bullöse Dermatosen:** Also Balsenbildung infolge einer anderen Grundkrankheit
  - o Traumatische Blasenbildung
  - o Arzneireaktionen
  - o Porphyrien, Diabetes oder Vitaminmangel

### Die Bullösen Autoimmundermatosen

#### Definition

- Bei den bullösen Autoimmundermatosen kommt es charakteristischerweise zur **Bildung von Autoantikörpern** gegen bestimmte Strukturproteine der Haut
- Diese können gerichtet sein gegen
  - o **Strukturproteine welche den Zell-Zell-Kontakt** in der Epidermis vermittelt. Dies sind typischerweise **Desmoglein 1,2 und 3**, welche an den Desmosomen

- der Zellen inserieren und diese somit **miteinander Verbinden**. Gegen diese Proteine bilden sich **Autoantikörper bei den Pemphigus-Erkrankungen**
- Strukturproteine welche die **Adhäsion der Epidermis auf der Dermis vermitteln**. Dies sind typischerweise BP 180, BP 230 und Laminin 5, welche an den **Hemidesmosomen der Basalzellen** der Epidermis inserieren und diese somit mit der **Basalmembran verbinden**. Gegen diese Proteine bilden sich **Autoantikörper bei dem Pemphigoid-Erkrankungen**
- Folge dieser Autoantikörperbildung ist dann, der **Verlust der Zell-Zell-Kontakte** bzw. der **dermo-epidermalen Adhäsion**, sodass es zur **typischen Blasenbildung kommt**

### Klassifikation der bullösen Autoimmundermatosen

- eine Klassifikation ist möglich anhand **unterschiedlicher Parameter**
  - **Anhand der Klinik:** Schleimhautbeteiligung, Narbenbildung, pralle oder schlaffe Blase
  - **Art der Blasenbildung:** intra oder subepidermal
  - **Lokalisation der Autoantikörper-Ablagerungen:** Im Bereich der Basalmembranzone (BMZ) oder im Intraepidermal im interzellularraum
  - **Anhand der Zielantigene der Autoantikörper:** Hemidesmosomen oder Desmosomen
  - **Anhand des Antikörpertypes:** IgA, M,G)

**Es werden 4 große Gruppen der bullösen Autoimmundermatosen unterschieden**

1. Phemphigoid-Gruppe
2. Pemphigus-Gruppe
3. Dermatitis herpetiformis Duhring
4. Epidermolysis bullosa acquisita

### Allgemeines Diagnostisches Vorgehen bei bullösen Autoimmundermatosen

- Ziel der Diagnostik bei bullösen Autoimmundermatosen ist es, die entsprechende **Krankheitsgruppe zu identifizieren**, damit man diese dann gezielt behandeln kann
- Dafür stehen verschiedene Methoden zur Verfügung
  - **Anhand der Klinik:** Beurteilung der Blase (Prall oder schlaff, Nikolski-Phänomene)
  - **Histologie** (WICHTIG: eine Biopsie sollte **immer periläisional entnommen** werden und **NICHT direkt aus der Blase**): Wo ist die Spaltbildung lokalisiert?
  - **Immunfluoreszenz** (indirekt und direkt)
  - **Elektronenmikroskopie**
  - **Immunelektronenmikroskopie**
  - **Westernblot**
  - **ELISA:** Hier kann genau bestimmt werden, gegen welches Antigen sich ein Autoantikörper richtet
- **WICHTIG:** mit einer Methode alleine kann man i.d.r. **NICHT die Diagnose stellen**, sondern man muss mehrere diagnostische Methoden zur eindeutigen Diagnosesicherung heranziehen

## Nikolski-Phänomene

- Das Nikolski-Phänomen beschreibt die **Neigung der Haut zur Blasenbildung**
- Man unterscheidet **zwei Arten des Nikolski-Phänomens**
  - o **Nikolski I (direktes Nikolski-Zeichen):** Auf scheinbar gesunder Haut lassen sich durch **tangentialem Schiebedruck** Blasen auslösen.
    - Typisch ist dies bei der **Pemphigusgruppe positiv** (intraepidermale Spaltbildung)
    - **aber negativ beim Pemphigoid**
  - o **Nikolski II (indirektes Nikolski-Zeichen):** Durch Druck auf eine bereits bestehende Blase, **breitet sich diese seitlich aus.**
    - Typischerweise beim Pemphigoid positiv
    - **Aber auch bei Pemphigus ist es positiv**

## Immunfluoreszenz

- Dabei erfolgt der **Nachweis von Autoantikörpern** durch Markierung dieser, mittels eines (mit Fluoreszenzfarbstoff markierten) **sekundären Antikörpers**
- **Unterscheiden wird noch mal in**
  - o **Indirekte Immunfluoreszenz:** Nachgewiesen werden hier die **Serum Antikörper**
  - o **Direkte Immunfluoreszenz:** Nachgewiesen werden hier die Antikörper **direkt im befallenden Bewege (Anhand einer Histologischen Probe)**

## Überblick über die wichtigsten bullösen Autoimmundermatosen:

### Subepidermale blasenbildende Autoimmundermatosen

- Unter Beteiligung von **IgG Autoantikörper**
  - o Pemphigoid-Gruppe:
    - Bullöses Pemphigoid
    - Vernarbendes Schleimhautpemphigoid
    - Pemphigoid gestationis
  - o Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)
- Unter Beteiligung von **IgA Autoantikörper**
  - o Lineare IgA Dermatose
  - o Dermatitis herpetiformis Duhring

### Intraepidermale, suprabasale Autoimmundermatosen

- Unter Beteiligung von **IgG Autoantikörper**
  - o Pemphigusgruppe:
    - Pemphigus vulgaris
    - Pemphigus vegetans
    - Pemphigus foliaceus
    - Paraneoplastischer Pemphigus

### Pemphigoid Gruppe: dazu gehören

- **bullöses Pemphigoid:**
  - o Hautbefall

- Schleimhautbefall selten
- KEINE Narbenbildung
- **vernarbendes Schleimhautpemphigoid:**
  - Schleimhautbefall
  - Hautbefall selten
  - Narbenbildung
- **Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis):** wie bullöses Pemphigoid
- Beim Pemphigoid ist die Lamina lucida der Basalmembran befallen = Keine Narbenbildung

### **Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)**

- Hier ist die **Lamina densa der Basalmembran betroffen**
- **FOLGE:** Abheilung unter Narbenbildung!

### **Zu den einzelnen Autoimmundermatosen:**

#### **Bullöses Pemphigoid**

- Sie ist die **häufigste blasenbildende Autoimmunerkrankung der Erwachsenen**
- Betrifft vor allem **ältere Menschen: nach dem 60. Lebensjahr**
- **Ursache:** Trigger für die Auslösung dieser Autoimmunkrankheit können Medikamente oder UV-Licht sein

#### **Immunologie und Pathogenese**

- Es kommt zur **Bildung von Autoantikörpern** gegen Strukturproteine der **Basalmembran**
  - Diese Antikörper gehören der **Klasse IgG** an und sind gerichtete:
  - Gegen das transmembranöse BP 180-Antigen (Kollagen XVII) und/oder
  - Gegen das intrazellulär lokalisierte BP 230-Antigen
- Es kommt somit zu einem **bandförmigen Niederschlag** an der **dermoepidermalen Junktionszone**
- **WICHTIG:** NICHT die Antikörper alleine führen zur Blasenbildung, sondern erst die **Komplementreaktion mit nachfolgender Entzündungsreaktion.**

#### **Histologie**

- typisch ist hier die **subepidermale Blasenbildung:** Ablösung der **basalen Keratinozyten** vom Corium aufgrund der Zerstörung von Strukturproteine im Bereich der Basalmembran (Siehe Oben)
- Infiltration der Junktionalen Grenzzone und auch teilweise der Epidermis mit **eosinophilen Granulozyten** (bedingen den **typischen starken Juckreiz**)
- Fälle mit nur geringer Entzündung sind dagegen selten (sog. Zellarmes bullöses Pemphigoid)

## Klinik des bullösen Pemphigoids

- Das bullöse Pemphigoid wird **häufig fehldiagnostiziert** und als **Arzneimittelreaktion ect. abgetan**
- **WICHTIG:** beim starkem Juckreiz unbekannter Genese bei alten Menschen immer auch an **Pemphigoid denken**
- **Initialsymptome sind**
  - o **Starker Juckreiz**
  - o **Ekzemartiges Erythem der Haut** (Rötung der Haut)
- Erst später nach dem Erythem mit dem Juckreiz kommt es zu **aufschließenden plötzlichen Blasenbildung der Haut** (Blasen und Erosionen meist auf entzündlich gerötetem Grund)
- **Prädilektionsstellen:** Beugerseiten der Extremitäten und Intertrigines
- **WICHTIG:** ein Schleimhautbefall ist sehr selten
- **WICHTIG:** die Blasen beim Pemphigoid **heilen narbenlos ab!**

## Diagnostik der bullösen Phemphigoids

- **Histologie:** subepidermale, junktionale Blasenbildung
- **Direkte Immunfluoreszenz:** lineare, homogene Ablagerungen von IgG und Komplement C3 an der **Lamina lucida der Basalmembran**
- **Indirekte Immunfluoreszenz:** Nachweis der typischen **Pemphigoid-Autoantikörper**

## Therapie

- topische und systemische Steroide
- ggf. systemische Immunsuppression
- **ABER: das bullöse Pemphigoid hat eine bessere Prognose** als der Pemphigus vulgaris und somit kann auch die Therapie weniger Aggressiv erfolgen (**eine Lokaltherapie mit potenten Steroiden ist häufig ausreichend**)

## Vernarbendes Schleimhautpemphigoid

- Es ist eine **Sonderform des bullösen Pemphigoids**, welches ja normalerweise NICHT die Schleimhaut befällt und auch NICHT unter Narbenbildung abheilt
- Es findet sich **vor allem bei älteren Menschen**

## Immunologie und Histologie

- Es finden sich IgG-Autoantikörper gegen Antigene der **Lamina lucida (meist gegen Laminin-5 oder Integrin)**
- Es kommt zu einer **oberflächlichen Fibrose**
- Gleichzeitig liegt ein Entzündungsinfiltrat vor (Lymphozyten, eosinophile und neutrophile Granulozyten)

## Klinik

- das vernarbende Schleimhautpemphigoid befällt **bevorzugt die Mundschleimhaut:** es treten kleine Blasen auf, die schnell platzen und dann mit **starker narbiger Schrumpfung abheilen**

- **Aber:** Auch häufig sind die **Konjunctiven betroffen**: initial Tränt und brennt das Auge, dann kommt es jedoch zu **Schrumpfungen und Symblepharonbildung** (Narbige Verwachsung zwischen **Konjunctiva tarsi und bulbi**)
- Die Haut ist **eher selten befallen**: Hier zeigt sich eine **narbige Abheilung**

## Therapie

- Sie ist schwierig, es gibt keine Standardtherapie. Zum Einsatz kommen
- Glukokortikoide: lokal und auch systemisch
- Immunsuppressiva
- **Operative Beseitigung der Vernarbungen**

## Pemphigoid gestationis

- **Synonym:** Herpes gestationis
- Dabei handelt es sich ebenfalls um eine Autoimmunerkrankung mit genetischer und hormoneller Abhängigkeit
- **Pathogenese:** bei bestehender genetischer Prädisposition lösen bestimmte **Amnionantigene diese immunologische Fehlreaktion aus**: es kommt zur Autoantikörperbildung wie beim Pemphigoid und mit den gleichen Folgen

## Symptome

- Tritt häufig erst **gegen Ende der SS auf** (im letzten SSTRimenon) oder sogar erst postpartal
- **Hautbefund:** auftreten von **ödematösen Plaques in denen Blasen entstehen**, die oft herpetiform angeordnet sind und **stark Jucken** (typischerweise periumbilikal und an den Extremitäten)
- Im weiteren Verlauf kommt es i.d.r. zur **spontanen Abheilung**
- **WICHTIG:** die Patientinnen müssen darüber aufgeklärt werden, dass bei erneuter SS ein **Rezidiv droht**, dass eventuell noch **stärker ausgeprägt ist, als die Erstmanifestation**
- **Des weiteren können rezidive ausgelöst werden durch**
  - o Bei der Menstruation
  - o Bei der **Einnahme von Kontrazeptiva**

## Diagnostik

- **Histologie wie beim Pemphigoid:** subepidermale Blasenbildung und entzündlichem Infiltrat
- **Direkte Immunfluoreszenz:** lineare, homogene Ablageurngen von iGG und Komplement entlang der Basalmembranzone
- **Indirekte Immunfluoreszenz:** Nachweis der charakteristischen Autoantikörper

## Therapie

- Lokale und systemische Glukokortikoide
- i.d.r. aber **Spontanheilung nach der SS**

## **Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)**

Dabei handelt es sich um eine **erworbene blasenbildende Autoimmundermatose mit subepidermaler Blasenbildung**

### **Immunologie und Histologie**

- es bilden sich **Autoantikörper der Klasse IgG**, welche gegen das **Typ VII Kollagen** der **dermalen Verankerungsfibrillen** der Haut gerichtet sind
- **Folge:** es kommt auch hier zur **subepidermalen Blasenbildung** aber mit der Besonderheit, dass hier die **Spaltbildung unterhalb der lamina densa** erfolgt und somit die Blasen **unter Narbenbildung abheilen** (Lamina densa befindet sich somit am Blasendach, statt am Balsenboden wie beim Pemphigoid)
- **WICHTIG:** Eine Entzündung liegt hier seltener vor und wenn doch, dann dominieren hier eher die **neutrophilen Granulozyten**, sodass hier weniger ein Juckreiz besteht

### **Therapie**

- Auch die Therapie der Epidermolysis bullosa aquisita ist schwierig und es existiert kein Goldstandard
- Glukokorticoide, Immunsuppressiva und Sulfone kommen zum Einsatz

## **Lineare IgA Dermatose**

- seltene Erkrankung
- man unterscheidet zwei Gruppen
  - o kindliche IgA Dermatose
  - o Erwachsenen IgA Dermatose

### **Immunologie und Histologie**

- Die Bildung der Autoantikörper wird oft durch **Medikamente induziert** (vor allem durch **Vancomycin**)
- Es handelt sich dabei um **IgA Autoantikörper gegen das BP 180** (Teil der Basalmembranzone)
- **Folge:** es kommt zur **subepidermalen Blasenbildung**
- Auch hier liegen eher neutrophile Granulozyten als Entzündungsinfiltrat vor (teilweise neutrophile Mikroabszesse in den dermalen Papillen)

### **Diagnose**

- **Direkte Immunfluoreszenz:** bandförmiger Nachweis von IgA Antikörpern an der **dermoepidermalen Junktionszone**

### **Klinik**

- Typisch sind die **anulären Hauterscheinungen**: die **Blasen formen ringähnliche Gebilde**
- Eine Schleimhautbeteiligung wird in 50 Prozent der Fälle beobachtet

## **Therapie**

- **durch Diaminodiphenylsulfon (DADPS oder Dapson)** ist eine sehr schnelle Abheilung möglich
- Dapson hemmt die **Chemotaxis und die Myeloperoxidase** der neutrophilen Granulozyten (die ja bei der linearen IgA Dermatose vermehrt die Haut infiltrieren)
- **Vorsicht:** NW von Dapson sind: Hämolyse, Agranulozytose

## **Dermatitis herpetiformis Duhring**

- Die meisten Patienten haben zugleich eine **glutensensitive Enteropathie** (knapp **90 Prozent**)
- Allerdings haben nur **10 Prozent auch wirklich eine klinisch manifeste Zöliakie**
- Betroffen sind **meistens junge Erwachsene Männer**

## **Immunologie und Histologie**

- Es kommt zur Bildung von **IgA-Autoantikörpern** gegen das Autoantigen der **Zöliakie, nämlich die Transglutaminase**
- Es kommt daraufhin **zu granulären Niederschlägen** in den **dermalen Papillen**

## **Klinik**

- es bilden sich **Erytheme auf denen sich dann Blasen ausbilden**, die oft herpetiform angeordnet sind
- Es besteht ein **starker Juckreiz**, sodass die Blasen oft aufgekratzt werden und sich so häufig **nur verkrustete Erosionen finden**
- **Lokalisation:** an den Streckseiten der Extremitäten und im Lumbosakralbereich

## **Diagnostik**

- **Histologie:** subepidermale Spaltbildung + viele Entzündungszellen in der Haut
- **Direkte Immunfluoreszenz:** granuläre IgA und Komplementablagerungen in den **Papillenspitzen und der Basalmembranzone**
- **Indirekte Immunfluoreszenz und ELISA:** Nachweis der IgA Autoantikörper im Serum gegen **Endomysium, Gliadin und Transglutaminase**

## **Therapie**

- Glutenfreie Diät
- Die Hautveränderungen sprechen sehr gut auf **DADPS (Dapson) an**

## Pemphigusgruppe

### Pathogenese und Ätiologie

- es kommt zur Bildung von **IgG Autoantikörpern gegen desmosomale Keratinozytenproteine** der epidermalen Interzellularverbindungen (AK gegen **Desmoglein 1 und 3**)
- **Wichtige:**
  - o **Antikörper gegen Desmoglein-1:** verursachen nur einen **Hautbefall**, da Desmoglein-1 nur in **oberflächlichen Lagen verhorner Epidermis** exprimiert wird (Pemphigus foliaceus)
  - o **Antikörper gegen Desmoglein-3:** Verursachen insbesondere einen **Schleimhautbefall** (typisch für Pemphigus vulgaris)
- **Ursache:** bei vorhandener genetischer Disposition für autoimmunologische Erkrankungen können verschiedene Dinge zur Auslösung dieser Autoimmunreaktion führen:
  - o Medikamente
  - o Viren
  - o UV-Strahlung ect.
- **FOLGE: Suprabasale (intraepidermale) Akantholyse** (Auflösung des Zusammenhaltes der Epidermiszellen untereinander) infolge lokaler Aktivierung von Proteasen
- **Eindringendes Serum** führt dann zur **intraepidermalen Blasenbildung**
- **ABER:** Die basalen Keratinozyten bleiben über die **Hemidesmosomen weiter an der Basalmembran verankert**
- **WICHTIG:** die Blasenbildung bei der Pemphigusgruppe heilt i.d.R. **narbenlos ab**, da ja die **Basalmembran nicht betroffen ist**

### Klassifikation der Pemphigusgruppe

- Auch in der Pemphigusgruppe gibt es mehrere Unterformen
  - o Pemphigus vulgaris
  - o Pemphigus vegetans
  - o Pemphigus foliaceus
  - o Paraneoplastischer Pemphigus

### Der Pemphigus vulgaris

#### Klinik

- in den meisten Fällen beginnt die Erkrankung **zunächst lokalisiert, meistens an der Mundschleimhaut: Erosionen**
- Dann kommt es im weiteren Verlauf zur **Generalisation mit zunehmender Ausbildung von größeren Blasen**
- Diese Blasen sind **sehr dünn und Platzen leicht**

#### Diagnostik

- **Histologie:**
  - o Typische **intraepidermale, suprabasale Blasenbildung** (Akantholyse mit nachfolgendem Flüssigkeitseinstrom)

- Nachweis von **losgelösten und somit abgerundeten Keratinozyten** innerhalb des Blasenlumens (sog. **Tzanck oder Pemphiguszellen**)
- Nachweis eines **entzündlichen Infiltrates**: Eosinophile Granulozyten
- **Grabsteinmuster der basalen Zellen**: Diese bleiben zwar intakt und auf der Basalmembran weiter verankert, verlieren aber den Kontakt zu den Nachbarzellen (weil ja auch die Bssalzellen durch Desmosomen untereinander verbunden sind)
- **Direkte Immunfluoreszenz**: typisches **Gitterartiges (Netzartiges) Muster** innerhalb der Epidermis: zeigt die **epidermalen, interzellulären Ablagerungen von IgG und Komplementfaktor C3 an**
- Nachweis von **Desmoglein Antikörper im ELISA und in der indirekten Immunfluoreszenz**
- **Klinische Zeichen**: beide Nikolski-Phänomene sind positiv

## Therapie

- Langfristige und anfangs hoch dosierte Therapie mit Cortikosteroiden in Kombination mit verschiedenen Immunsuppressiva (Cyclophosphamid, Azathioprin)
- Damit ist i.d.r. eine vollständige Abheilung zu erzielen

## Pemphigus vegetans

- gleiches Antikörpermuster wie bei Pemphigus vulgaris
- es zeigen sich als Besonderheit **Erosionen, die mit papillomatösen Wucherungen** (Hyperkeratotische Areale) abheilen, sog. **Vegetationen**
- **Lokalisation**: meistens im Bereich der Intertrigines
- Histologie: hyperplastische Epidermis

## Pemphigus foliaceus

- **WICHTIG**: Hier finden sich **nur Autoantikörper gegen Desmoglein 1**: Dieses ist NUR in oberflächlichen Lagen verhornernder Epidermis exprimiert
- **FOLGE**: es findet sich **NUR ein Hautbefall**, die Schleimhaut ist nicht betroffen
- Es kommt also nur zur **Akantholyse im oberen Stratum Spinosum**
- Es finden sich meistens keine Blasen, sondern nur runde Erosionen und Schuppen
- Lokalisation: Stamm und Gesicht

## Paraneoplastischer Pemphigus

- Hierbei ist vor allem eine **Assoziation mit hämatologischen Neoplasien** festzustellen: B-Lymphome und Leukämien)
- **Pathogenese**:
  - Es kommt zur **Autoantikörperförmung gegen Desmoglein 1 und 3**, aber auch andere desmosomale Plaque Proteine (Desmoplakin)
  - **Folge ist die Akantholyse** mit Zeichen einer Interface-Dermatitis (vakuoläre Veränderungen an der Junktionszone und nekrotische Keratinozyten)
  - Ursache der Antikörperförmung: **Kreuzreaktion von Tumor-Antikörpern mit epithelialen Proteinen**
- **Klinisches Bild**
  - Dieses ähnelt einem Erythema exsudativum multiforme (EEM)

- Ausgedehnte Erosionen an Haut und Schleimhäuten

**Therapie:**

- Es muss die Grundkrankheit, also die Neoplasie behandelt werden
- Dies führt dann auch meist zur Abheilung des Hautbefundes

### Vergleich der drei großen Gruppen der bullösen Autoimmundermatosen

	Pemphigus vulgaris	Bullöses Pemphigoid	Dermatitis herpetiformis Duhring
<b>Geschlechtsverhältnis</b>	Gleich	Frauen häufiger	Männer häufiger
<b>Erkrankungsalter</b>	Frauen im mittleren Alter	Typischerweise <b>alte Männer (ab 60 Jahren)</b>	Eher junge Männer: ab 20 Jahre
<b>Inzidenz</b>		<b>Häufigste bullöse Autoimmundermatose</b>	Sehr selten
<b>Hautbefall</b>	Schlaffe Blasen und Erosionen	Pralle, meist große Blasen auf erythemaatöser Haut und Erosionen	Gruppierte Bläschen auf erythematösem Grund, Erosionen und Krusten
<b>Schleimhautbefall</b>	Typisch, meistens primär dort beginnend	Selten	Praktisch nie, es ist immer die Haut befallen
<b>Juckreiz</b>	Meist keiner	<b>Meist starker Juckreiz: Juckreiz bei älteren Männern:</b> Verdacht auf Pemphigoid	Meistens keiner
<b>Vernarbung</b>	Nein	Nein	Ja
<b>Tzanck-Test</b> (Nachweis von abgerundeten Keratinozyten in den Bläscheninhalt)	<b>Positiv</b>	Negativ	Negativ
<b>Autoantikörper gerichtet gegen</b>	Desmoglein-3	BP 180 (Kollagen XVII), 230, Laminin ect.	Gliadin, Endomysium, Transglutaminase
<b>Histologie</b>	Intraepidermale Blasenbildung (Akantholyse)	Subepidermale Blasenbildung	Subepidermale Blasenbildung
<b>Nikolski-Phänomen</b>	I und II positiv	I negativ aber 2 positiv	Beide Negativ

# **Lasertherapie in der Dermatologie**

# Eigenschaften eines Lasers

- Laserlicht ist **monochromatisch**: besitzt also eine **genau definierte Wellenlänge**
  - **Laserlicht ist koharent**: Keine Streustrahlung auch in sehr weiter Entfernung
  - **Die Eigenschaften des Laserlichtes basieren auf die Laserquelle**
    - o d.h. in Abhängigkeit der Laserquelle emittiert der **Laser** **Licht** verschiedener **Wellenlängen**
    - o **Folge**: Je nach Wellenlänge wird das Laserlicht von **unterschiedlichen Geweben absorbiert**
    - o Und es entfaltet zudem in Abhängigkeit von der transportierten **Energie unterschiedliche Wirkungen im Gewebe**
  - **Es gilt**: Je höher die Wellenlänge des Lasers ist, desto **tiefer die Eindringtiefe**
    - Der Laser wird somit charakterisiert anhand
      - o **Seiner Wellenlänge**
      - o **Der Impulsdauer in ms bis ns**
      - o **Seiner Energie** in mJ bis j
      - o Seiner Frequenz in Hz
      - o Seiner Leistung in Watt

## Bedeutende Laser in der Dermatologie

- KTP Laser
  - HL-Diodenn-Laser
  - Nd:YAG Laser
  - CO2 Laser

## **Wirkungen des Lasers**

- Wie gesagt kann der Laser in Abhangigkeit der transportierten Energie **verschieden Effekte im Gewebe haben** und somit **fur unterschiedliche Indikationen Eingesetzt werden**
    - o Ablation Gewebeabtragung
    - o Vaporisation Gewebeverdampfung
    - o Photokoagulation Proteindenaturierung
    - o Inzision Gewebedurchtrennung
    - o Photodisruption Gewebefragmentierung

### Kriterien die bei der Auswahl des Lasers zu beachten sind

1. Welches Gewebe soll behandelt werden
  2. Absorption oder Transmission gewünscht
  3. Beachtung der **Empfindlichkeit der Gewebebestandteile** Melanin, Wasser und HB auf die **verschiedenen Wellenlängen**

## **Indikationen für eine Lasertherapie**

- 1. Verschiedene kutane Neoplasien**
    - a. Aktinische Keratosen: i.d.r. erst nach histologischer Sicherung

- b. Carcinoma in situ
  - c. Seborrhoische Keratosen
  - d. Verrucae
  - e. Morbus Bowen
  - f. Keloide
- 2. Gefäßläsionen**
- a. Teleangiektasien
  - b. Besenreiser
  - c. Angiome und Hämangiome
  - d. Spider Nävi
  - e. Rosacea
- 3. Pigmentläsionen**
- a. Lentigines (Altersflecken)
  - b. Melasma/Cholasma
- 4. Epilation (Enthaarung) am gesamtem Integument möglich**

### **WICHTIG: Muttermale**

- es sollten **KEINE Muttermale weggelasert** werden, auch wenn dies prinzipiell möglich ist
- **Ursache:** Man weiß ja im Prinzip nicht was genau man weggelasert hat (war es nun wirklich ein Muttermal oder schon ein Melanom?)
- **Daher:** Laser eines Muttermals **wenn überhaupt erst nach Histologischer Sicherung**

### **Ablative Laser**

- Ablative Laser sind z.b. der **CO2-Laser**
- Mit ihm lässt sich z.b. gut ein **Rhinophym bei männlichen Patienten mit Rosacea entfernen**

### **Vaskuläre Läsionen**

- Folgende Laser kommen in der Therapie vaskulärer Läsionen bevorzugt zum Einsatz
  - **KTP-Laser**
  - **Nd-YAG-Laser**
  - **IPL** (sog. Blitzlampe, ist streng genommen gar kein Laser, da es sich um Oligochromatisches Licht handelt)
- **Wirkprinzip:** Es wird eine Wellenlänge eingesetzt, die vor allem von **Hämaglobin absorbiert wird**, sodass die Energie des Lasers auf das HB in den Gefäßen übertragen wird. So kommt es letztendlich durch Koagulation des Blutes in den betreffenden Gefäßen **zu deren Verödung**
- **Einsatzbereiche**
  - **Besenreiser:** insbesondere **rote Besenreiser** können gut behandelt werden (blaue eher schlechter) = Generell können rote Läsionen mit dem Laser besser behandelt werden als blaue
  - **Hämangiome:** z.b. angeborene Hämangiome bei Kindern (Hier muss allerdings vorher eine **Ausbreitungsdiagnostik** z.b. durch CCT erfolgen, da sich Hämangiome im Gesicht von Kindern meistens bis weit in die Tiefe ausdehnen)

- **Teleangiektasien** z.b. bei Patienten mit Rosacea ect.
- **Erythem bei Rosacea**

## **Epilation (Haarentfernung)**

- **Eingesetzter Laser in der Haarentfernung:** Dioden-Laser (sog. Light Sheer Laser)
- Dieser Laser verwendet eine **Wellenlänge bei der das Melanin** besonders gut die Energie des Lasers absorbiert
- **Prinzip:** die Energie des Lasers wird auf die Haarwurzel übertragen und diese damit abgetötet
- **Generell gilt:**
  - **Je dunkler und je dicker das Haar** ist, desto **besser kann man es mit dem Laser entfernen** (Weil dann die Energieübertagung auf das Haar höher ist): Axillarhaare und Genitalhaare können somit gut entfernt werden
  - **ABER: Heller Haarflaum kann kaum therapiert werden**, weil man kaum eine ausreichende Energiedosis auf das Haar übertragen bekommt
- **Wichtig:** Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass nach einmaliger Anwendung zunächst der **Haarwuchs sogar verstärkt auftreten kann** (Haare befinden sich alle in einen anderen Haarzyklus)
- Die Kosten für eine kosmetische Haarentfernung **werden nicht durch Kasse getragen, nur bei pathologischen Formen zahlt die Kasse:** Hirsutismus oder PCOS (Polycystisches Ovarialsyndrom) mit psychischen Leidensdruck ect.

## **Bedeutung des Hauttypes bei der Lasertherapie zur Haarentfernung**

- **es gilt hier folgender Grundsatz**
  - **Heller Hauttyp:** Hier können generell **höhere Energiedosen** angewandt werden als bei einem dunklen Hauttyp
  - **Dunkler Hauttyp:** hier müssen **geringere Energiedosen** verwendet werden als bei hellem Hauttyp
- **Ursache**
  - **Es gilt:** Je mehr Melanin in der Haut vorhanden ist (dunkler Hauttyp), desto **stärker wird das Laserlicht durch die Haut absorbiert und somit aufgenommen**
  - **FOLGE:** bei dunklen Hauttypen nimmt das Umgebungsgewebe mehr Energie auf und kann somit bereits bei geringeren Energiedosen geschädigt werden
  - **Bei hellem Hauttyp** hingegen wird **weniger Energie durch das Umgebungsgewebe** absorbiert wegen dem geringen Melanineinhalt, sodass generell **höheren Energiedosen verwendet werden können**

## **Tattoo Entfernung durch Laser**

- **Prinzip:** Das Pigment wird dabei durch den Laser aus der Haut rausgeschossen und in die Lymphbahnen transportiert
- **WICHTIG:** Je nach Farbe müssen unterschiedliche Laser verwendet werden (dabei ist gelb am schlechtesten zu entfernen)

## Lasertherapie von Pigmentläisionen mittels IPL (Blitzlampe)

- wie gesagt ist die Blitzlampe kein Laser im eigentlichen Sinne, da es sich um **oligochromatisches Licht handelt**
- **FOLGE:** es besteht aus einer **Höhere Gefahr von Nebenwirkungen**, da das Gerät nicht so präzise ist wie ein Laser
- **Vorteil:** Ist billiger als ein Laser
- **Indikationen**
  - o **Lentigines (Alters oder Sonnenfleck):** Vorher sollte allerdings eine histologische Abklärung erfolgen
  - o **Melasma/Chloasma:** Dunkelverfärbung der Haut (Hyperpigmentation)
- **Prinzip:** Das Pigment wird mittels des Lasers aus der Haut entfernt (Der Laser muss also als Zielstruktur das Melanin haben)

## Faltenbehandlung mit dem Laser

- **WICHTIG:** Eine Faltenbehandlung mit dem Laser **muss sich immer in ein Gesamtkonzept einbetten** und somit im Rahmen einer Kombinationstherapie eingesetzt werden
- **Prinzip:** Durch den Laser werden **viele kleine Mikroläisionen nebeneinander** auf der Haut erzeugt
- **FOLGE:** dadurch induziert man eine **Reepithelialisierung der Haut** bei der auch **neue elastische Fasern gebildet werden** wodurch es zu einer geringen **Hautstraffung kommt**
- **Indikation:** beginnende Faltenbildung (z.b. bei beginnenden periorbitalen Falten (**Krähenfüße**))

# Chronischer Wunden Teil I

- **Akute Wunde:** besteht **höchstens 3 Wochen** oder weniger
- **Komplizierte Wunde:** Besteht länger als 3 Wochen aber weniger als 3 Monate
- **Chronische Wunde: Besteht 3 Monate oder länger**
- **Die häufigsten Arten von chronische Wunden**
  - o **Ulcus cruris:** darunter versteht man einen **polyätiologischen Hautdefekt am Unterschenkel**, er ist die **häufigste Form** einer chronischen Wundheilungsstörung  
**WICHTIG:** Ulkus cruris ist somit **ein Symptom** (Loch am Unterschenkel), es ist **KEINE Diagnose**. Einem Ulcus Cruris können verschiedenste Ursachen zugrunde liegen, die man **diagnostisch abklären muss** (Siehe unten), **in 90 Prozent der Fälle ist die Ursache eines Ulkus Cruris jedoch eine Venenkrankheit (z.b. CVI)**
  - o **Diabetisches Fußsyndrom:** zweithäufigste Art einer chronischen Wunde
  - o **Decubitus**

## Genese einer Chronischen Wunde

- Unterschiedlichste Krankheiten können zur Entwicklung einer chronischen Wunde (z.b. eines Ulkus cruris = Symptom) führen
- Mögliche Ursache für eine chronische Wunde sind (Geordnet von häufig nach weniger häufig)
  - o **Venenerkrankungen (CVI):** sind die häufigste Ursache für chronische Wunden
  - o **Diabetische Stoffwechsellage**
  - o **Decubitus:** Druckschaden
  - o Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
  - o Vaskulitiden
  - o Primäre Dermatosen (Pyoderma gangrenosum)
  - o Neoplasien
  - o Infektionskrankheiten
- **FOLGE:** es existieren zahlreiche verschiedene Ursachen für die Entstehung einer chronischen Wunde

## Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI)

- es liegt eine **venöse Abflussstörung vor**
- Die CVI entwickelt sich dabei meistens auf **dem Boden einer anderen Grundkrankheit:**
  - o Varikosis
  - o Phlebothrombosen
  - o Arterio-venöse-Fisteln
- Eben diese Grundkrankheiten bedingen eine Abflussstörungen der Venen, sodass es zum **pathologischen Bluthochdruck der Venen kommt**
- Durch den Bluthochdruck in den Venen kommt es zu **charakteristischen Veränderungen der Gefäße**
  - o Erhöhte **Permeabilität der Kapillaren**
  - o Erhöhte **Ausschwämung von Wasser**, großen Proteinen, und Erythrozyten in das Interstitium

- **Verminderter Gasaustausch mit dem Gewebe:** Folge ist die **kutane Hypoxie**

### Symptome bei der CVI

- Typischerweise bestehen die Schmerzen bei **herunterhängendem Bein**, sodass eine **Beinhochlagerung die Schmerzen reduziert** (ganz im Gegensatz z.B. zu pAVK, wo die **Beinhochlagerung Schmerzen bedingt**)
- Klinisch wird die **CVI nach Widmer in 3 Stadien eingeteilt**
- Je nach Stadium finden sich charakteristische **Stigmata (Hautveränderungen)**, die jedoch nicht unbedingt bei jedem Patienten mit CVI auftreten müssen

### Stadium I nach Widmer:

- **Ödem:**
  - Hier ist es wichtig zu schauen wo genau sich das Ödem befindet:
    - **Phlebödem (wie bei CVI):** typischerweise im **Bereich des Knöchels und auch am Fußrücken**, WICHTIG: die Zehen sind charakteristischerweise **ausgespart**
    - **Lymphödem:** Hier sind auch die **Zehen vom Ödem betroffen.**
- **Corona phlebectatica paraplanaris:**
  - Dies sind **dunkelblaue Hautveränderungen** am medialen und lateralalen Fußrand und stellen **erweiterte Venen des Plantarrandes dar** (durch die venöse Hypertonie)
  - allgemein als **sog. Warnvenen** bezeichnet = **Frühzeichen einer CVI**

### Stadium II nach Widmer:

- **Stauungsekzem:**
  - Entsteht aufgrund der venösen Stase,
  - **WICHTIG:** anhand des klinischen Bildes kann **man nicht die Diagnose Stauungsekzem stellen**, da ein Ekzem unterschiedlichste Ursachen haben kann (venöse Stauung, Kontaktallergie ect.)
- **Hyperpigmentierung: Purpura jaune d'ocre**
  - Es handelt sich um **Hämosiderinablagerungen in der Haut**
  - **Ursache:** wegen der **venösen Hypertonie** kommt es zum vermehrten Austritt von Erythrozyten aus den Kapillaren in das Interstitium
  - Diese stellen sich **zunächst als Petechien dar:** Punktförmige rote Flecken
  - Mit zunehmender Schwere **konfluieren diese Punkte dann schließlich**, sodass man von **Purpura spricht**
  - Diese **Purpura jaune d'ocre** sind ein Zeichen für eine **fortgeschrittene CVI (Widmer Grad II)**
- **Hypopigmentierung: Atrophie blanche** (auch **Capillaritis alba** genannt)
  - Es kommt zur **Rarifizierung der Kapillaren** und somit zu **Perfusionsdefiziten der Haut**
  - Somit bildet sich **bradytrophes Gewebe** was als Atrophie blanche imponiert
  - Die Atrophie blanche ist ein **sehr spätes Zeichen einer ausgeprägten CVI**
- **Dermato(fascio)liposklerose:** Induration (Verhärtung) von Dermis und Subcutis
  - Die ständig bestehende Entzündungsreaktion für zum **bindegewebigen Umbau** des Gewebes
  - Dadurch entsteht **verhärtetes, narbiges, bradytrophes Gewebe**

- Die Dermato(fascio)liposklerose ist ein Zustand, der sich erst nach vielen Jahren insuffizienter Therapie einer CVI einstellt
- Als Therapie hilft hier nur noch die **Entfernung dieses bradytropfen Gewebes**

### **Stadium IIIb nach Widmer**

- **Ulcus cruris venosum**
  - Dies tritt bevorzugt im Bereich des **Unterschenkels auf** (und NICHT im Bereich des Fußes als DD zum diabetischen Ulcus): **oberhalb oder in der Umgebung des Malleolus medialis**
  - **Über 90 Prozent der Ulcera cruris sind venöser Genese**

### **Merke**

- **Stadium I nach Widmer (Frühzeichen einer CVI)**
  - Ödem an Fußrücken und Knöchel
  - Corona phlebectatica paraplanaris
- **Stadium II nach Widmer (Fortgeschrittene Zeichen einer CVI)**
  - Stauungsdermatitis (Stauungsekzem)
  - Hyperpigmentierung: Purpura jaune d'ocre
  - Hypopigmentierung: Atrophie blanche (Capillaritis alba)
  - Dermato(fascio)liposklerose: Induration von Dermis und subcutis
- **Stadium IIIa nach Widmer:** abgeheiltes Ulkus cruris venosum
- **Stadium IIIb Nach Widmer (Komplikationen einer CVI)**
  - Florides Ulcus cruris venosum

### **Diabetisches Fußsyndrom**

- **Lokalisation des Ulcus beim Diabetischen Fußsyndrom**
  - Wie der Name schon sagt ist das Ulcus hier im **Bereich des Fußes lokalisiert** (An druckbelasteten Arealen wie **Ferse und MCP1**)
  - **WICHTIG:** Ulcera im Bereich des Unterschenkels (Ulcus cruris) sind bei Diabetes eher untypisch
  - Gleichzeitig sind Ulzera am Fuß untypisch für eine CVI

Somit gibt die **Lokalisation des Ulcus** schon wichtige Hinweise auf die **Mögliche Genese**
- in der Umgebung des Ulcus zeigen sich folgende **charakteristische Hautveränderungen**
  - **Hyperkeratose um den Ulkus herum**
  - **Dysästhesien und Schmerzlose Haut** um den Ulkus (wegen Polyneuropathie, die häufig die Ursache des diabetischen Fußsyndroms ist)
- Genese des diabetischen Fußsyndroms
  - In 40 Prozent aufgrund einer **peripheren Polyneuropathie**: Die Leute merken es nicht
  - In 30 Prozent aufgrund einer **pAVK**
  - In weiteren 30 Prozent liegen **Kombination aus Durchblutungsstörung (pAVK) und peripherer Neuropathie vor**

## Decubitus

### Ausdehung des Decubitis (Klassifikation)

<b>Stadium I</b>	<b>Nicht wegdrückbare Hautrötung:</b> Haut ist aber primär noch intakt
<b>Stadium II</b>	Teilverlust der Haut (der Epidermis): es liegt also eine <b>Oberflächliche Schädigung der Haut (eine Erosion) vor.</b>
<b>Stadium III</b>	<b>Ulcus:</b> Die Basalmembran wird überschritten und der Defekt reicht bis zur Faszie
<b>Stadium IV</b>	Der Defekt reicht bis unter die Faszie: <b>Knochen und Muskeln können mitbeteiligt sein</b>

## Arterielle Ulzera

- Also Ulzera, die im Rahmen einer **arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK entstehen)**
- **Typische Symptome bei einer pAVK**
  - o Claudicatio intermittens
  - o Schwache bis fehlende Fußpulse
  - o **Schmerzen insbesondere bei Beinhochlagerung** (während bei Venenpatienten die Beinhochlagerung eher eine Schmerzlinderung bringt)
- **Hautbefunde**
  - o **Lokalisation** des Ulkus bei arteriellen Verschlusskrankheiten: eher **im Bereich der Endstrohbahnen (Akral = Ulzera an Händen und Füßen)**, aber auch im Bereich der Tibia und am Malleolus lateralis (venöse Ulzera eher medial)
  - o **Hautbefunde im den Ulkus herum:**
    - **Blässe:** wegen Minderdurchblutung
    - **Atrophie**
    - **Haarverlust**

## Vaskulotiden

- Vaskulotiden sind eine **sehr heterogene Krankheitsgruppe**
- Im Rahmen von Vaskulotiden kann es auch zu **Hautulzerationen kommen**
- Eigenschaften der Hautulzerationen bei Vaskulotiden
  - o **Lokalisation: typischerweise multipel auftreten** und an **atypischen Lokalisation** (sprich: sie können überall vorkommen)
  - o **WICHTIG:** die Ulcera sind meistens **äußerst schmerhaft**
  - o Oft aber nicht immer besteht **ein livider Randsaum** um den Ulcus herum

## Primäre Dermatosen

- Auch im Rahmen von einigen primären Dermatosen kann es zur **Entwicklung von chronischen Wunden kommen**
  - o **Pyoderma gangrenosum**
  - o Livedo-Vaskulopathie
  - o Necrobiosis lipoidica

## **Pyoderma gangrenosum**

- Dabei handelt es sich um ein **Gangrän der Haut**

## **Pathogenese**

- es handelt sich um eine **Autoimmunerkrankung** bzw., eine Komplikation einer bestehenden Autoimmunerkrankung (Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen wie CED, Rheuma ect)
- es kommt zu einer **Infiltration der Haut mit neutrophilen Granulozyten** (Neutrophile Dermatose)
- Daraufhin bilden sich als **Primäreffloreszenz sterile Pusteln** auf der Haut
- Ausgelöst wird dieser ganze Vorgang **meistens durch ein kleines, banales Trauma wie eine Punktion (Heparinspritze)**
- Dies bezeichnet man als **Pathergiephänomen**:
  - o Darunter versteht man das Auslösen pathologischer Hautläsionen bei bestimmten Erkrankungen durch ein **banales Trauma** (auch im Rahmen ärztlicher Behandlungsmaßnahmen wie eine Punktions)
  - o **Pathergiephänomene beobachtet man bei**
    - **Pyoderma gangrenosum**
    - **Morbus Behcet**

## **Klinik**

- Zu Beginn zeigen sich als Primäreffloreszenz **multiple Papeln und sterile Pusteln**
- Diese vergrößern sich allerdings rasch und konfluieren
- Es kommt zur **Ausbildung eines schmerzhaften Ulcus**

## **Therapie**

- **WICHTIG:** Obwohl Eiter vorhanden ist, ist eine **Antibiotikatherapie NICHT indiziert (der Eiter ist ja steril)**
- Es muss vielmehr eine **Immunsuppressive Therapie** begonnen werden, da es sich ja um eine **Autoimmunerkrankung handelt**

## **Kutane Neoplasien**

- Auch kutane Neoplasien können die Ursache für chronische Wunden sein
  - o **Plattenepithelcarcinom:** kann sich klinisch wie eine chronische Wunde darstellen (entsteht typischerweise nach Verbrennungen der haut)
  - o Malignes Melanom
  - o Mycosis fungoides

## **Infektionskrankheiten**

- Viele Infektionserreger können zu chronischen Wunden führen
  - o **Gramnegativer Wundinfekt**
  - o **Ekthyma:** kleine bakterielle Entzündungen entlang der Haarfollikel, häufig bei Obdachlosen

## Diagnostik chronischer Wunden

### Die Standarddiagnostik

- **Anamnese**
- **Klinische Inspektion:** Diese kann wichtige Hinweise zur Ursache der Wunde geben (Siehe unten)
- Bakteriologischer Abstrich
- **Doppler und Duplex Sonographie:** obligat bei der Diagnose einer Chronischen Wunde = Wegweisend für die Diagnose einer CVI
- **Brachiotibialer Index (Knöchel-Fuß-Index =** Wegweisend für die Diagnose einer pAVK
- **Blutbild:** gibt nur eingeschränkt Hinweise für die Diagnose

### Erweiterte Diagnostik

- **Angiographie:** WICHTIG: eine Angiographie sollte erst erfolgen, wenn nach Anamnese, klinische Untersuchung und Duplex + Doppler noch immer keine hinreichende Diagnose gestellt werden kann
- **Phlebographie:** Heute weitgehend obsolet und ersetzt durch Doppler und Duplex Sonographie
- **Spezielle Serologie:** bei Verdacht auf Vaskulitiden
- **Epikutantestung:** zur DD eines Ekzems (DD Stauungsekzem oder allergisches Kontaktekzem)
- **Biopsie:** Bei Verdacht auf Neoplasie oder Vaskulitis

### WICHTIG:

- eine Diagnostik der zugrunde liegenden Ursache einer chronischen Wunde ist **essentiell für eine adäquate Therapie.**
- Denn um eine erfolgreiche Therapie einer chronischen Wunde durchzuführen muss man die Ursache kennen, damit man **kausal behandeln kann** und nicht nur symptomatisch (z.b. Beseitigung der venösen Insuffizienz ect.)

## DD der verschiedenen Arten von chronischen Wunden

<b>Ursache</b>	<b>Lokalisation der Wunde (des Ulkus)</b>	<b>Aussehen der Wunde / des Ulkus</b>	<b>Aussehen der umgebenen Haut</b>
<b>Venös</b>	Unterschenkel (Ulcus cruris venosum) + Knöchelregion	Nässen Unscharfer und unregelmäßiger Rand Granulationen, Fibrin	Ödem, Corona phlebectatica paraplanaris, Stauungsekzem, Hyperpigmentierung (Purpura jaune d'ocre), Hypopigmentierung (Atrophie blanche) Sklerose (Dermatoliposklerose)
<b>Arteriell</b>	Im Bereich der Endstrohmbahn (Akren = Hände und Füße) + Tibia und Malleolus lateralis	Trocken Scharfer Rand Kaum Granulation Eher Nekrosen	Blässe der Haut (Minderdruckblutung) Atrophie Haarverlust
<b>Diabetisch</b>	An druckbelasteten Arealen: Fersen und MCP 1	Scharf begrenzt Tief	Hyperkeratose um die Wunde herum Dysästhesien und Schmerzlosigkeit der Haut um die Wunde herum
<b>Vaskulitisch</b>	Multipel auftretend, prinzipiell überall möglich (atypische Lokalisation) Stark schmerhaft	Nekrosen Unregelmäßiger und unterminierter Rand	Purpura Pigmentierung Rötung

# Chronische Wunden Teil II

## Allgemeines

- in den letzten Jahren hat ein **Paradigmenwechsel im Bereich der Wundtherapie stattgefunden:** Heute steht eher die **feuchte Wundtherapie** (Schaffung eines feuchten, aber nicht nassen Wundmillieus) **im Vordergrund**
- des weiteren erfolgt eine an die **verschiedenen Phasen der Wundheilung adaptierte Behandlung**
  - o **1. Phase der Wundheilung:** Inflammation und Nekrose. Hier ist das Ziel der Behandlung die **Entfernung dieser Nekrotischen Gewebeteile**
  - o **2. Phase der Wundheilung:** Granulation. Hier erfolgt die Förderung der Granulation durch spezielle Maßnahmen
  - o **3. Phase der Wundheilung:** Epithelisation. Hier erfolgt der Wundverschluss
  - o **4. Phase der Wundheilung:** Remodelling (Umbau des Bindegewebes = neue Anordnung der Kollagenfibrillen ect.)

## Wundtherapie in der 1 Phase der Wundheilung

- **Phase der Wundheilung:** Inflammation und Nekrose
- **Ziele in dieser Phase**
  - o **Entfernung von avitalem Gewebe (sog. Debridement):**
    - Entfernt werden dabei Nekrotisches Gewebe (Merke: in einem Ulcus Cruris ist dagegen kaum nekrotisches Gewebe vorhanden, da sich dieser über einen längeren Zeitraum kontinuierlich entwickelt)
    - **Fibrin:** ist ebenfalls avitales Gewebe, was entfernt werden sollte
    - **Verbandreste**
    - **Fremdkörper**
    - **Auch Reduktion von Bakterien**
  - o **Wundspülung**
  - o **Antiseptika:** ebenfalls zur Reduktion der Bakterien
- In der Phase der Inflammation und Nekrose erfolgt also die **Entfernung von toten Gewebe aus der Wunde und die Säuberung der Wunde**

## Die Wundspülung

- Hierfür stehen nur noch zwei Dinge zur Verfügung
  - o **Kochsalzlösung (0,9 Prozentige)**
  - o **Ringer-Lösung**

## Die Antiseptika

- Diese werden eingesetzt, um die **Anzahl der Bakterien zu vermindern**
- **WICHTIG:** Zur Zeit stehen eigentlich nur zwei effektive Antiseptika zur Verfügung
  - o **Polyhexanid**
  - o **Octenidin**
- Diese beiden Antiseptika sind **NICHT zytotoxisch**, töten aber effektiv die Bakterien ab

- Alle anderen Antiseptika wirken auch **noch zytotoxisch und hemmen damit dann gleichzeitig die Wundheilung**
- **Weitere Mögliche Antiseptika**
  - o **Silber:** dieses ist i.d.r. in **Wundverbänden eingearbeitet** und steht nicht als Lösung zur Verfügung
  - o **Jod:** Jod war früher Mittel der ersten Wahl zur Bakterienreduktion bei Wunden. Heute wird es nur noch eingeschränkt als Antiseptika verwendet
    - **Bei akuten Wunden bei ansonsten gesunden Personen:** Hier ist es immer noch mittel der Wahl zur Bakterienreduktion (**Kurzzeitige Anwendung**)
    - **Bei chronischen Wunden ist es eher Mittel der zweiten Wahl,** da es bei langzeitiger Anwendung schnell Allergien auslösen kann

## **Das Debridement**

- Um nicht mehr vitales Gewebe zu entfernen stehen nur verschiedene Methoden zur Verfügung
  - o **Chirurgisches Debridement:** Heute Methode der ersten Wahl
  - o Autolyse
  - o Einsatz Proteolytische Enzyme
  - o Biochirurgie
  - o Hydrotherapie
  - o Ultraschalltherapie

## **Das Chirurgische Debridement**

- das Chirurgische Debridement muss **aufgrund seiner Schmerhaftigkeit** i.d.r. unter **Anästhesie** (lokal oder Allgemein) durchgeführt werden
- **Vorteile:**
  - o **Zeit:** Nichts geht schneller als das chirurgische Debridement
  - o **(Kosten):** Je nach Situation abhängig
- **Nachteile:**
  - o **Es ist nur wenig selektiv:** Man kann nicht immer genau unterscheiden zwischen noch vitalen und avitalen Gewebe
  - o **Es ist sehr Schmerhaft** (muss daher in Lokal oder Allgemeinanästhesie erfolgen)
  - o **(Kosten): Je nach Situation günstig oder teuer**

## **Die Autolyse**

- Dies ist die Älteste Methode ein Debridement durchzuführen
- **Vorgehen:**
  - o **Man schafft ein feuchtes Wundmillieu** durch das Auftragen von **Hydrogel**
  - o Dadurch **aktiviert man die Körpereigenen proteolytischen Enzeme**, wodurch es zum Abbau des avitalen Gewebes kommt (**Autolyse = Abbau durch eigene proteolytische Enzyme**)
  - o Daher ist dieses Verfahren auch **extrem selektiv**
- **Vorteile der Autolyse**
  - o Sehr selektives Debridement
  - o Ist absolut Schmerzlos
  - o Gute Akzeptanz durch den Patienten

- ○ Relativ günstig
- **Nachteil:**
  - Ist relativ Zeitintensiv
  - Es können nur einmal Artikel angewandt werden

## Proteolytische Enzyme

- Die Weiterentwicklung der Autolyse, stellt der **Einsatz von exogenen proteolytischen Enzymen** beim Debridement einer Wunde dar
- Diese können **aus unterschiedlichen Dingen gewonnen werden**
  - **Ananas**
  - **Pferdeleber ect.**
- Heute gibt es nur noch zwei Präparate auf dem Markt
  - **Kollagenase**: aus Clostridium histolyticum
  - **Streptokinase und Streptodornase**: aus Streptokokken
- **Vorteil von Proteolytischen Enzymen**
  - Selektive Nekrosektomie
  - Schmerzloses Verfahren
  - Hohe Akzeptanz
  - Fördert bedingt auch die Granulation
- **Nachteile**
  - **Relativ Zeitintensiv** (geht zwar schon schneller als die Autolyse aber immer noch wesentlich langsamer als das chirurgische Debridement)
  - **Inaktivierung der Enzyme im Gewebe**

## Biochirurgie

- Hier kommen **steril gezüchtete Fliegenmaden** zum Einsatz
- **WICHTIG:** diese Fliegenmaden sind **obligate Nekrophagen**. D.h. sie Fressen ausschließlich avitales, nekrotisches Gewebe, **während sie vitales Gewebe nicht anrühren**, daher ist mit ihnen eine **hoch selektive Nekrosektomie möglich**
- Sie werden durch **chemoaktische Reize zur Nekrosezone hin angelockt**
- Sie haben eine **extrakorporale Verdauung**. D.h. sie verdauen das Nekrotische Material durch ihre Spucke außerhalb ihres Körpers und saugen dann dieses **ersetze Material auf**
- **Klinische Anwendung:** es gibt zwei Arten wie diese Fliegenmaden klinisch zum Wunddebridement angewandt werden können
  - **Als Freiläufer:** Aufbringen der Magen auf ein Netz und dann aufbringen dieses Netzes auf die Wunde
  - **Als Biobag.** Dabei sind die Fliegenmaden in einem Kunststoffsack eingenäht, der dann auf die Wunde aufgebracht wird (Dies funktioniert, weil die Maden ja eine extrakorporale Verdauung besitzen = **Spucken also durch den Beutel durch und Saugen das Material durch ihn auf**)
- **Vorteil der Biochirurgie**
  - **Hoch selektive Nekrosektomie** (Fliegenmaden sind obligate Nekrophagen)
  - Zusätzlich erfolgt durch sie eine **Bakterienelemination**: Insbesondere Staphylokokken werden eleminiert (egal ob Sensibel oder MRSA)
  - **Sie Fördern zusätzlich die Granulation**
- **Nachteil der Biochirurgie**
  - Weniger Akzeptanz bei den Leuten (Ekel)
  - Geruch

- Leichte Schmerzen
- Preis

### **Ultraschalldissektion**

- Dabei erfolgt die Übertragung von niederfrequenten Ultraschall auf die Wunde
- Dadurch wird nekrotisches Gewebe gelöst und kann abgetragen werden

### **Hydrotherapie**

- Diese Beruht auf dem **Prinzip der Beschleunigung von Wasser** (wie beim Hochdruckreiniger)
- Dieses beschleunigte Wasser wird dann ebenfalls **wieder stark abgesaugt, sodass ein Vakuum entsteht**
- Durch dieses Vakuum und den Wasserstrahl erfolgt dann **die Abtragung des nekrotischen Materials**

### **Vor und Nachteile von Ultraschall und Hydrotherapie bei Debridement**

- **Vorteil**
  - Bedingt selektive Nekrosektomie
  - Gleichzeitige Bakterienelemination
  - **Möglichkeit der individuellen Adaption.** D.h. die Stärke kann individuell reguliert werden, sodass auf die Schmerzen des Patienten besser eingegangen werden kann
  - **Fördert bedingt die Granulation**
- **Nachteil:**
  - Relativ Zeitaufwändig
  - Reinigung
  - **Relativ teuer:** bei der Hydrotherapie muss der Wasserkopf nach einer Anwendung verworfen werden
  - **Aerosolentstehung:** Verbreitung von Keimen
  - Schmerzen

### **Wundtherapie in der Phase der Granulation**

- Wurde die Wunde von avitalem Gewebe befreit, gesäubert und die Bakterienzahl reduziert (durch die Therapie in der 1. Pahse der Wundheilung), **kann nun die Granulation gefördert werden**
- Auch zur Förderung der Granulation stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung
  - **Vakuumtherapie: Methode der Wahl zu Förderung der Granulation**
  - **Durch verschiedene Wundaflagen:** Hydrokolloide, Hydropolymer, Alginate, Hyaluronsäure
  - **Lokale Auftragung von Wachstumsfaktoren (PDGF ect.)**

### **Die Vakuumtherapie**

- Ist Heute die **Methode der Wahl zur Förderung der Granulation** (der Wundheilung)
- **Durchführung:**

- Zunächst wird ein **schwarzer Schwamm auf die Wunde zurechtgeschnitten** und auf sie aufgelegt
- Danach wird das ganze mit **einer Folie bedeckt**
- Durch ein Schlauch zieht dann eine **Vakuumpumpe die Luft raus**
- **Folge:** der Schwamm zieht sich zusammen und zieht an der Wunde
- **Dadurch wird eventuell austretendes Exsudat** aus der Wunde sofort abgesaugt und **Gleichzeitig der Granulation gefördert**
- **Vorteile der Vakuumtherapie**
  - Vermeidung von Sekretstau: Exsudat wird sofort abgesaugt
  - **Bedingt erfolgt auch eine Bakterienelemination**
  - Es wird eine **Superinfektion vermieden**, da die Wunde gut abgedeckt ist
  - **Förderung der Granulation:** Dies ist der Hauptgrund für die Anwendung der Vakuumpumpe. Sie Fördert und beschleunigt die Granulation extrem (extreme Beschleunigung der Wundheilung). **WICHTIG:** Die Indikation muss dafür aber auch Korrekt gestellt sein (bei Nekrotischen oder Sklerosierten Gewebe kann auch die Vakuumpumpe keine Granulation mehr induzieren)
- **Nachteil der Vakuumpumpe**
  - Relativ Zeitaufwändig
  - **Teuer** (kann sich aber im Endeffekt wieder rechnen, wenn der Patient dadurch das KK schneller wieder verlassen kann)
  - Teilweise Schmerhaft
  - Funktioniert nicht immer

## **Wundtherapie in der Phase der Epithelisation**

- Ziel der Wundtherapie ist hier einen **endgültigen Wundverschluss herbeizuführen**
- Die Methode der Wahl dafür ist hier die Transplantation, bei der es wiederum verschiedene Arten gibt
  - **Spalthaut Transplantation (Mesh-graft):** Dabei wird eine dünne Hautschicht (z.B. vom Oberschenkel oder von der Kopfhaut) entnommen und dann einer **speziellen Behandlung unterzogen**, bei der dieses Hautstück Netzartig vergrößert wird (**Mesh-graft**) und anschließend dann zur Deckung größerer Hautdefekte verwendet werden kann. Unter Verwendung der Vakuumpumpe kann die **Anheilung der Spalthaut sogar gefördert werden**
  - **Tissue engineering:** Bei diesem Verfahren werden eigene Hautzellen entnommen und dann mit **Wachstumsfaktoren geboostert** und anschließend wieder auf die Haut aufgebracht

## **Therapien der ersten Wahl bei den verschiedenen Phasen der Wundheilung**

- **1. Phase der Wundheilung** (Inflammation und Nekrose): Hier ist das chirurgische Debridement Methode der ersten Wahl (Alle anderen Debridementmethoden stellen nur Alternativen dar)
- **2. Phase der Wundheilung** (Granulation): Zur Förderung der Granulation ist die Vakuumptherapie Heute Methode der Wahl
- **3. Phase der Wundheilung (Epithelisation):** Zum endgültigen Wundverschluss (Wunddeckung) ist Heute das **Mash-Graft** (Sonderform der Spalthauttransplantation) Methode der Wahl
- **bei Infektionsgefährdeten Wunden:** Anwendung von Antiseptika

- **bei MRSA-Kolonisation der Wunde:** i.d.r. ist dann nur eine lokale Therapie mit Antiseptika notwendig (wenn der Patient sonst KEINE Anzeichen für eine systemische Infektion mit diesem Keim zeigt)
- **bei systemischer Infektion:** Nur dann ist eine Systemische Antibiose indiziert

# Kollagenosen Teil I

## Sklerodermie

- Die Sklerodermie ist eine **lederartige Verhärtung** (Sklerose) der Haut und auch z.t. **der inneren Organe**
- Man unterscheidet
  - o **Progressive systemische Sklerodermie (PSS)**
  - o **Zirkumskripte Sklerodermie**

## Die Zirkumskripte Sklerodermie

- **Synonym:** Morphea, lokalisierte Sklerodermie
- dabei handelt es sich um eine **auf die Haut begrenzte Erkrankung** (kann aber auch in seltenen Fällen systemisch verlaufen)
- es finden sich **typische lokal umschriebene Sklerosierungen der Haut**
- **Pathogenese:** weitgehend unbekannt (eventuell Infektion mit **Borrelia burgdorferi**)
- **Histologie:**
  - o Diskretes lymphozytäres Infiltrat
  - o Ödem
  - o Verdickung der Kollagenfasern
  - o **Septale Pannikulitis:** eine örtlich begrenzte Entzündung des Unterhautfettgewebes entlang der feinen bindegewebigen Septen

## Klinisches Bild

### Man unterscheidet verschiedene Verlaufsformen

#### Plaquetyp (Morphea, herdförmige zirkumskriptive Sklerodermie)

- zunächst zeigen sich **scharf begrenzte livid bis bräunliche entzündlich-ödematoses Erytheme** am Stamm
- dann verändern sie sich wie folgt
  - o aus dem Erythem bildet sich ein **umschriebener sklerotischer Plaque** mit einem **elfenbeinweißem Zentrum**
  - o dieses elfenbeinweiße Zentrum ist umgeben von einem **violetten Randsaum, dem sog. Lilac Ring**

#### Linearer Typ (bandförmige zirkumskriptive Sklerodermie)

- Dabei zeigen sich vor allem bandförmige Herde, vor allem in Längsrichtung der Extremitäten
- **En coup de sabre (Säbelhiebartig):** betroffen ist hier die seitliche Stirnregion (Sieht so aus wie ein Säbel). Es kommt hier zur **narbigen Alopezie**

## Therapie

- **Lichttherapie:** (Bade) PUVA Therapie
- **Penicillin G systemisch** im entzündlichen Stadium

- **Lokaltherapie mit Glukokortikoiden** ggf. auch intraläsional
- **Einsatz von Antifibrotischen Substanzen**
  - o D-Penicillamin
  - o Phenytoin
- **Immunsuppressiva:** Sulfasalazin
- **Merke:** im Allgemeinen handelt es sich jedoch um **eine lokalisierte, i.d.R. selbstlimitierende Erkrankung**, sodass die Indikation zur Systemtherapie eher zurückhaltend gestellt werden sollte

## Progressive systemische Sklerodermie (PSS)

### Pathogenese

- bei der PSS handelt es sich um eine **chronisch progradient verlaufende systemische Erkrankung**, die auf drei pathogenetischen Säulen ruht
  - o **Vaskulopathie:** Endothelschädigung kutaner Arteriolen
  - o **Sklerose**
  - o **Entzündung**
- Sie läuft dabei in **zwei Phasen ab:** zunächst kommt es zur **ödematösen Entzündung von Gefäßen und Bindegewebe** und anschließend zur **Sklerosierung (Vermehrte Kollagensynthese)**
- Neben der Haut sind **auch innere Organe mit betroffen**
- **Ursache:** Ausgehend von einer **genetischen Disposition** kommt es schließlich durch bestimmte **Triggerfaktoren** (Silikonimplantate, Medikamente wie Bleomycin etc.) zur Manifestation der PSS
- **WICHTIG:** es bilden sich **typische Autoantikörper**, die auch wichtige **prognostische Bedeutung** haben
  - o **ANA:** sind in 90 Prozent der Fälle positiv, aber generell auch bei vielen anderen Kollagenosen vorhanden
  - o **Scl-70-AK (AK gegen DNA-Tropoisomerase):** diese AK finden sich vor allem bei der **schlechten Verlaufsform mit früher Organbeteiligung** (können bei ca. 70 Prozent aller Patienten mit progressiver/diffuser systemischen Sklerodermie nachgewiesen werden)
  - o **Antizentromer-AK:** finden sich vor allem bei der **milderen Verlaufsform** bei der die **Hautbeteiligung im Vordergrund** steht
- **Antizentromer-AK und Scl-70-AK** finden sich zwar seltener als ANA, sind aber **wesentlich sensitiver** für eine Sklerodermie als ANA

### Verlaufsformen der PSS

- es werden zwei Verlaufsformen unterscheiden
  - o **Akrosklerodermie**
  - o **Zentrofaciale Sklerodermie**

### Die Akrosklerodermie

- Sie beginnt typischerweise akral (Hände und Füße) und breitet sich dann zentripetal aus
- **Das Raynaud-Syndrom** besteht länger als 1 Jahr als Frühsymptom
- **Erst nach jahrelangem Verlauf** kommt es zur **milden Organbeteiligung**
- Die Akrosklerodermie wird daher als **milde Verlaufsform der PSS** bezeichnet

- **WICHTIG:** Hier finden sich typischerweise **Antizentromer-AK**

### **CREST Syndrom**

- Dabei handelt es sich um eine Verlaufsform der Akrosklerodermie, bei der folgende Symptome als Leitsymptome auftreten
  - o **C: Calcinosis cutis**
  - o **R: Raynaud-Syndrom**
  - o **E: Ösophagusbeteiligung**
  - o **S: Sklerodystylie**
  - o **T: Teleangiektasien**

### **Zentrofaciale Sklerodermie**

- Dies ist die **schwerere Verlaufsform der PSS**
- Es kommt **bereits Frühzeitig zum Organbefall**: Lunge, GIT, Myokard und Niere sind betroffen
- Das Raynaud Syndrom besteht somit als Frühzeichen weniger als 1 Jahr lang
- **WICHTIG:** Hier finden sich nun **typischerweise Scl-70-AK**

### **Klinik der PSS**

#### **Kutane Symptome bei der PSS**

- Zunächst stehen bei der PSS kutane Symptome im Vordergrund, später kommt es dann auch zum Organbefall
  - o **Raynaud-Syndrom:** gilt als Frühsymptom der Sklerose (durch Kälte induzierter anfallsartiger Vasospasmus der Fingerarterien, gefolgt von Zyanose und anschließender reaktiver Hyperämie = **Trikolore (wie, blau, rot)**)
  - o **Hautbefunde an den Extremitäten**
    - **Sklerodaktylie:** dünne, blassen verhärtete Finger
    - **Dermatogene Kontraktuuren:** Krallenhand
    - **Rattenbißnekrosen:** Nekrosen der Haut wegen Blutunterversorgung durch die gespannte Haut
    - **Madonnenfinger:** Spitz zulaufende Finger
    - **Punktblutungen** im Nagelhäutchen
  - o **Hautbefunde im Gesicht**
    - **Amimie:** Keine Mimik mehr weil sie Haut so verdickt ist und kaum noch beweglich ist
    - **Mikrostomie:** Kleiner Mund
    - **Mikrocheilli**
    - **Frenulumsklerose:** Sklerose des Zungenbändchens (Frühsymptom)
- **Weitere Hautbefunde**
  - o **Teleangiektasien**
  - o **Calcinosis cutis:** Kalkablagerungen unter der Haut, manchmal in Form von Knötchen
  - o **Poikilodermie:** Haut hat unterschiedliche Farben

## Organmanifestationen der PSS

- Nach der Hautmanifestation kommt es auch zu typischen Veränderungen an inneren Organen
  - o **Ösophagus:** durch die Sklerose des Ösophagus kommt es zu Dysphagie und einer atonischen Dilatation
  - o **Lunge:** Lungenfibrose
  - o Larynx: Heiserkeit
  - o **Herz:** **interstitiell Myokardfibrose** und **Cor pulmonale**, da das Herz gegen den erhöhten Lungenarteriendruck durch die Lungenfibrose anpumpen muss
  - o **Nieren:** Fibrose der Niere mit Tubulusatrophie und Schrumpfniere
  - o **Athralgien,** Tendovaginitis ect

## Diagnostik der PSS

- **Autoantikörpernachweis:** ANA; Scl-70-AK, Antizentromer-AK
- **Histologie**
- **Untersuchung der Organe**, weil diese ja oft bei einer PSS mitbetroffen sind
  - o Herz: RR; EKG und Echokardiographie
  - o Ösophagus: ÖGD und Manometrie
  - o Lunge: Röntgen Thorax und GBA
  - o Niere: KreatininClearance

## Therapie

- Wie gesagt gibt es bei der **PSS 3 pathogenetische Säulen**, die auch Angriffspunkt der Therapie sind
- **Therapie der Entzündung:** Ziel ist hier die Immunregulation (bzw. Immundämpfung)
  - o Glukokortikoide
  - o Antiphlogistika
  - o Immunsuppressiva
  - o Zytostatika
- **Therapie der Fibrose:**
  - o **Einsatz von Antifibrotischen Medikamenten** wie D-Penicillamin
  - o Physiotherapie zur Kontrakturprophylaxe
- **Therapie der Vaskulopathie:** Ziel der Therapie ist hier die Förderung der Durchblutung
  - o Thrombozytenaggregationshemmer
  - o ACE Hemmer, Calciumantagonisten
- **Weitere Verfahren:**
  - o **Bade PUVA Therapie**
  - o **Extrakorporale Photoferese:** Patientenblut wird separiert, nur die Leukozyten werden mit UVA Licht bestrahlt und dann wieder zurück gegeben

# Kollagenosen Teil II

## Lupus erythematoses (LE)

- Man unterscheidet verschiedene Formen des LE
  - o **Kutaner Lupus erythematoses:** bleibt auf die Haut beschränkt und hat einen benignen Verlauf (CDLE und SCLE)
  - o **Der systemische LE:** hier sind neben den Hautmanifestationen des kutanen LE auch Organbefälle zu verzeichnen

## Chronisch discoider Lupus erythematoses (CDLE)

- Dieser LE **bleibt auf die Haut beschränkt**, kann aber in etwa 5 Prozent der Fälle in einem SLE übergehen
- **WICHTIG:** ein CDLE kann provoziert werden:
  - o **Insbesondere durch Licht** (Merke: während Licht eine Sklerodermie verbessert wirkt Licht bei LE eher schädigend)
  - o **Aber auch durch Kälte und Arzneimittel**

## Klinisches Erscheinungsbild

- **Lokalisation:** Insbesondere das Gesicht ist betroffen
- **Typische Dreiphasenentwicklung der Effloreszenzen:** Erythem – Keratose – Atrophie
- **Die Einzeleffloreszenz sieht folgendermaßen aus:**
  - o **Discoide (scheibenförmige), leicht elevierte Erytheme mit einer zentralen fest haftenden rauen Schuppe (Keratose)**
  - o Diese Schuppe weist an ihrer Unterseite einen **keratotischen Sporn** auf, der aufgrund einer **follikulären Hyperplasie** zustande kommt. Sog. **Tapeziernagelphänomen** (dessen Auslösung für den Patienten allerdings schmerhaft ist, da die **Effloreszenz sehr weh tut** und die **Schuppe i.d.r. fest haftet** und erst abgekratzt werden muss)
  - o Diese **Einzelherde dehnen sich langsam aus** und **heilen im Zentrum unter Hinterlassung atrophischer, blasser Hautareale** ab
  - o **WICHTIG:** die Effloreszenzen weisen eine **deutliche Hyperästhesie auf** (erhöhte Schmerhaftigkeit)
- **Weitere typische Befunde**
  - o **Poikilodermie:** Hypo und Hyperpigmentierungen (Haut hat viele Unterschiedliche Farben)
  - o **Mutilisation:** Verstümmelung

## Diagnostik

- **Direkte Immunfluoreszenz**
  - o **WICHTIG:** pathologische Veränderungen in er IIF zeigen sich **NUR in der befallenden Haut**
  - o **Die unbefallende Haut ist immer negativ!**
  - o Es zeigt sich ein **charakteristisches Lupusband:** Dies sind bandförmige Ablagerungen von Immunglobulinen und Komplementfaktoren im Bereich der Basalmembran

- **Immunserologie:** ANA sind beim CDLE nur in 25 Prozent der Fälle nachweisbar (d.h. ANA sind beim CDLE eher negativ)

### **Subakut kutaner Lupus erythematoses (SCLE)**

- Auch hier ist **eine genetische Disposition** zu finden
- **WICHTIG:** Hier besteht eine **extreme Lichtempfindlichkeit** (diese Lichtempfindlichkeit ist noch wesentlich ausgeprägter als beim CDLE)
- Frauen sind auch hier häufiger betroffen als Männer

### **Symptome**

- **WICHTIG:** Die Prädilektionsstellen sind beim **SCLE eher im Bereich des Stammes**, während man sie beim CDLE im Bereich des Gesichtes findet
- **Anuläre, erythematöse Plaques**
- Diese heilen meist OHNE Narbe mit Atrophie und Hyperpigmentierung ab
- **Diffuse Alopezie, Schleimhautulzera, Teleangiektasien**
- Es liegt allerdings **KEIN ZNS oder Nierenbefall vor**

### **Diagnostik des SCLE**

#### **Serologie**

- **ANA sind hier fast immer positiv (in 90 Prozent)** während sie beim CDLE eher weniger zu finden sind
- **Merke:** ANA ist immer nur der Oberbegriff für eine ganze Reihe von Antikörpern, die sich gegen **verschiedene Bestandteile des Zellkerns** richten können (z.B. Ds-DNA-AK, die sich ebenfalls bei SCLE finden können)
- **Anti-RO (SSA)-AK und Anti-La (SSB)-AK:** Diese finden sich ebenfalls oft beim SCLE (**WICHTIG:** diese Antikörper sind in der Lage die **Plazenta zu überwinden**, und so einen **neonatalen LE** oder durch Induktion einer Entzündungsreaktion am Kindlichen Herzen einen **kongenitalen Herzblock (AV-Block)** zu bewirken)

#### **Direkte Immunfluoreszenz**

- Auch hier zeigt sich ein **Lupusbänd**, ABER im Vergleich zum **CDLE mit einer diffuseren Verteilung**
  - o **Befallende Haut:** Zu finden, aber nicht immer wie beim CDLE
  - o Dafür findet man es aber **auch in unbefallener Haut** (sowohl in unbefallender lichtexponierter aber auch lichtgeschützter Haut)

### **Systemischen Lupus erythematoses (SLE)**

#### **Pathogenese**

- es handelt sich um eine **Autoimmunerkrankung**
- Bei **bestehender genetischer Prädisposition** (Vorhandensein bestimmter HLA-Haplotypen) kommt es schließlich durch Exposition mit bestimmten **Triggerfaktoren zur Manifestation der Erkrankung**
- **Triggerfaktoren sind**

- **Licht**
- **Hormone:** Schwangerschaft kann einen SLE auslösen bzw. einen bestehenden SLE verschlimmern
- **Medikamente:** Antihypertensiva, Antiarrythmika und Antikonvulsiva
- **Genauer Ablauf:**
  - Primär wird eine **verstärkte Apoptose** beobachtet
  - **FOLGE:** es werden daher **vermehrt nukleäre Antigene freigesetzt**, mit denen das Immunsystem ansonsten keinen Kontakt hat
  - **FOLGE:** es kommt zur **Bildung von Autoantikörpern** gegen diese Kernbestandteile und gegen Keratinozyten
  - Somit kommt es zur **Autoimmunreaktion**

## Klinische Symptome

- Diese lassen sich am besten durch die **ACR (American College of Rheumatology) Kriterien beschreiben**
- Dies sind **11 Kriterien**, von denen **4 erfüllt sein müssen**, um die Diagnose SLE zu stellen (**Merke:** es reichen auch **4 rein dermatologische Symptome** aus, um die Diagnose SLE zu stellen)
  - **Schmetterlingserythem**
  - **Läsionen des CDLE** (der CDLE geht zwar sehr selten in einen SLE über, ABER beim SLE liegen oft die Symptome eines CDLE vor)
  - **Lichtempfindlichkeit**
  - **Schleimhautulzerationen:** typische, wie ausgestanzt wirkende Ulzera der Mundschleimhaut mit aufgeworfenem, ausgefranzen Rand

Dies sind die **4 dermatologischen Symptome**, die **jeweils als 1 ACR Kriterium zählen** = Sind alle diese 4 dermatologischen Symptome nachweisbar kann die Diagnose SLE bereits klinisch gestellt werden

  - **Arthritis:** typischerweise eine **NICHT erosive Arthritis**
  - **Serositis:** Pleuritis, Pericarditis und Peritonitis
  - **Nierenbefall** (Proteinurie und Zylinderurie)
  - **ZNS-Befall:** Krämpfe, psychiatrische Symptome (**Psychose!!**)
  - **Hämatologische Auffälligkeiten:** Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie
  - **Immunologische Zeichen:** Nachweis von Anti-ds-DNA-AK, Anti Sm-AK oder falsch positive VDRL
  - **ANA positiv:** positive ANA stellen somit ein eigenes ACR Kriterium dar

## Diagnostik des SLE

- folgende Untersuchungen werden durchgeführt
  - Labor
  - Histologie
  - **Lichtprovokationstestung:** Hier ist die Besonderheit, dass die **Ablesung erst nach 3 Wochen erfolget!**
  - Interdisziplinäre Organuntersuchung auf Manifestationen an Organen
  - Neurologische und psychiatrische Untersuchung

## Labordiagnostik bei SLE

- **Blutbild:** zeigt typischerweise eine „penie“ aller mögliche Blutzellen (**Thrombopenie, Leukopenie, Anämie**)

- **Immunserologie**
  - o ANA positiv
  - o Ds-DNA-AK positiv
  - o **Anti-Sm-AK:** sind oft positiv bei **Nieren und ZNS-Beteiligung**, sodass ihr Nachweis eine **schlechte Prognose bedeutet** (schwererer Verlauf)
  - o **Ro (SSA)-AK, La (SSB)-AK:** Diese Antikörper können **diplazentar übertragen werden** und somit zum **neonatalen LE und AV Block führen**
  - o **AK gegen Histone:** Diese sind insbesondere beim **medikamenteninduzierten LE positiv**

### Histologie bei SLE

- die **direkte Immunfluoreszenz** zeigt hier ebenfalls ein **typisches Lupusband (Anfärbung der Basalmembran)**
- **WICHTIG:** dieses Lupusband finden sich sowohl in gesunder als auch befallender Haut

### Therapie des SLE

- **Therapie mit Antimalariamitteln:**
  - o Chloroquin
  - o Hydroxychloroquinsulfat
- **WICHTIG:** hier müssen die NW beachtet werden
  - o **Retinopathie**
  - o **Reversible Hornhautträbung**
  - o Methämoglobinämie bei Glucose 6 Phosphat Dehydrogenase Mangel
  - o Hydroxychloroquin ist dabei besser verträglich als Chloroquin
- **Weitere Therapiemöglichkeiten**
  - o Immunsuppressiva und Glukokortikoide
  - o Plasmapherese

	<b>CDLE</b>	<b>SCLE</b>	<b>SLE</b>
<b>Provokationsfaktoren</b>	Licht	<b>Extreme Lichtempfindlichkeit,</b> Noch viel Empfindlicher gegenüber Licht als CDLE	Licht, Medikamente, Hormone
<b>Prädilektionsstellen der Hautmanifestationen</b>	Insbesondere das <b>Gesicht</b> ist betroffen	Hier ist eher der <b>Körperstamm</b> betroffen	<b>Generalisiert</b>
<b>Hautbefund</b>	<b>Discoide (scheibenförmige),</b> leicht elevierte Erytheme mit einer zentralen <b>fest haftenden rauen Schuppe (Keratose)</b> <b>Tapeziernagelphänomen</b> (keratotischer Sporn unter der Schuppe) <b>Hyperästhesie</b>	Psoriasisähnliche Hauteffloreszenzen	<b>Sehr vielfältige</b> Hauteffloreszenzen: <b>Schmetterlingserythem</b> <b>Lichtempfindlichkeit</b> Mundschleimhautulzerationen Erscheinungen wie beim CDLE
<b>Verlauf</b>	i.d.r. auf Haut beschränkt	i.d.r. auf Haut beschränkt <b>leichte Systemkomponente</b> in Form von Muskel und Gelenkschmerzen (allerdings kein Befall von Niere und ZNS)	Neben dem Hautbefund <b>auch Befall innerer Organe</b> (Niere, ZNS ect)
<b>Direkte Immunfluoreszenz</b>	<b>In Befallender Haut fast immer positiv (Lupusband),</b> in NICHT befallender Haut <b>IMMER negativ</b>	Lupusband in befallender und nicht befallender Haut positiv	Lupusband in befallender und nicht befallender Haut positiv
<b>Serologie</b>	<b>Meist negativ</b> (ANA sind nur in 25 % positiv)	<b>ANA: 90 Prozent positiv</b> Anti-R0 (SSA)-AK und Anti-La (SSB)-AK häufig positiv <b>Ds-DNA-AK</b> nur in 30 % zu finden	<b>ANA: 90 Prozent</b> positiv <b>ds-DNA-AK:</b> sehr spezifisch für SLE <b>Anti-Sm-AK:</b> sehr spezifisch für SLE <b>AK gegen Histonen</b> Anti-R0 (SSA)-AK und Anti-La (SSB)-AK häufig positiv

## Dermatomyositis

- Dabei handelt es sich um eine **Entzündung von Haut und Muskulatur**
- **Pathogenese:** weitgehend unbekannt, es wird aber ein Autoimmuner Vorgang angenommen
- **WICHTIG:** Die Dermatomyositis geht **fast regelhaft mit Malignomen einher** und wird als **fakultative Präkanzerose** eingestuft (Darm, Bronchien, Mammea und Ovarien)

## Klinische Symptome

- Es bestehen folgende **dermatologische Symptome**
  - o **Fliederfarbenes Erytheme** an Stirn, Wangen, Schultern, Rücken und Oberarmstreckseite
  - o **Weinerlicher Gesichtsausdruck** mit typischen periorbitalen Ödem (WICHTIG!!)
  - o **Fissuren und Ulzerationen an den distalen Phalangen** (sog. Mechanikerhände)
  - o **Gottron-Papeln**: violette Erytheme und Papeln über den Fingergelenken, die sich auf den Handrücken ausbreiten können
  - o **Keinig-Zeichen**: Zurückschieben der Nagelfalz ist schmerhaft
- **An muskulären Symptomen zeigt sich**
  - o **Muskelschmerzen**
  - o Zunehmende **Schwäche und Schmerzen der Schulter und Beckenmuskulatur**, die sich vor allem beim Kämmen und Treppensteigen zeigt
- **Systemische Zeichen können sein**
  - o Myokarditis
  - o Fieber
  - o Lungefibrose
  - o Mundschleimhautulzerationen

## Diagnostik

- **Labor:**
  - o CK ist erhöht
  - o LDH ist erhöht
  - o Serologie: Auto-Antikörper gegen Endomysium lassen sich finden
- **Muskelbiopsie:** ist der sicherste diagnostische Test
- **Ganz WICHTIG:** bei der Dermatomyositis ist es ganz entscheidend nach Tumoren zu suchen!

## Therapie

- **Immunsuppressiva** (MTX, Azathioprin) und Glukokortikoide
- Lichtschutz
- Physikalische Therapie
- **Ggf. onkologische Therapie:** WICHTIG: die Therapie des Malignoms kann sekundär auch zur Verbesserung einer bestehenden Dermatomyositis führen

# Notfälle in der Dermatologie

## Allgemeines

- Pathogenetisch unterscheidet man **4 große Gruppe von dermatologischen Notfällen**
  - o **Allergologische Notfälle**
  - o **Erreger bedingte Notfälle**
  - o **Angiologische Notfälle**
  - o **Notfälle nach äußeren Einwirkungen**
- die **typischen Effloreszenzen** bei dermatologischen Notfällen
  - o **Generalisierte Rötung und Schuppung der Haut** (Erythrodermie)
  - o Ödem
  - o Angioödem
  - o Multiple Bläschen und Blasen am ganzen Körper
  - o **Generalisierte Hautablösung**
  - o Nekrosen der Epidermis und oder des Koriums
  - o Disseminierte oder generalisierte Hämorrhagien
- **Hautstrukturen die im Rahmen von dermatologischen Notfällen betroffen seien können**
  - o **Die Epidermis:** Kann Nekrosen und Blasen ausbilden
  - o **Das Korium:** kann ein Ödem und Nekrosen zeigen
  - o **Die Hautgefäße:** Bildung von Hämorrhagien, Purpura, Nekrosen und Ulzerationen (Infolge von Mangeldurchblutungen)

## Allergologische dermatologische Notfälle

- Hier werden noch mal 2 große Gruppen unterscheiden
  - o **Allergologische Notfälle durch Typ I Reaktionen:** Akute Urtikaria und Quincke Ödem (des weiteren Krankheitsbilde, die sich ähnlich darstellen: Hereditärer C1 Esterase Inhibitor Mangel und ACE Hemmer induziertes Angioödem)
  - o **Allergologische Notfälle durch Typ IV Reaktionen:** Stevens-Johnsen Syndrom, TEN (Lyell Syndrom) und Bullöse Arzneimittelexantheme

## Die Akute Urtikaria

- **Ursache:**
  - o Es kommt zur **Mediatorfreisetzung (Histamin)**
  - o Ursache dafür ist meistens eine **Typ I Überempfindlichkeitsreaktion**, ABER auch andere Dinge können zu solch einer Histaminfreisetzung führen
  - o Durch die freigesetzten Mediatoren kommt es zu **Juckreiz, Rötung und Quaddelbildung an der Haut**
- **WICHTIG:** Eine **Lokale Quaddelbildung** (Urtikaria) ist **KEIN dermatologischer Notfall**, nur wenn es zur Beteiligung tieferer Schleimhäute kommt, kann es bedrohlich werden (durch Gefahr der Erstickung bei Glottisödem)
- **DD der Urtikaria:** Viele andere Erkrankungen können ebenfalls mit einer Quaddelbildung einhergehen und müssen von **der akuten Urtikaria abgegrenzt werden**
  - o C1-Esterase Inhibitor

- Urtikaria-vaskulitis
- EEM
- **Arzneimittelexanthem** (sehr polymorph, kann fast alle dermatologischen Krankheitsbilder emittieren)
- LE
- Bullöse Autoimmundermatosen

## Die anaphylaktische Reaktion

- Die anaphylaktische Reaktion kann klinisch in **verschiedene Schweregrade eingeteilt werden**
- **WICHTIG:** die Urtikaria (Quaddelbildung) ist dabei in **JEDEM Stadium zu finden**
  - **Grad 0:** Nur Juckreiz und lokal begrenzte Urtikaria (KEIN Notfall)
  - **Grad I:** Juckreiz + Urtikaria + **Flush (Gesichtsrötung)**
  - **Grad II-IV:** hier kommt es weiterhin zu **Organbeteiligungen:**
    - **GIT:** Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle (Stimulation des GIT)
    - **Respirationstrakt:** Dyspnoe, Bronchospasmus, Zyanose bis hin zum Atemstillstand
    - **Herz-Kreislaufsystem:** Tachykardie, Schock bis zum Herz-Kreislauf-Stillstand
- **DD der Anaphylaxie:** einige Erkrankungen können eine **anaphylaktoide Reaktion** sehr gut emittieren und müssen daher DD ausgeschlossen werden (Pharmakologisch, toxische Effekte, Kardiovaskuläre Erkrankungen und Neuropsychiatrische Reaktionen)
- **Therapeutisches Vorgehen bei anaphylatischer Reaktion**
  - **Bei Grad I:** Hier sind **Antihistaminika vollkommen ausreichend** (i.v. oder auch per os), Kortikosteroide sind in solch einer Situation noch NICHT indiziert
  - **Bei Grad II:** Initial Adrenalin, hinterher Glukokortikoide
  - **Bei Grad III:** Adrenalin + Glukokortikooide + Antihistaminika
  - **Grad IV: Reanimation,** Adrenalin + Glukokortikoide + Antihistaminika und Einweisung auf Intensivstation

## Notfall-Apotheke

- die 3 wichtigsten Medikamente, die in der Notfallapotheke vorhanden sein sollten sind
  - **Adrenalin**
  - **i.v. Antihistaminikum**
  - **Wasserlösliches Steroid**
- Weitere wichtige Medikamente
  - **Beta Adrenergikum (B2 Agonist)**
  - Theophyllin Ampullen
  - Infusionslösung zur Volumenregulation
- **Zubehör, dass sich ebenfalls in einer Notfall-Apotheke befinden sollte**
  - **Einmalspritzen** (Zur Applikation der Medikamente)
  - Kanülen
  - Katheter
  - Blutdruckappart
  - **Laryngoskop**

- Guedel-Tubus
- Beatmungsbeutel

### **Arzneimittelexanthem**

- **WICHTIG:** ca. 80 % der UAW **manifestieren sich an der Haut**
- Während die akute Urtikaria häufig folge einer **Typ I Reaktion ist**, sind **Arzneimittelreaktionen überwiegend den Typ IV Reaktionen zuzuordnen**
- **Symptome:**
  - **WICHTIG:** das klinische Bild eines Arzneimittelexanthems ist **außerordentlich polymorph**
  - Häufig zeigt sich ein **generalisiertes maculo-papulöses-Exanthem**
  - Ein Schleimhautbefall liegt **eher selten vor und Blasenbildung sind ebenfalls eher die Ausnahme**
- **Therapie:**
  - Absetzen des auslösenden Medikamentes
  - Ausstellen eines Allergiepasses
  - **Lokale Kortikosteroide sind i.d.r. ausreichend** zur Therapie eines Arzneimittelexanthems
  - Systemische Steroide sind **eher selten indiziert**

### **Stevens Johnson Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN)**

- SJS und TEN (medikamentöses Lyell-Syndrom) stellen **Maximalvarianten bullöser Arzneimittelreaktionen** dar
- SJS und TEN werden einander **qualitativ gleichgesetzt**
- Unterscheiden tun sich die beiden Krankheiten **nur in der klinischen Ausprägung**
  - **SJS:** Befall von **weniger als 10 Prozent der Hautoberfläche**
  - **TEN:** Befall von **mehr als 30 Prozent der Hautoberfläche**
- Somit kann die **TEN als Maximalform des SJS angesehen werden**
- Sie sind allerdings **insgesamt recht selten**

### **Das Stevens-Johnson-Syndrom**

- **Auslöser:**
  - Medikamente
  - Aber auch im Rahmen einer **postviralen Reaktion**
- **Symptome:**
  - Plötzlich auftretende **kokardenförmige exanthematische Hauterscheinungen** (Sieht also etwa so aus wie ein EEM und ist als Maximalvariante dieses EEM zu verstehen)
  - **Erosionen und Blasenbildung im Bereich der Schleimhäute** (als DD zur EEM bei dem die Schleimhäute (Mundschleimhaut und Genitalschleimhaut) i.d.r. **NICHT befallen sind**)
  - **WICHTIG:** Begleitende grippeähnliche Symptome (Fieber, Gelenkschmerzen und Krankheitsgefühl), die der Hauterscheinung vorrausgehen (beim **EEM sind dagegen kaum Zeichen einer Systembeteiligung zu erheben**)
- **Therapie:**
  - Kurzzeitige systemische Steroidtherapie

- Bei eindeutiger viraler Genese: **Aciclovir**
- **Zusätzlich auch äußere Steroide**

### **Medikamentöses Lyell Syndrom**

- **Synonym:** toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
- **Ursache:** Medikamentöse ausgelöst durch **Sulfonamide, Antikonvulsiva oder NSAIDs**
- **Symptome:**
  - Das klinische Bild entspricht dem Bild einer **starken Verbrennung**
  - Es kommt zum akuten auftreten **rötlich-livider Erytheme und einer generalisierten Ablösung der Epidermis und der Schleimhäute**
  - Begleitend liegen **starke Verschlechterungen des AZ vor:** Fieber, Leukozytose, Transaminasenanstieg und Störungen des Wasser und Elektrolythaushaltes wegen Verlust über die geschädigte Haut
- **Therapie:**
  - **Absetzen des auslösenden Medikamentes:** im Zweifel ALLES absetzen
  - Hochdosierte Steroidgabe
  - **Verhinderung einer Sekundärinfektion** durch die geschädigte Haut durch i.v. **Antibiose**
  - **Substitution von Elektrolyten und Flüssigkeit** (Wegen den Verlust über die geschädigte Haut)
- **Bedeutung des Lyell-Syndroms:** zeigt in 30 Prozent einen letalen Verlauf

### **Merke**

- **EEM:** selbstlimitierender benigner Verlauf einer Arzneimittelreaktion
- **SJS:** Maximalvariante eines EEM mit Schleimhautbeteiligung und Systemischer Reaktion
- **TEN (medikamentöses Lyell Syndrom):** Maximalvariante des SJS mit einer Mortalität bis zu 30 Prozent

### **Erreger bedingte dermatologische Notfälle**

#### **Das staphylogene Lyell Syndrom (SSSS)**

- **Synonym:**
  - **Staphylococcal scaled skin Syndrom (SSSS)**
  - Dermatitis exfoliativa neonatorum
- **Betroffene**
  - Vor allem bei Neugeborenen und Kleinkindern auftretend
  - Aber auch bei **maximal immunsuprimierten Erwachsenen** (insgesamt aber eher selten bei Erwachsenen)
- **Erreger:** Staphylokokkus aureus
- **Pathogenese:**
  - Es kommt zur **universellen epidermalen Akantholyse**
  - **WICHTIG:** Die Akantholyse spielt sich vor allem im Bereich des **Stratum granulosum** ab (Blasenbildung im Bereich des Stratum granulosum = **Ablösung des Stratum corneums**)
- **Hauterscheinungen sind dabei**

- **Schlaffe Blasen** (Akantholytische **subcorneale Spaltbildung** im Stratum granulosum): Also **relativ oberflächlich lokalisierte Blasen**, die daher sehr empfindlich sind und schnell einreissen
- Es kommt nach Einriss der Blasen zur **großflächigen Hautablösungen**, die Haut hängt wie in **Fetzen herunter** (die Fetzen sind **feiner als beim medikamentösen Lyell Syndrom**, da hier die Blasenbildung in höheren Hautschichten stattfindet), daher auch die Bezeichnung „**Syndrom der verbrühten Haut**“
- **Therapie:**
  - **Intravenöse Antibiose**, und **KEINE Steroide im Gegensatz zum medikamentösen Lyell Syndrom** (d.h. die Therapie ist hier ganz anders während das klinische Bild sehr ähnlich ist, DAHER ist die DD von entscheidender Bedeutung)

### Wichtige DD zum SSSS: das TEN

- **WICHTIG:** das Lyell Syndrom kann sowohl durch **Medikamente** im Rahmen einer Arzneimittelreaktion ausgelöst werden als **auch eben durch die Staphylokokken**
- **Medikamentös induziertes Lyell Syndrom:** Toxische epidermale Nekrolyse: TEN
  - Bei Verdacht **sofortige Klinikeinweisung**
  - Auch bei relativ harmlosen Frühscheinungen kann die Krankheit letal enden
  - Therapie durch ausreichenden Flüssigkeits und Elektrolytersatz
- **Staphylogene Lyell Syndrom:** SSSS
- es ist daher wichtig die beiden Ursachen des Lyell Syndroms zu Differenzieren

	<b>SSSS</b>	<b>TEN</b>
Patienten, die Vorrangig betroffen sind	Kleinkinder und Kinder	Eher bei Erwachsenen
Auslöser:	Exotoxin Exfoliatin von Staphylokokkus aureus	Medikamente
Lokalisation der Blasen	Intraepidermal: <b>im Stratum granulosum</b> (also subcorneal) mit <b>Ablösung des Stratum corneums</b>  <b>FOLGE:</b> Die Histologie nach Probeexzision ist daher für die <b>DD eine wichtige Möglichkeit</b>	Hier befinden sich die Blasen <b>subepidermal</b> , sodass es zu einer <b>kompletten Nekrose der darüber liegenden Epidermis</b> kommt (daher auch der Name TEN, wobei halt die Blasen NICHT in die Epidermis liegen)
Schleimhautbefall	Ist hier eher selten	Oft bis immer
Mortalität	Gering: etwa 1 Prozent	Hoch: 10-50 Prozent
Behandlung:	Antibiotika	Immunglobuline und Steroide

**WICHTIG:** Während sich bei der SSSS eine **intraepidermale Blasenbildung** findet, findet sich bei der TEN eine **Epidermale Nekrose** und eine **subepidermale Blasenbildung**

## Diagnosevorgehen

- Wie gesagt ist das klinische Bild **beim medikamentös und staphylogen induzierten Lyell Syndrom sehr ähnlich**, während aber die notwenige Therapie grundsätzlich anders ist
- DAHER ist eine **schnellstmöglich DD notwendig**
- Bei einem entsprechenden klinischen Bild ist daher hier eine **Schnellschnittdiagnostik indiziert: Sofortige Biopsieentnahme**
  - o **Beim medikamentösen Lyell Syndrom:** Einzelzellnekrosen in der Epidermis + subepidermale Blasenbildung
  - o **Beim staphylogen Lyell Syndrom:** subkorneale, intraepidermale Akatholyse mit Blasenbildung im Bereich des Stratum granulosum und somit Ablösung des Stratum corneum

## Eczema herpiticatum

- Dabei handelt es sich um eine **generalisierte HSV Infektion** bei Patienten mit einer **atopischen Dermatitis**
- Sie beginnt meistens **orofazial** und breitet sich dann über das gesamte **Integument aus**
- **Therapie:**
  - o Systemische Gabe von Aciclovir

## Angiologische dermatologische Notfälle

### Purpura fulminans (Intravasale Koagulopathie)

- Dabei handelt es sich um das klinische Bild bei einem angeborenen oder erworbenen Protein C Mangel
- Meistens ist der **Protein C Mangel folge einer Sepsis** (z.b. durch Streptokokken oder Meningokokken) und damit **erworben**, kann aber auch angeboren sein
- **Pathogenese**
  - o Es kommt zu **schweren, lebensbedrohlichen intravasalen Blutgerinnseln** in der Mikrozirkulation
  - o Die **Thrombosierungen in den Hautgefäßen** bedingen sekundär eine **Nekrose der Epidermis** und auch der **tiefen Hautschichten** (bis hin zum subkutanen Fettgewebe)
- **Symptome:**
  - o **Ausgedehnte massive Echymosen** (kleinflächige, fleckförmige Blutung der Haut, ist eine Art der Purpura)
  - o **Blasige Abhebung** der Epidermis und **Nekrosen** (wegen sekundärer Minderdurchblutung der Haut)
- **Leitsymptom der Purpura fulminans:** Hautblutungen (Echymosen) + Blasige Abhebung der Haut + Nekrosen der Haut
- **Labor:** Hier zeigt sich eine **Verbrauchskoagulopathie und Thrombopenie**
- **Therapie:**
  - o **Antibiose** (als Infektionsprophylaxe und wegen der meist vorliegenden Sepsis)
  - o **Heparinisierung**
  - o **Systemische Steroide**
  - o **Regulation des Elektrolyt und Flüssigkeitshaushaltes** (durch die geschädigte nekrotische Haut kommt es zum Wasser und Elektrolytverlust)

## **Arteriitis temporalis**

- Dabei liegt eine **Reisenzellarteriitis der Aarteria temporalis** vor
- **Typische Symptome:**
  - o Heftige Kopfschmerzen
  - o **Verdickung und Verhärtung der A. temporalis:** Sie ist meistens schon von außen zu sehen
  - o **Geschlängelter Verlauf** der A. temporalis und Pulslosigkeit
  - o **Ulzerationen an der Kopfhaut** können vorkommen (wegen Minderdurchblutung der Kopfhaut, da die Arteria temporalis meistens fast komplett zugesetzt ist)
  - o Zusätzlich kann eine **Anämie und Fieber** auftreten
  - o Gefahr der **Erblindung durch Verschluss der A oularis**
- **Diagnostik:**
  - o **Labor:** Hier ist die **Sturzsenkung ein Leitsymptom**
  - o **Biopsiegewinn aus der A. temporalis:** Es zeigt sich ein Verschluss der A. temporalis und eine **Infiltration der Arterienwand mit Riesenzellen**
  - o **Angiographie und Ultraschall:** zeigen den Gefäßverschluss der A. temporalis an
- **Therapie:**
  - o **Systemische Steroide** bis die Beschwerden abklingen und zur Prävention eines Augenbefalls

## **Dermatologische Notfälle durch äußere Einflüsse**

- Mögliche dermatologische Notfälle durch äußere Einflüsse sind
  - o Dermatitis solaris (akuter Sonnenbrand)
  - o Verbrennungen
  - o Verbrühungen
  - o Erfreirungen
  - o Verätzungen mit Säuren und Laugen

## **Fremdkörpereinsprengungen**

- **Definition:** Einsprengung von **pigmentierten Fremdkörpern** in das obere Korium
- **Ursachen:**
  - o Bei Schussverletzungen
  - o Bei Feuerwerk
  - o **Schürfwunden mit Schmutzpartikeln:** Asche-Platze oder im Bergbau
- **Therapie:**
  - o **WICHTIG:** die Schmutzpartikel müssen **binnen 24 Stunden entfernt werden**, sonst bleibt die Pigmentierung für immer erhalten
  - o **Vorgehen:**
    - Analgesie und Desinfektion
    - Entfernung größerer Fremdkörper mit einer **Splitterpinzette**
    - **Kleinere Multiple Fremdkörper** werden **herausgebürstet** (mit einen Zahnbürste)
    - Stanze für tiefere Partikel

## Erythrodermie

- Dieser Begriff bezeichnet **KEINE einheitliche Erkrankung**, sondern ist nur ein klinischer Begriff, der einen bestimmten Hautbefund beschreibt: **Stark schuppende Rötung des gesamten Integuments**
- **Bedeutung:** kann ein dermatologischer Notfall sein wegen systemischen Begleiterscheinungen (Wärme, Flüssigkeits und Proteinverlust)
- **Auftreten kann eine solche Erythrodermie bei folgenden Erkrankungen**
  - o Psoriasis
  - o Ekzeme
  - o Lichen ruber
  - o Pityriasis rubra piliaris
  - o Arzneimittelreaktionen
  - o Maximale Ausprägung einer atopischen Dermatitis
  - o Sezary Syndrom
  - o Ichthyosen

# STD I

## Lues Infektion

### Allgemeines

- **Inzidenz in Deutschland:** zunächst Abnahme der Inzidenz bis zum Jahr 2000, dann seit **2001 allerdings wieder erneuter Anstieg der Inzidenz**
- Besonders verbreitet unter **Männern** (MSM: macht **75 Prozent der Fälle aus**)
- **WICHTIG:** in **31 Prozent der Fälle liegt eine HIV-Koinfektion** vor (eine Geschlechtskrankheit kommt selten alleine)

### Die Lues / HIV Koinfektion

- Wie gesagt liegt bei **31 Prozent der Lues Patienten** gleichzeitig eine HIV Infektion vor
- **Problem:** eine bestehende HIV Infektion wirkt sich nachteilig auf eine Lues Infektion aus und umgekehrt
- **VOR einer Infektion mit HIV** können Lues und andere STD durch **Schädigung der Epithelbarriere das Risiko einer HIV Infektion erhöhen!** (10-50 fach Erhöht bei ulzerierenden STD)
- Liegt dann schließlich eine **Koinfektion von Lues und HIV vor**, so hat dies folgende **Auswirkungen auf die HIV Infektion:**
  - o die HIV Replikation wird durch die zusätzliche Entzündung **gefördert**
  - o Es kommt zu einem **erleichterten Eintritt von HIV in genitale Sekrete**
  - o Es kommt zu einer **Hochregulation des CCR5**
  - o Zusätzlich kommt es zu einer **Schwächung des Immunsystems**, was bei HIV positiven Menschen fatal sein kann
- **Auswirkungen einer HIV-Lues Koinfektion auf die Lues Infektion**
  - o Es kommt häufiger zu **atypischen Verläufen der Lues**
    - **Lues maligna**
    - Frühe Neurosyphilis bereits nach Wochen
    - Gummen bereits nach Monaten
  - o **Es finden sich atypische Serologiebefunde**
    - Später IGM Abfall
    - **Schwankende VDRL Titer** (ist ein unspezifischer Luesmarker)
  - o Es zeigt sich häufiger ein Versagen von Standarttherapien gegen die Lues als bei HIV negativen Patienten
  - o **WICHTIG:** bei neurologischen Auffälligkeiten ist stets eine Liquorpunktion indiziert

### Erreger und Infektionsmodus

- **Erreger:**
  - o Treponema pallidum
  - o Gramnegatives Bakterium
  - o **WICHTIG:** hat eine **relativ lange Generationszeit**, daher ist eine lange Therapie notwendig
- **Infektionsmodus:**

- Es liegt eine **Kontaktinfektion durch infizierten Partner** mit troponemenhaltigen Epitheldefekt vor
- **Infektionsweg:**
  - **Geschlechtsverkehr**
  - **WICHTIG:** auch beim **Küssen übertragbar!**
- Relativ **hohe Transmissionsrate bei Sexualpartnern:** bis zu 60 Prozent
- **Nur etwa 5 Prozent:** extragenitale Infektion
- **WICHTIG:** Auch eine diaplazentare Übertragung (Hämatogen) ist möglich (**Lues connata**)
- **WICHTIG:** die Stadien Lues **I und II sind infektiös**, Stadium III NICHT mehr
- **Immunität:** WICHTIG: nach einer durchgemachten Lues (durch Penicillin heilbar) besteht **KEINE protektive Immunität** (es sind zwar Antikörper nachweisbar, die aber **keinen Schutz bieten**, sodass man sich immer wieder mit Lues infizieren kann)

## **Krankheitsverlauf der Syphilis**

bei der Syphilis handelt es sich um eine in Phasen Verlaufende Systemerkrankung

### **Überblick**

- **Asymptomatische Verläufe:** kommen durchaus vor (in 40-50 Prozent der Fälle)
- **Frühsyphilis (Infektiöses Stadium):** bis zu 2 Jahre nach Infektion
  - Primärstadium (Lues I)
  - Sekundärstadium (Lues II)
  - Frühe Latenzphase (Lues latens)
- **Spätsyphilis (Nicht Infektiöses Stadium):** über 2 Jahre nach Infektion
  - Tertiärstadium (Lues III)
  - Quartärstadium (Lues IV)
  - Späte Latenzphase

### **Zu den einzelnen Stadien**

#### **Primäre Syphilis: Lues I**

- die Inkubationszeit nach der Infektion bis zur Entstehung der Primäraffektes beträgt **2-3 Woche**
- Dabei bildet sich an der **Eintrittspforte des Erregers der Primäraffekt** aus:
  - **Ulcus durum** (Harter Schanker, Erosivschanker)
  - Und **begleitende Lymphadenitis (Bubo):** Meist einseitige, derbe LK-Schwellung

#### **Zum Ulcus durum**

- Dabei handelt es sich um eine **schüsselförmiges, schinkenbraunrotes**, derbes Ulkus mit **infiltriertem Rand**
- Der Rand des Ulkus weist ein **klares Treponemenreiches Reizsekret** auf, aus dem das Erregermaterial zum Erregernachweis gewonnen werden muss
- Kann **solitär aber auch multipel** vorkommen

- **WICHTIG:** ist meistens im **Genitalbereich lokalisiert**, kann aber auch an jeder anderen Stellen auftreten (Finger, Mund, Zunge)
- **WICHTIG:** das Ulkus durum ist typischerweise **schmerzlos und heilt auch OHNE Behandlung innerhalb von Wochen ab**, sodass dies die Patienten meistens nicht zum Arzt führt

### Sekundäre Syphilis: Lues II

- **Inkubationszeit:** ca. 9 Wochen
- Charakteristisch für das Sekundärstadium ist die **generalisierte Spirochäose** (Aussat des Erreger in den **gesamten Körper mit immunologischer Reaktion**)
- Daher kann es zu vielen **meist uncharakteristischen Symptomen** kommen (Ausdruck der Immunreaktion)
  - o Reduzierter AZ, Gewichtsabnahme
  - o Übelkeit und Erbrechen
  - o Schmerzlose Lymphadenopathie
  - o Myalgien und Athralgien

### Dermatologische Befunde im Sekundärstadium

- Die Lues II kann eine **Vielzahl von Hauterscheinungen immitieren**
- Die wichtigsten Hauterscheinungen im Sekundärstadium sind
  - o **Condylomata lata:** matschig und süßlich riechend (müssen abgegrenzt werden zu den **Condylomata accuminata** die durch **HPV ausgelöst** werden)
  - o **Polymorphes Exanthem:** Typisch ist hier die **Palmoplantarer Beteiligung**
  - o **Angina spezifica:** akute Tonsillitis
  - o **Alopecia spezifica/areolaris:** Kleinfleckiger Haarausfall
  - o **Plaques muqueuses:** Mundschleimhautbeteiligung!
  - o **Halsband der Venus**

### Latenzstadium der Syphilis

- **Synonym:** Lues latens seropositiva
- In diesem Stadium **besteht Erscheinungsfreiheit**
- **ABER:** weiterhin ist eine positive Serologie zu erheben
- Eine Rezidivsyphilis ist möglich

### Tertiäres Stadium: Lues III

- Kann sich zwischen **3-40 Jahren nach einer Sekundärsyphilis** aus einer Latenzphase entwickeln
- Der Inzidenzgipfel liegt nach ca. **15 Jahren nach Infektion**
- **WICHTIG:** im Gegensatz zum Lues I und II besteht hier **i.d.r. KEINE Infektiösität** und es sind auch zumeist **KEINE Erreger nachweisbar**
- **Symptome der Lues III**
  - o **Lues tuberosa:** derbe Knoten in der Haut, die schmerzlos ulzerieren
  - o **Lues gummosa (Gumma):** gummiartige derbe Knoten in inneren Organen
  - o **Kardiovaskuläre Schädigungen:**
    - Aorteninsuffizienz:
    - Mesoarthritis luica
    - Aneurysmen

## Quartäres Stadium: Lues IV

- **Synonym:** Metalues
- Typische Symptome der Quartären Lues sind
  - o **Tabes dorsalis:** Befall der Letomeningen, Hinterstränge und Dorsalganglien  
**Folge:** Ataxie, Sensibilitäts und Reflexausfälle, reflektorische Pupillenstarre (Argyll-Robertson-Zeichen)
  - o **Progressive Paralyse:** Schwerste ZNS Symtome wie Demenz, Paresen ect.
- **WICHTIG:** Diese klinischen Symptome treten bei adäquater Therapie heute NICHT mehr auf

## Anmerkung zur Neurosyphilis

- Man unterscheidet zwischen einer **frühen und einer späten Neurosyphilis**
- **Die frühe Neurosyphilis:**
  - o Auch bereits im Lues **Stadium I und II** kann es zum ZNS Befall kommen, dann spricht man von früher Neurosyphilis
  - o Diese kann klinisch folgendermaßen verlaufen
    - **Komplett asymptatisch sein:** ist meistens der Fall
    - **Nur in 5 Prozent der Fälle** kommt es zu Symptomen: Kopfschmerzen, okuläre Beteiligung und Meningismus
- **die späte Neurosyphilis:**
  - o Symptome sind
    - **Tabes dorsalis**
    - **Progressive Paralyse**

## Lues connata

- Die Übertragung erfolgt im 4-5 SSM
- In Deutschland gibt es nur etwa 10 Fälle pro Jahr
- Die Ausprägung der Syphilis ist dabei sehr unterschiedlich und reicht vom **Abort bis zum asymptomatischen Kind**
- **Lues connata praecox:** typische Symptome sind
  - o Rhinitis syphilitica
  - o Interstitielle Hepatitis
  - o Parrot-Psuedooparalyse
- **Lues connata tarda :** diese manifestiert sich erst etwa 2 Jahre nach der Geburt
  - o Typisch ist die **Sattelnase:** Durch Knorpel und Septumzerstörung
  - o **Parrot-Furchen**
  - o **Hutchinson-Trias:** Tonnenzähne + Keratitis parenchymatosa + Innenohrschwerhörigkeit

## Diagnostik der Lues

### Mikroskopischer Direktnachweis

- Troponema pallidum kann **NICHT angezüchtet werden**
- **Materialgewinn:** das Reizsekret wird aus einem **Primäraffekt** (Rand des harten Schankers) oder aus einem **Condylomata lata** gewonnen
- **WICHTIG:** das Sekret muss **SOFORT untersucht werden** (in der Dunkelfeldmikroskopie)

- Es zeigen sich **silberne leuchtende Spiralen**, die typischerweise **Rotations und Knickbewegungen** ausführen
- **ABER:** Praktisch wird kaum noch dieser mikroskopische Direktnachweis geführt, da er **zu umständlich ist**, heute hat die Serologie die herausrangende Rolle

## Die Luesserologie

- etwa 3-4 Wochen nach der Infektion können **treponemaspezifische Antikörper** im Serum nachgewiesen werden
  - o **IGM Antikörper:** werden zuerst gebildet
  - o **IGG Antikörper** folgen den IGM
  - o nach 6 Wochen werden auch **unspezifische nicht treponemale Lipoidantikörper** gebildet (Nachweis im VDRL Test)

## Die einzelnen Testverfahren

### TPHA

- **TPHA:** Treponema-pallidum-Hämagglutinationshemmtest
- **Bedeutung:**
  - o Es handelt sich um ein **Treponemenspezifischen Suchtest:** wird bei Verdacht auf Lues **als erstes durchgeführt!**
  - o **Bei positivem Ausfall:** dies ist ein Hinweis, dass ein **relevanter Kontakt stattgefunden hat**
  - o Sein positiver Ausfall sagt jedoch **nichts über das Krankheitsstadium des Patienten aus** (kann auch **nach erfolgreicher Therapie jahrelang positiv bleiben**)
  - o Er hat daher **nur Bedeutung als Suchtest!**

### Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest

- **Synonym:** FTA-ABS-Test
- Dabei handelt es sich um eine **indirekte Immunfluoreszenz**, bei der **Treponemaspezifische IGG oder auch IGM Antikörper** (19S IGM-FTA-ABS-Test) nachgewiesen werden: Also Antikörper **die spezifisch gegen die Bakterien gerichtet sind**
- **Bedeutung:**
  - o Es handelt sich um einen **Treponemaspezifischen Bestätigungstest**
  - o Er wird also Durchgeführt, um das Ergebnis aus einem **TPHA Test zu Bestätigen** (zweiter Test nach TPHA)
  - o Bei Nachweis eines **positiven IGM im 19S-IGM-FTA-ABS-Test ist die Indikation zur Behandlung gegeben**
  - o Allerdings bleibt das IGM auch bei erfolgreicher Therapie noch jahrelang positiv und eignet sich **daher NICHT als Verlaufsparameter**

### VDRL

- **VDLR:** Veneral disease researche laboratory Test
- Bei diesem Test werden **Phospholipid-Antikörper nachgewiesen** (Anti-Cardiolipin-Antikörper)
- Die Angabe erfolgt als Titer

- **Bedeutung:**
  - Mit dem VDRL Test kann man der **Erfolg einer Luesbehandlung nachgewiesen werden**
  - **DENN:** bei einer Korrekten Behandlung kommt es zum **Abfall des VDRL Titers**
  - Bei einer **Reinfektion steigt der Titer dann allerdings wieder an**
  - **WICHTIG:** man kann bei einem Titeranstieg nicht zwischen **Reinfektion oder Reaktivierung unterscheiden**
  - Der VDRL dient also als **Verlaufskontrolle!**
  - **WICHTIG:** es handelt sich um einen **Treponemaunspezifischen Test**: Denn es werden **ja KEINE Treponemaspezifischen Antikörper** nachgewiesen (wie beim FTA-ABS-Test), sondern eben **Antikörper gegen Cardiolipin (IGG und IGM)**, die sich ja prinzipiell auch bei anderen Erkrankungen finden (**Tumoren und HIV**)
  - **FOLGE:** Bei HIV Koinfektion kann es zu **falschen Ergebnissen bei diesem Test kommen**

## Liquoruntersuchung

- bei Verdacht auf **ZNS-Beteiligung** erfolgt eine Liquorpunktion zum Gewinn von Liquor
- an diesem Liquor können dann auch verschiedene Nachweisverfahren durchgeführt werden um ein ZNS Befall zu bestätigen oder auszuschließen

## Zusammenfassung der Luesserologie

- **Als Suchtests dienen:**
  - **TPHA:** Treponemaspezifisch = Methode der Wahl
- **Als Bestätigungsstest:**
  - **FTA-ABS-Test (IGG und IGM):** Treponemaspezifisch
- **Als Verlaufskontrolle:**
  - **VDRL-Titration:** Treponemaunspezifisch
  - **IGM Nachweis** (im 19S-IGM-FTA-ABS-Test) allerdings nur Quantitativ sinnvoll

## Therapie der Lues

### Wann besteht Behandlungsbedürftigkeit?

- bei **IgM-Antikörper Nachweis:** mittels **19s-IgM-FTA-ABS-Test** oder **IGM ELISA**
- **bestimmter Kinetik im VDRL Test** (Bestimmter Titer)

### Mittel der Wahl: Penicillin

- Derzeit gibt es **KEINE Penicillinresistenzen von Treponema**
- **WICHTIG:** die Penicilline müssen immer i.m. oder i.v. gegeben werden, da sie bei oraler Gabe keine ausreichenden Wirkspiegel erreichen
- Man muss die **lange Generationszeit** berücksichtigen (30 Stunden): Daher Therapie für **mindestens 10-11 Tage**
- Die Genaue Therapie ist an **das jeweilige Lues Stadium adaptiert**

- **Therapie der Frühsyphilis (Lues I und II):** Benzathin oder Procain-Benzylpenicillin i.m.!
- **Therapie bei Spätsyphilis** (Latente Syphilis und Lues III): einfach länger behandeln als 10-11 Tage
- **Therapie der Neurosyphilis:** Penicilliningabe muss i.v. erfolgen (keine i.m. oder orale Gabe!)

## Alternativen

- Bei Penicillinunverträglichkeit stehen folgende Alternativen zur Verfügung
  - **Makrolidantibiotika** (Hier wurden allerdings bereits Resistenzen entdeckt): Erythromycin
  - **Tetracycline:** Doxycyclin
  - **Weitere Möglichkeit der Penicillin Desensibilisierung**

## Zeichen der erfolgreichen Therapie

- verschwinden der klinischen Symptome
- **VDRL:** Titerabfall um 2 oder mehr Verdünnungsstufen
- **IGM Antikörper** nicht mehr nachweisbar

## Jarisch-Herzheimer-Reaktion

### Pathogenese

- Bei **Therapiebeginn** eines Infektes mit **hochwirksamen antimikrobiellen Medikamenten** kann es zum **massiven zerfall der Bakterien** kommen
- **FOLGE:** Freisetzung von **pyrogenen, vasoaktiven Stoffen und Endotoxinen**

### Symptomatik

- Nach etwa 2-8 Stunden nach der Penicilliningabe kommt es zu **klinischen Zeichen**
- **Akute Entwicklung eines Exanthems** mit Fieber und Schüttelfrost

### Maßnahmen

- es darf **KEINE Therapieunterbrechung erfolgen**, die Reaktion ist ja eben **Ausdruck eines sehr guten Therapieansprechens!**
- Nur Einleitung von **symptomatischen Maßnahmen**
- **Zur Prophylaxe** wird Heute 1 Stunde vor der Penicilliningabe ein **Kortikosteroid verabreicht (Prednisolon)**

**WICHTIG:** die Jarisch-Herzheimer-Reaktion kann schnell mit einer **Penicillinunterträglichkeitsreaktion verwechselt werden**, ein Absetzen des Penicillins wäre dann aber bei Jarisch Herxheimer Reaktion genau der falsche Lösungsansatz!

# STD Teil II

## Allgemeines zu STD

### Gemeinsamkeiten der STD

- **Eine STD kommt selten alleine** (häufig bestehen Koinfektionen mit mehreren STD)
- Eine STD begünstigt die Übertragung einer anderen
- Die rechtzeitige Diagnose und Therapie **verhindert weitere Ansteckung und bleibende Schäden**
- **STD Diagnostik:** Risikoanamnese und gründliche Inspektion
- Wichtig ist auch die Therapie des Umfeldes des an einer STD erkrankten Person

### Unterschiede zwischen den STD

	HIV	Heptatitis B	Syphilis
<b>Prävention</b>	Kondome	Kondome	Cave: <b>auch durch Küsselfen übertragbar</b>
<b>Prophylaxe</b>	i.d.r. KEINE, außer Postexpositionsprophylaxe	<b>Impfung möglich</b>	KEINE
<b>Spontanheilung</b>	KEINE Spontanheilung bei HIV Infektion	WICHTIG: in bis zu <b>90 Prozent Spontanheilung</b> bei HBV Infektion	Auch bei der <b>Syphilis Spontanheilung in bis zu 70 Prozent</b>
<b>Verlauf</b>	Verläuft unbehandelt <b>IMMMER tödlich</b>	Unbehandelt in einigen Fällen tödlich	Unbehandelt nur selten tödlich
<b>Therapie</b>	Nur Verlangsamung der Progression möglich <b>aber KEINE Heilung</b>	Heilung durch Suppression möglich	<b>Vollständige Heilung</b> bei rechtzeitiger Therapie fast immer möglich
<b>Therapiedauer</b>	Meist lebenslang	Symptomabhängig	Zwischen 1-3 Wochen
<b>Immunität nach der Infektion</b>	Chronische Infektion	<b>Meistens besteht Immunität</b> (Möglichkeit der Impfung)	<b>KEINE Immunität: man kann sich die Syphilis immer wieder holen</b>

### Überblick über die STD

- **Durch Bakterien übertragen**
  - o Syphilis
  - o Gonorrhoe
  - o Genitale Chlamydia-trachomatis-Infektion
  - o Lymphogranuloma venereum

- **Durch Viren übertragen**
  - o HPV
  - o HIV
  - o Hepatitis
  - o Herpes genitalis
- **Durch Pilze übertragen:**
  - o Candidosen
- **Sexuell übertragbare Epizoonosen**
  - o Skabies (Krätze)

## Gonorrhoe

- **Synonym:** Tripper
- **Erreger:** Neisseria gonorrhoe = **gramnegative Diplokokken**
- **Übertragung:** Durch Geschlechtsverkehr (Übertragung nur durch direkten Schleimhautkontakt möglich)
- **WICHTIG:** Häufig besteht eine **Koinfektion mit Chlamydia trachomatis** (eine STD kommt selten alleine)
- **Klinische Symptome:**
  - o **Bei Männern:** Urethritis (am häufigsten = eitriger Ausfluss aus der Harnröhre mit morgendlichen Bonjour Tropfen), **Prostatitis Epididymitis**, (bei Aszension), **Gefahr der Narbenbildung** (Verschlußazoospermie)
  - o **Bei Frauen:** hier verläuft die Gonorrhoe **meistens asymptomatisch** (in 80 Prozent der Fälle), Symptome (wenn sie denn auftreten) sind: **Urethritis, Bartholinitis, Zervizitis, Adnexitis** (bei Aszension), Auch Hier Gefahr der Sterilität oder Tubengravidität bei **Verklebung und Narbenbildung** (WICHTIG: das Vaginalepithel wird NICHT befallen)
  - o **Bei Beiden:** Pharyngitis, Proktitis ect.

Die Gonorrhoe **kann aszendieren** und so zur **Sterilität und Infertilität** führen aber auch zur **hämatogenen Sepsis** führen
- **Diagnostik:**
  - o **Mikroskopischer Nachweis:** Gewinn von Sekret aus Urethra, Zervix und Rachen. Dann Ausstreichen und dann **Anfärben mit Methylenblau oder mit einer Gramfärbung** (gramnegative Diplokokken)
  - o Eventuell bei Frauen dann noch kultureller Nachweis
- **Therapie der Gonorrhoe**
  - o **WICHTIG:** bei der Gonorrhoe sind **zunehmend Resistenzen zu beobachten (im Gegensatz zur Syphilis)**
  - o Es kommt immer eine **Kombinationstherapie zum Einsatz:** Cephalosporin (Cefixim, Ceftriaxon) + Azithromycin

## Nicht gonorrhöische Urethritis (NGU)

- Nicht nur durch eine Gonorrhoe kann es zur Entzündung der Urethra kommen, auch **andere Erreger können diese bedingen**.
- Man spricht dann von einer **NICHT gonorrhöischen Urethritis (NGU)**
  - o **Chlamydia trachomatis:** ist der häufigste Erreger einer NICHT gonorrhöischen Urethritis
  - o **Ureaplasma urealyticum**
  - o **Trichomonas vaginalis** ect.
- Allgemeine klinische Zeichen einer Urethritis

- **Eitriger oder schleimig-eitriger Ausfluß** aus der Urethra (Bonjour-Tröpfchen)
- **Brennen beim Urinieren**
- Anorektale Missemmpfindungen

## Chlamydieninfektionen

- es gibt verschiedene Serogruppen der Chlamydien, die unterschiedliche Krankheiten bedingen
  - **Serogruppe A-C:** Trachom (ägyptische Augenkrankheit = in DE selten)
  - **Serogruppe D-K:** Einschlusskonjunktivitis (Schwimmbadkonjunktivitis) UND die NICHT gonorrhoeische Urethritis + Morbus Reiter
  - **Serogruppe L1-L3:** Lymphogranuloma inguinale (venerum)

## Die Urogenitale Chlamydieninfektion

- **Erreger:**
  - Chlamydie trachomatis, **Serogruppe D-K**
  - **Kokkoid und OBLIGAT intrazellulär** lebende Bakterien
  - Sie vermehren sich in den **urogenitalen Epithelzellen**
- **Wer ist betroffen:** von Chlamydieninfektionen sind **vor allem Frauen betroffen** = meistens zwischen 16 und 24 (während die Syphilis und die Gonorrhoe eher Männer betrifft)
- **Bedeutung:**
  - **Chlamydie trachomatis** ist der häufigste sexuell übertragbare bakterielle Erreger in der westlichen Welt
  - Eine **Chlamydieninfektion erhöht die Gefahr einer Frühgeburt**
  - Bei perinataler Infektion kann es beim Neugeborenen zur **Konjunktivitis und Pneumonie** kommen
  - **DAHER:** das Chlamydienscreening ist Heute **Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien**

## Symptome der Chlamydieninfektion

- **Symptome beim Mann**
  - **Urethritis** (NICHT gonorrhoeische Urethritis)
  - **Bei Aszension:** Prostatitis und Epididymitis bis hin zur Unfruchtbarkeit
- **Symptome bei der Frau:**
  - Urethritis
  - Bartholonitis
  - Zervicitis
  - **Bei Aszension:** Adnexitis, Salpingitis und Verklebung der Eileister mit Sterilitätg
- **bei Beiden:**
  - Pharyngitis
  - Proktitis
  - Konjunktivitis
  - Arthritis (Reiter Syndrom als Komplikation)
- **Merke:** eine Chlamydieninfektion macht fast die gleichen Symptome wie eine Genorrhoe

## **Diagnostik:**

- Die Methode der Wahl zum Nachweis einer Chlamydieninfektion **ist Heute die PCR**
- Das Material kann dabei gewonnen werden aus
  - o Erststrahlurin
  - o Zervixabstrich
  - o Rektalabstrich

**Therapie:** Doxycyclin oder Azithromycin

## **Morbus Reiter**

- der Morbus Reiter stellt eine **Komplikation einer chronischen Chlamydieninfektion** dar (tritt postinfektiös auf)
- aber nicht nur infolge einer Chlamydieninfektion kann es zum Morbus Reiter kommen: Auch nach einer Enteritis ect.
- **WICHTIG:** in 80-90 Prozent der Fälle liegt eine **Assoziation mit HLA B27** vor
- Die typischer Symptome sind, die **sog. Reiter Trias**
  - o **Urethritis**
  - o **Arthritis**
  - o **Konjunktivitis**
- Zusätzlich zeigt sich auch ein **charakteristischer Hautbefund** (die Reiter-Dermatose)
  - o **Psoriasiforme Hautveränderungen:** fest anhaftende Hautschuppen
  - o Keratoderma blenorhagicum (palmoplantar)
  - o Balanitis erosiva circinata

## **Lymphogranuloma venerum**

- **Synonym:** Lymphogranuloma inguinale
- **Erreger:** Chlamydie trachomatis, **Serogruppe L1-L3** (auch hier obligat intrazellulär lebendes Bakterium)
- **Vorkommen:** Vor allem in den Tropen und Subtropen
- **Betroffen:** besonders Männer (MSM)
- **Symptome:**
  - o **Primärläsion:** herpes ähnliche Bläschen (heilt zunächst spontan ab)
  - o **DANN:** auftreten von Allgemeinsymptomen und **einseitige Lymphadenopathie mit eitriger Einschmelzung des Lymphknotens** und Gefahr der Ausbildung einer Elephanthiasis (je nachdem wo der Eintrittsport der Erreger ist schwächt der entsprechende Sentinel Node an)
- **Therapie:** auch Hier Doxycyclin oder Azithromycin **über 3 Wochen** (während man bei Serogruppe D-K wesentlich kürzer therapieren braucht)

## **Skabies (Kätze)**

- Zum Erreger (Die Krätzemilbe)
  - o Gehört zur Familie der **Spinnentiere**
  - o Weibchen werden auf der Hautoberfläche befruchtet
  - o **NUR die Weibchen bohren** sich dann in die Hautoberfläche ein (**aber NUR in das Stratum corneum**)

- **Grund:** Die Milbe ist auf **Sauerstoffatmung angewiesen** und kann sich daher **nicht tiefer als bis ins stratum corneum bohren**
- In der Haut legen sie **Eier** aus denen sich wieder neue Milben bilden
- Die Ausscheidungen der Milbe (**Kot = Skybala und Eier**) sind der Grund für den Juckreiz, der aber erst **nach Wochen auftritt (Inkubationszeit von 4 Wochen)**
- **GRUND:** der Juckreiz und das Ekzem entwickeln sich über eine **allergische Reaktion gegen die Skabiesantigene** (und für die Entwicklung solch einer Allergie braucht es etwas Zeit)
- **Übertragung:** Durch engen Körperkontakt (aber NICHT unbedingt sexuell)
- **Klinik:**
  - **Starker, besonders nächtlicher Pruritus**
  - Gängen mit Milbenhügeln
  - **Ekzem:** Papeln und Vesikel
  - **WICHTIG:** kann **auch bei gepflegten Leuten vorkommen**, bei diesen gestaltet sich die Diagnose dann meistens besonders schwer (kein typisches Bild)
- **Lokalisation:**
  - **Interdigital**, Mamilen, Nabel und Fußrand
  - **WICHTIG:** der **Kopf bleibt bei Erwachsenen frei** (während er bei Kinder durchaus befallen sein kann)
- **Komplikationen:**
  - **Postskabiöses Ekzem und pruritus:** auch nach einer erfolgreichen Therapie besteht meistens **noch bis zu Wochen ein starker Pruritus** (weil Antigene persistieren können), sodass eine **Anschlussbehandlung sehr wichtig ist**
  - **Entwicklung eines Epizoonosenwahns** (wegen dem **postskabiösen Pruritus**)
- **Diagnostik:**
  - **Dermatoskop:** Nachweis von Milben, Eiern oder Milbenkot (Skybala)
- **Therapie:**
  - **Topische Therapie:**
    - **Permethrincreme:** Mittel der ersten Wahl
    - **Keratolyse**
  - **Begeleitende Maßnahmen:**
    - Wechsel von Bekleidung und Bettwäsche (Wäsche waschen oder in luftdicht verschlossenen Plastiksack, da die **Milben nur kurze Zeit OHNE Nahrung überleben könne**)
    - Untersuchung und Mitbehandlung von Kontaktpersonen
  - **Nachbehandlung:** Diese ist wichtig, da wie gesagt auch bei erfolgreicher Therapie meistens noch wochenlang ein **postskabiöser Pruritus besteht**, der zum Epizoonosenwahn führen kann
    - **Topische Glukokortikoide**
    - Antiseptische Lokaltherapie

## Humanes Papillomavirus (HPV)

- Dabei handelt es sich um **DNA-Viren, die Epithelzellen befallen**
- Es gibt sehr **viele verschiedene Subtypen des HPV Virus** (bis zu 100 Typen)
- **Übertragung:** Kontakt mit dem Warzenträger, aber auch über unbelebte Vektoren (Handtuch)
- **WICHTIG:** Die Inkubationszeit kann bis zu **10-20 Jahre betragen**
- **Bedeutung und Verlauf:**

- Bei HPV Infektionen handelt es sich um die **häufigsten sexuell übertragenen Virusinfektionen**
- **HPV Viren sind hoch infektiös** (1000 Mal Infektiöser als HI Viren)
- Die **Durchseuchung der Bevölkerung ist extrem hoch** (bis zu 75 Prozent der Bevölkerung ist betroffen)
- **ABER:** das Virus ist nur **gering pathogen**: nur etwa 1 Prozent der Infizierten Leute hat überhaupt Symptome, bei noch weniger kommt es zu Genitalwarzen und davon wiederum nur ein kleiner Teil entwickelt eine Maligne Verlaufsform

## Low Risk und High risk HPV

- Die Bedeutensten (die häufigsten) **High Risk HPV sind**
  - **HPV 16 und 18** (es gibt aber bei weitem mehr HPV Viren, die Malignome verursachen können, also 16 und 18)
- Diese verursachen **genitoanale invasive Karzinome**
  - **An der Zervix:** CIN und innvarsive Form
  - **Des äußeren genitals:** VIN, Morbus Bowen
  - **Und des Anus:** AIN
- die bedeutensten **low Risk HPV sind**
  - **HPV 6 und 11**
- Dies sind die häufigsten HPV Virusinfektionen
- **WICHTIG:** die sind Ursache für **Anogenitale benigne Feigwarzen** (Condylomata acuminata)
- ALLE HPV Viren können Läsionen und abnorme PAP-Teste und auffällige Zytologien verursachen

## Klinik

- wie gesagt ist zwar die **Durchseuchung extrem hoch**, aber meistens Verlaufen HPV Infektionen **harmlos und asymptomatisch**
- Die Hautmanifestation ist sehr unterschiedlich und letztlich auch **abhängig vom vorliegenden HPV Virustyp**
- **Condylomata acuminata**
  - **Synonym:** Feigwarzen
  - Auslöser: meistens **HPV 6 und 11**
  - Benigne Anogenitale Hautwarzen
  - **Histologie:** Hyperkeratose, Akanthose, Papillomatose
- **Condylomata acuminata gigantea:**
  - **Synonym:** Buschke Löwenstein Tumor
- **Bowenoide Papulose**
  - Fast ausschließlich **HPV 16 assoziiert**
  - Braune Papeln
  - **Histologie:** Carcinoma in situ, jedoch mit geringerer ausgeprägter Dysplasie als beim Morbus Bowen
- **Morbus Bowen**
  - **Synonym:** Erythroplasie de Queyrat
  - Assoziation mit **HPV 16 und 18**
  - Es handelt sich um eine **OBLIGATE Präkanzerose** (Carcinoma in situ)
- **Analkarzinom (Plattenepithelcarcinom)**
- **Schleimhautpapillome**

- Verrucae vulgaris, Verrucae plantares, Verrucae planae juvenilis (verschiedene Arten der Warzen)

## **Diagnose**

- Inspektion und Palpation
- Abstrich: dann Zytologie und PAP-Test
- Kolposkopie und Anoskopie
- Entnahme einer Probebiopsie

## **Therapiemöglichkeiten bei Condylomata acuminata**

- **Nicht operative Methoden:**
  - o Keratolytia: Salicylate
  - o Virustatika
  - o **Immunmodulatoren: Imiquimod** (Mittel der ersten Wahl)
- **Operative Entfernung (die beste Methode)**
  - o Lokale Exzision
  - o Kryolaser
  - o CO2 Laser
  - o Elektrokoagulation

## **Prophylaxe**

- Heute ist eine Prophylaxe durch eine **Quadrivalente HPV Impfung möglich**
- Diese schützt gegen folgende HPV Viren
  - o **HPV 6**
  - o **HPV 11**
  - o **HPV 16**
  - o **HPV 18**

# HIV I

## Pathophysiologie

- das HI Virus ist ein **RNA Virus**
- es bindet über seine **Oberflächenmoleküle gp 41 und gp 120** an seine Zielzelle
- Dies in erster Linie **CD4 positive T-Helferzellen**: Diese haben eine sehr wichtige Bedeutung bei der **Koordination einer Immunantwort**
- Ist das Virus in die Zelle eingedrungen gibt es **3 Unterschiedliche Verläufe**
  - o Es macht weiterhin nichts und führt nur zu einer **Runterregulation der Zelloberflächenmoleküle der Zelle** (Persistiert in der Zelle)
  - o Es **tötet die Zelle du verliert dadurch seinen Wirt** (ist ja auf den menschlichen Stoffwechsel angewiesen) = Gefahr einer **HIV Enzephalopathie**
  - o **Normaler Verlauf**: es unterwirft den Zellstoffwechsel seiner eigenen Replikation und es werden **viele neue Viren aus der Körperzelle freigesetzt**
- **Folge**: es kommt immer weiter zur **Abnahme der CD4 Helferzellenzahl**, wodurch die **Immunprozesse nicht mehr richtig koordiniert werden können** und somit ineffizient werden (obwohl durchaus mehr Antikörper und Zytokine vorhanden sein könne)
- **Folge**: es kommt im weiteren **Verlauf der HIV Infektion zum AIDS** (Stadium vieler opportunistischer Infektionen, die letztendlich zum Tode führen)
- Heute ist **KEINE Heilung möglich**, sondern nur eine **Verlangsamung dieses Prozesses**

## HIV Übertragung

- Übertragung sind möglich durch
  - o Blut
  - o Sperma
  - o Vaginalsekret
  - o Liquor
  - o Gewebe
  - o Kulturmateriale
- Geschätztes Übertragungsrisiko nach **Exposition mit HIV infiziertem Blut**
  - o **Bei Perkutanen Stich oder Schnittverletzungen**: etwa 0,3 Prozent
  - o **Bei Schleimhautkontakt** (Blut oder Liquor spritzt ins Auge): etwa 0,03 Prozent
- **es gilt: je länger die Verweildauer** des infektiösen Materials (Flüssigkeit) auf Wunden, geschädigter Haut oder auf Schleimhäuten und **je höher die HIV-Viruslast** der Indexperson ist, **desto höher ist die Wahrscheinlichkeit der HIV-Übertragung**

## Vorgehen nach Akzidenteller HIV Exposition (Stichverletzung mit Nadel)

1. **Fremdkörper entfernen, Blutung anregen** (Ausspülleffekt) (Dauer etwa 1-2 Minuten nach Exposition)
2. **Desinfektion mit alkoholischen Desinfektionsmitteln** (HI Viren sind **extrem Alkoholsensibel**): am besten den Finger eintauchen und den **Stichkanal spreizen**

- = Dies ist die **effektivste Maßnahme um eine Infektion zu verhindern** (Dauer etwa 2-4 Minuten)
- Bei Schleimhautkontakt** (Blut oder Liquor spritzt in das Auge): auch hier ist eine Infektion prinzipiell möglich = **Auge mit isotoner Kochsalzlösung ausspülen** (keine Infektion jedoch bei **spucke auf Schleimhäute**)
- 3. Abschätzung des Infektionsrisikos:** Patientenanamnese (HI Viruslast des Patienten), Verletzungsart und Ausmaß ect. Und dann **ggf. Einleitung einer Postexpositionsprophylaxe (PEP)**
- 4. Meldung beim Betriebsarzt:** Hier geht es vor allem darum nachzuweisen, dass man vor der **Exposition HIV negativ war** (Dieser Nachweis ist noch bis zu 4 Wochen nach der Stichverletzung zu erbringen)

### Die Postexpositionsprophylaxe (PEP)

- dies ist eine **antiretrovirale Therapie**, die aus **3 Wirkstoffen besteht**
- Dabei richtet sich die genaue Zusammensetzung der PEP nach der möglichen Therapie der Indexperson und der Resistenzen, die bei der Indexperson eventuell bekannt sind
- **Die Standard PEP:**
  - Kombination zweier NRTI + PI/r für 4 Wochen (Nukleosidische reverse Transkriptase Inhibitor + Proteaseinhibitor + eventuell noch Ritonavor zum Boost des PI)
  - Z.b. **Tenofovir + Emtricitabin** (NtRTI + NRTI) + **Lopinavir/Ritonavir** (PI7r) = Methode der Wahl!
  - Weitere Möglichkeit: **Zidovudin + Lamivudin** (NRTI) + **Sequinarv/Ritonavir** (PI7r)
- **Indikationen zur Postexpositionsprophylaxe:**
  - Bei Perkutanen Stich oder Schnittverletzungen mit HIV kontaminierten Instrumenten und Hohlraumnadeln
  - Bei Oberflächlichen Verletzungen wenn die Indexperson eine **hohe HIV Last hat**
- **KEINE PEP wird empfohlen bei**
  - Kontakt der **intakten Haut und Schleimhaut** mit Körperflüssigkeiten wie **Urin und Speichel**
  - **Kontakt von intakter Haut** mit Blut (auch bei hoher VL)
- **Nebenwirkungen der PEP**
  - Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit
  - **WICHTIG:** nur knapp über 10 Prozent der PEP werden bis zum Ende eingenommen, die anderen brechen die Therapie wegen starker NW ab
- **Wann sollte die PEP beginnen?** Hier gilt, dass sie bei **relevanten Kontakt** (es muss eine Risikoabschätzung erfolgen = Siehe oben) **so früh wie möglich eingeleitet werden sollte** (bereits innerhalb der ersten Stunde nach Exposition!). Denn je schneller sie eingeleitet wird, **desto geringer ist das Risiko einer Ansteckung**

### Belege für die Wirksamkeit der PEP

- Den Beweis für die Wirksamkeit der PEP konnte Anhand der Behandlung von **Neugeborenen HIV positiver Mütter erbracht werden**
- **Hintergrund:**

- **Übertragung der HIV Viren auf das Kind:** HIV Viren werden im Gegensatz zu Syphilisviren i.d.r. **NICHT über die Plazenta übertragen** (bei gesunder Plazenta)
- Die Übertragung erfolgt i.d.r. beim **Geburtvorgang oder danach durch die Muttermilch** (beim Kind ist also eine orale Übertragung durchaus möglich)  
Die wichtigsten Maßnahmen bei HIV Infizierten Schwangeren zur Verhinderung einer Ansteckung des Kindes sind somit
  - **Die Konsequente Behandlung der Schwangeren mit der HAART:** Senkung der VL möglichst unter die Nachweisgrenze = Senkung des Risikos der Übertragung
  - **UND die PEP beim Neugeborenen**

# HIV II

## Epidemiologie

- Weltweit dominiert eher die Heterosexuelle Übertragung (Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen)
- ABER: in Deutschland und den USA sind bevorzugt homo und bisexuelle Männer und Drogenabhängige betroffen (bei dieser Gruppe auch höhere Prävalenz für Syphilis)
- Situation in Deutschland
  - o hier sind mehr Männer betroffen

## Natürlicher Verlauf der HIV Infektion

- In der Phase der akuten HIV Infektion: CD4 T Zelle Zahl nimmt rapide ab, steigt dann aber kurzzeitig wieder an
- Mit eintritt in die Latenzphase kommt es dann zum progredienten Abfall der CD4 positiven T Zellen
- Viruslast: Ist wichtig wegen der Infektiösität der Patienten
  - o Diese ist initial im akuten Stadium sehr hoch
  - o Fällt dann während der Latenzphase wieder ab
  - o Im terminalen Stadium (AIDS) steigt sie dann wieder stark an
  - o Es ergibt sich somit ein zweigipfliger Verlauf

## CDC (Center of Disease Control): Stadieneinteilung der HIV Infektion

- Die Leute werden anhand zwei Kriterien in ein Stadium eingeordnet
  - o Zahl der CD4 positiven T Helperzellen
  - o Klinische Symptome
- WICHTIG: eine Rückklassifizierung findet in der Regel NICHT statt (etwas veraltet, da Heute durch Therapie möglich)
- Ebenfalls fehlt auch die Berücksichtigung der Viruslast

Laborwert der CD4 positiven Helperzellen pro Mikroliter	Klinische Kategorie A	Klinische Kategorie B	Klinische Kategorie C (AIDS)
Über 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
Unter 200	A3	B3	C3

## Zu den klinischen Kategorien

- in Abhängigkeit des Abfalls der CD4 positiven Helperzellen treten bestimmte Erkrankungen gehäuft auf
- Generell gilt:
  - o Stadium A Erkrankungen: hier liegen überwiegend asymptomatische Patienten vor, die eventuell leichte Erkrankungen zeigen (unspezifisches Stadium)

- **Stadium B:** Hier liegen Erkrankungen vor, die u.a. für den Patienten **sehr belastend sind, allerdings i.d.R. NICHT tödlich sind**. Es handelt sich um HIV assoziierte Erkrankungen, die aber durchaus auch **beim Gesunden vorkommen können**
- **Stadium C:** Hier kommt es zu **schwerwiegenden opportunistischen Erkrankungen, die unbehandelt immer tödlich verlaufen**. WICHTIG: die Erkrankungen des **Stadiums C sind AIDS definierend** (FOLGE: AIDS ist eine **rein klinische Diagnose**, die CD4 Helperzellzahl ist NICHT AIDS definierend)
- Bei diesen **opportunistischen Erkrankungen** spricht man auch von **Markererkrankungen einer HIV Infektion**
- **Diese Markererkrankungen**
  - Können erstes Zeichen der HIV Infektion sein
  - **Spiegeln die Schwere des Immundefektes wieder**
  - Können auch beim **Immunrekonstitutionssyndrom** beobachtet werden
  - Können bei **HIV atypisch verlaufen**
  - Treten aber auch **als NW bei der ART auf**

## Kategorie A

- Die Leute im klinischen Stadium sind **überwiegend asymptomatisch**
- Als Hautmanifestation kann es im Stadium A zum **mononukleoseartigem Exanthem kommen**

## Kategorie B

- Hier kommt es zu **bestimmten charakteristischen Symptome** (minderen Opportunistischen Erkrankungen), die aber nicht Kategorie A oder C zugeordnet werden können
  - **Idiopathische Thrombozytopenische Purpura (TTP)**
  - **Oropharyngeale oder vulvovaginale Candidosen:** Weißer Belag der abgestrichen werden kann
  - **Orale Haarleukoplakie:** weißliche NICHT abstreifbare Beläge am Zungenrand verursacht durch das EBV) diese orale Haarleukoplakie ist überhaupt nicht gefährlich **aber sehr spezifisch für eine HIV Infektion**
  - **Herpes Zoster** Infektion (Verursacht durch den Varicella Zoster Virus = HHV3). Dieser tritt bei einer HIV Infektion häufig multisegmental auf
  - **Bazilläre Angiomatose**
  - **Zervikale Dysplasie oder CIS** (WICHTIG zum Merken: das **invasive Cervixkarzinom** gehört zur Kategorie C und ist somit AIDS definierend, während das **CIN nur Kategorie B ist**)

## Kategorie C

- Erst wenn Krankheiten des **Stadiums C auftreten spricht man von AIDS**
- Wichtige sind folgende **AIDS Definierende Erkrankungen**

### 1. Opportunistische Infektionen, die AIDS Definieren

- a. **Candida Oesophagitis:** Soor Ösophagitis (aber auch Befall von Bronchien, Trachea oder Lunge mit Candida) Wichtig ist der Unterschied zwischen

- oropharyngealen und vulvovaginalen Candidosen** (Stadium B) und dem Befall von **Oesophagus, Trachea und Bronchien** (Stadium C)
- b. **Kryptokokkose:** Extrapulmonale kutane Kryptokokkeninfektion
- c. **TBC Infektion beim AIDS Kranken:** diese kann bei starker Immunsuppression auch das Gehirn **und die Wirbelsäule betroffen und dort zu Abszessen führen**
- d. **Atypische Mykobakteriosen**
- e. **CMV- Infektion** von Haut und Schleimhäute: Kann als Komplikation bereits frühzeitig den Augenhintergrund befallen und somit zur Erblindung führen
- f. **Chronische Herpes simplex Ulzera**

## 2. Malignome die AIDS definieren

Die folgenden Malignome sind **AIDS definierend** und treten unter dem Einfluss eines **weiteren Kofaktors (eines bestimmten Erregers)** bevorzugt bei AIDS Patienten auf

- a. **Kaposie Sarkom:** es zeigen sich **braune Makulae** bevorzugt in den **Spaltlinien der Haut** und an den Beinen, typisch ist der **Befall der Mundschleimhaut (Blau-rote Knoten am Gaumen)**. Häufig assoziiert mit einer **HHV 8 Infektion**
- b. **Non-Hodgin Lymphome:** Assoziiert mit folgenden Erregern: **EBV, HHV6 und HHV8** (WICHTIG: das **Hodgkin Lymphom zählt NICHT** zu den AIDS definierenden Malignomen)
- c. **Aber auch Cervixkarzinom:** Assoziiert mit High Risk **HPV 16 und 18**

## Therapie

- Heute ist immer noch **KEINE Heilung einer HIV Infektion möglich**, nur eine Verlangsamung der Krankheitsprogression
- **Urasche:** Langlebige **chronisch infizierte Zelllinien** verhindern die HIV-Eradikation unter ART
- Absetzen der ART führt erneut zu explosionsartiger Vermehrung von HIV
- **FOLGE:** es ist somit eine **lebenslange Therapie erforderlich**
- **Wann sollte mit der Therapie gestartet werden**
  - o Generell besteht bei jedem **symptomatischen Patienten die Indikation zur Therapie** (bei klinischen Symptomen der Kategorie B oder AIDS definierenden Symptomen)
  - o Des weiteren besteht eine **Therapieindikation bei Abfall der Helferzellen unter 300 pro Mikroliter**
- **Folgende Therapeutika stehen zur Verfügung**
  - o **Reverse Transkriptasehemmer:** NNRTI und NRTI werden unterscheiden, es waren die ersten Pharmaka gegen das HI Virus
  - o **Proteasehemmer (PI):** waren die zweiten Mittel
  - o **Fusionshemmer**
  - o **Integrasehemmer:** Sind die neusten Mittel
- Die Therapie erfolgt i.d.r. durch eine **Kombinationstherapie aus mindestens 3 dieser Substanzen (HAART)** aus zwei verschiedenen Substanzgruppen
- Die HAART besteht dabei in der Regel aus **2 NRTI und einem PI (eventuell gebuusters durch Ritonavir)**
- Es kann mit der HAART die Sterblichkeit um **bis zu 70 Prozent vermindert** werden

- **Weitere Vorteile der Kombinationstherapie sind**
  - o HIV Viruslast kann unter die Nachweisgrenze gesenkt werden
  - o Rekonstruktion des Immunsystems
  - o Verzögerung der Resistenzentwicklung
- **Nebenwirkungen:**
- Eine Wichtige Nebenwirkung stellt die **Lipodystrophie / Lipoatrophie** dar:
  - Dabei kommt es zu einer **Körperfettumverteilung**: Lipoatrophie im Gesicht (Fettpropfen in der Wange schwindet) und gleichzeitiger Fettzunahme intraabdominell oder im Nackenbereich (Büffelnacken)

# Photodermatologie

## UV Strahlung

- UV Strahlung ist genau so wie **sichtbares Licht Wellenstrahlung**.
- UV Licht ist **allerdings kurzwelliger** und somit **Energiereicher** als sichtbares Licht (**es gilt:** Je kurzwelliger die Strahlung, desto energiereicher ist sie, desto stärker wird sie **allerdings auch absorbiert**, sodass ihre **Reichweite abnimmt**)
- Noch kurzwelliger und somit Energiereicher ist nur noch **Röntgen und Gammastrahlung**
- **FOLGE:** Dies hat zur Folge, dass aufgrund der unterschiedlichen Reichweite und Eindringtiefe die verschiedenen UV Strahlen unterschiedliche biologisch wirksam sind
- **Es gilt:** UV-A hat die größte Wellenlänge, dann kommt UV-B und dann UV-C, danach kommt noch Röntgen und Gammastrahlung

## UV-C Strahlung

- hat eine **geringere Wellenlänge** als UV-A und UV-B Strahlung
- **FOLGE:** ist somit **Energiereicher als die beiden erst genannten Strahlung** aber,
  - o Wird noch in der **Stratosphäre weitgehend absorbiert**
  - o Hat daher **kaum eine klinische Bedeutung**
  - o Auch für die Therapie keine Bedeutung

## UV-B Strahlung

- Ihre Wellenlänge liegt zwischen der von **UV-A und UV-C Strahlung**
- Kann **Fensterglas NICHT durchdringen**
- Dringt auf der Haut nur **bis zur Basalzellschicht vor**
- Hat aufgrund **ihrer geringeren Wellenlänge** eine höhere Energie als die UV-A Strahlung und besitzt somit eine fast **1.000 fach höhere Erythemwirksamkeit** als UV-A Strahlung
- **Bedeutung der UV-B Strahlung**
  - o Ist **Hauptverantwortlich für den Sonnenbrand** (Dermatitis solare)
  - o Führt in der Haut aber auch zur **wichtigen Photoisomerierung** von Vitamin D3 Vorstufen
  - o Kann zur **direkten Karzinogenese** führen

## UV-A Strahlung

- hat von allen UV-Strahlen die **größte Wellenlänge** und somit die **geringste Energie**
- Wird somit allerdings auch am **wenigsten absorbiert** sodass es die **größte Reichweite hat**
  - o **Durchdringt somit Fensterglas**
  - o Dringt in tiefere Hautschichten ein als UV-B Strahlung
  - o Macht etwa **95 Prozent der solaren UV-Strahlung**, die die Haut auch erreichen aus (weil die anderen meistens bereits VOR erreichen der Haut durch andere Dinge absorbiert werden)

- **Bedeutung der UV-A Strahlung**
  - Führt zur **typischen Hautalterung**
  - Zur **Pigmentierung und Bräunung der Haut** (Daher emittieren Sonnenbänke auch insbesondere UV-A Strahlung)
  - Hat eine Bedeutung bei der **indirekten Photokarzinogenese**

#### **Merke:**

**UVB Strahlung:** macht vor allem ein **Hauterythem** (1000. Fach höher erythematogen als UVA Strahlung)

**UVA Strahlung:** ist vor allem für die **Bräunung und Hautalterung verantwortlich**

#### **Reaktionen der Haut auf UV-Strahlen**

- Bei der Reaktion der Haut auf UV-Strahlen unterscheidet man
  - **Den akuten UV-Schaden** der Haut (Sonnenbrand)
  - **Chronische UV-Schäden** (Lichtalterung und Karzinogenese)
  - Durch **Licht provozierbare Dermatosen**
  - Und **abnorme Lichtreaktionen der Haut (sog. Fotodermatosen)**

#### **Akuter UV-Schaden**

- **Synonym:** Dermatitis solaris, Sonnenbrand
- **Ursache:** insbesondere eine **zu hohe UV-B Exposition**
- **Beginn:** 4-6 Stunden nach der Exposition
- **Maximum:** nach 12-24 Stunden
- **Dauer:** mindestens 72 Stunden bis es wieder abklingt
- **Symptome**
  - Erythem der Haut mit schmerzen, Schwellung und gelegentlich Blasenbildung
  - **Bei sehr schweren Verläufen:** Fiber + Krankheitsgefühl
- **Therapie:** systemische Gabe von Antiphlogistika und topische Applikation von Glukokortikoiden

#### **Chronischer UV-Schaden**

#### **Hautalterung**

- folgende Prozesse spielen sich im Rahmen der Lichtalterung der Haut ab
  - **solare Elastose (Aktinische Elastose):** UVA Bedingte Zunahme des Elastins und Einlagerung in die Haut sodass diese eine **pflastersteinartige Textur bekommt**
  - tiefe Falten, schlaffe Haut, grobe Felderung
  - **Komedonen**
  - **Die Hautgefäß werden brüchiger**, sodass es zu Teleangiektasien **und Purpura senilis** kommt
  - **Pigmentverschiebungen:** Hypo und Hyperpigmentierungen der Haut

#### **UV- Induzierte Karzinogenese**

- **Aktinische Keratosen und Plattenepithelcarcinome** korrelieren mit der **kumulativen UV-Dosis**

- **Melanome** hingegen mit der **Zahl der schweren Sonnenbrände**

### **Durch Licht provozierbare Dermatosen**

- Autoimmunerkrankungen, die durch **Licht provozierbar** sind bzw. sich unter Lichteinfluss weiter verschlechtern sind
  - o **Lupus erythematos**
  - o **Pemphigus**
  - o Lichen planus aktinicus
  - o Erythema exsudativum multiforme
  - o **Rosazea**
- **Infektionskrankheiten**, bei denen Sonnenlicht ein Triggerfaktor darstellt
  - o **Herpes simplex**
- Hereditäre Dermatosen, die durch Licht getriggert werden
  - o Xeroderma pigmentosa
  - o Dyskeratosis follicularis **Darier**
  - o **Porphyrie**

### **Verbesserung unter UV-Licht**

- **Psoriasis Vulgaris**
- **Atopisches Ekzem**
- **Acne vulgaris**
- Pruritus
- **Sklerodermie**

### **Primäre Fotodermatosen**

- darunter versteht man **abnorme Reaktionen der Haut auf UV-Licht**
- es liegt also eine **pathologische Reaktionsbereitschaft** der Haut auf UV-Licht vor
- Diese werden z.t. durch **nicht identifizierte exogene und endogene fotosensibilisierende** Substanzen vermittelt
- Zu den primären Fotodermatosen zählen
  - o Fototoxische Reaktionen
  - o Fotoallergische Reaktionen
  - o Polymorphe Lichtdermatose (Sonnenallergie)
  - o Urtikaria solaris
  - o Porphyrie

### **Primäre Photodermatosen mit bekannten Photosensibilisator sind**

1. Fototoxische Reaktion
2. Fotoallergische Reaktion
3. chronisch aktinische Dermatitis

### **Fototoxische Reaktionen**

- Dabei kommt bei **Zuzammenwirken eines fototoxischen Stoffes** mit sichtbaren **Licht und UVA-Strahlung** zur fototoxischen Hautreaktion
- **Ablauf:**

- **Systemische Zufuhr von fotosensibilisierenden Stoffen** (Tetrazykline, Furosemid oder Psoralen): es kommt zu Sonnenbrandähnlichen Reaktionen, die streng auf die Sonnenlichtexponierte Stelle begrenzt sind
- **Lokale fototoxische Reaktion:** Nach lokalen Kontakt mit fototoxischen Stoffen wie **Psoralen**, und Teer kommt es nach Sonnenbestrahlung an diesen Stellen zu erythematösen Veränderungen
- **Beispiel Gräserdermatitis:** Dabei handelt es sich um eine **lokale fototoxische Reaktion** nach Sonnenlichtexposition + Kontakt mit bestimmten Pflanzen, die **fototoxische Substanzen** enthalten (**Herkulesstaude**)

### Fotoallergische Reaktion

- Dies sind Sonderformen der **allergischen Spätreaktion Typ IV**
- **Ablauf:** das Allergen (z.b. Sulfonamide, Duftstoffe ect.) wandelt sich **NUR unter UVA- Strahlung** vom **niedermolekularen Hapten** unter einer chemischen Reaktion mit einem **Trägerprotein** in ein **vollwertiges Antigen um**, was dann erst in der Lage ist eine **allergische Reaktion in Gang zu setzen**
- **Symptome:**
  - Nach Stunden der Sonnenlichtexposition bilde sich ein Erythem an der Hautstelle aus mit **Papulovesikeln und Juckreiz**

### Chronisch aktinische Dermatitis

- Dabei handelt es sich um eine **Sonderform der photoallergischen Dermatitis**
- Die Hautreaktion (eine Typ IV Überempfindlichkeitsreaktion) bleibt dabei auch trotz Meidens des potentiellen Photosensibilisators persistent
- **Symptome:**
  - Starker Juckreiz
  - Lichenifikation:
  - Schuppung

<b>Fototoxische Reaktion</b>	<b>Fotoallergische Reaktion</b>
ist sehr häufig	Ist eher selten
Reaktion auch bei Erstkontakt	Es muss eine Vorhergehende Sensibilisierung erfolgen
KEINE persistierende Lichtreaktion	Persistierende Lichtreaktion möglich (chronisch aktinische Dermatitis)
Keine Kreuzreaktion	Kreuzreaktionen möglich
Hohe Auslöser und Lichtkonzentrationen notwendig	Niedrige Auslöser und Lichtkonzentrationen
Hautveränderung ist streng auf das Hautareal beschränkt	Streuphänomene kommen vor
Sieht auch wie ein Sonnenbrand	Eher wie ein Ekzem

### Primäre idiopathische Photodermatosen (mit unbekanntem Photosensibilisator)

1. Polymorphe Lichtdermatose
2. Hydroa vacciniformia
3. Urtikaria solaris

## **Polymorphe Lichtdermatose (Sonnenallergie)**

- **Synonym:** Sonnenallergie
- Prävalenz: Immerhin 20 Prozent
- **Ursache:** es handelt sich um eine **Typ IV Reaktion auf antigenwirksame Photoaddukte** (erworbene Lichtunverträglichkeitsreaktion) nach Sonnenlichtexposition
  - o **UVA-Strahlen** tragen den größten Anteil bei (70 Prozent)
- **Verlauf:** chronisch rezidivierend, auftreten vor allem im Frühjahr an sonnenentwöhnter Haut
- **Hautbefund**
  - o Zunächst **Juckreiz und Schmerzen**, dann Erythem mit Papeln und Bläschen
  - o **WICHTIG:** individuell monomorphes Bild
  - o Kann aber bei anderen ganz anders aussehen (interindividuell polymorph)
- **Therapie:** Lichtkarenz + Glukokortikoide
- **Prophylaxe:** Lichtschutz und Lichtgewöhnung (Hardening)

## **Porphyrie**

- Dabei handelt es sich um eine **Stoffwechselstörung der Hämsynthese**
- **Ursache:** genetisch oder toxisch bedingte **Enzymdefekte des Häm biosyntheseweges**
- **Folge:** es kommt zur Akkumulation bestimmten **toxischer Zwischenprodukte** der Prophyrinsynthese in der Haut
- **Hautbefund:** durch die Reaktion von **Prophyrin mit UV-Licht** kommt es ausschließlich an sonnenlichtexponierten Körperstellen zu Huuterscheinungen

## **Prophyria cutanea tarda (PCT)**

- Häufigste dermatologisch relevante Prophyrie
- **Ursache:** meistens infolge einer Hepatopathie
- **Symptome:**
  - o Es besteht eine **erhöhte Verletzbarkeit** an Lichtexponierten Hautpartien
  - o Bildung von **Blasen und Hypertrichose** (verstärkte Behaarung !!!)
  - o **Heilung unter Narbenbildung** und Bildung von Milien
  - o **Typischer brauner Urin**

## **Hauttypen in Europa**

- Die Hauttypen sind definiert nach der **Hautreaktion auf 30 Minuten Sonneexposition**
- Man unterscheidet hauptsächlich **4 Hauttypen**
- **Hauttyp I (keltisch)**
  - o Haarfarbe: **rot**
  - o Kaum Pigmentierung, **Sommersprossen**
  - o Sehr oft Sonnenbrand
  - o Schwelle für Sonnenbrand bei etwa 10 Minuten
- **Hauttyp II (germanisch)**
  - o Haarfarbe: **blond**
  - o Nur schwache Pigmentierung
  - o Oft Sonnenbrand

- Schwelle für Sonnenbrand bei etwa 20 Minuten
- **Hauttyp III (Mitteleuropäisch)**
  - Haarfarbe: **braun**
  - Gut pigmentiert
  - Selten Sonnenbrand
  - Schwelle für Sonnenbrand bei etwa 30 Minuten
- **Hauttyp 4 (Mediterran)**
  - Haarfarbe: **Dunkel bis schwarz**
  - Tiefe Pigmentierung
  - Nie Sonnenbrand
  - Schwelle für Sonnenbrand bei 50 Minuten

## Sonnenschutz

- unterschieden wird hier zwischen **chemischen- und physikalischen Filtern**
- **chemische Filter**
  - wirken Protektiv durch **Lichtabsorption**
  - Müssen **mindestens 20 Minuten** vor Sonnenbad aufgetragen werden
  - **Ziehen vollständig ein**
  - **Beispiel:** Para-Aminobenzoësäure (PABA)
- **Physikalische Filter**
  - Wirken Protektiv durch **Reflexion und Streuung des Lichtes**
  - Wirken **sofort nach Auftragung**
  - Ziehen allerdings **NICHT vollständig ein** und sind somit noch sichtbar
  - **Beispiel:** Zinkoxidsalben und Titandioxidsalben
- **Weitere Sonnenschutzmaßnahmen**
  - Textiler Sonnenschutz
  - **Antioxidantien**
    - $\beta$ -Karotin
    - Ascorbinsäure (Vitamin C)
    - Tocopherol (Vitamin E)
- **Postexpositionssprophylaxe:** DNA Reperaturenzyme in Liposomen (Photoolyase)

## Definitionen:

### Minimale Erythemdosis (MED)

- Dies ist die **UVB bedingte Erythemschwellendosis** (auch UVA Strahlung kann zum Hauterythem führen, allerdings ist die **erythematogene Wirkung** der UVB Strahlung etwa **1000 fach höher als die von UVA Strahlung**)
- Also die **geringste UVB Dosis**, bei der noch eine schwache, scharf gegen die unbelichtete Haut abgrenzbare Hauthöhung entsteht
- Die Ablesung erfolgt **24 Stunden** nach der Bestrahlung

### Intermediate Pigmentation Darkening (IPD)

- Schon **während der Bestrahlung** kommt es durch UVA bedingt zu einer **verstärkten Pigmentierung (IPD) der Haut**
- Die IPD ist somit die **Schwellendosis der UVA bedingten Sofortpigmentierung**
- Ihre Ablesung erfolgt daher **bereits nach 20 Minuten** Bestrahlung

## **Peristent Pigmentation Darkening (PPD)**

- Hier wird die Hautbräunung bedingt durch die UVA Strahlung **nach mehreren Stunden bestimmt** (UVA Bedingte Schwellendosis der verzögert einsetzenden Pigmentierung)
- Abgelesen wird hier wie bei der **MED erst nach 24 Stunden**

## **Lichtschutzfaktor (LSF) / Sonnenschutzfaktor (SSF)**

- Dieser LSF gibt an, wie **viel mal länger** die mit Lichtschutzmitteln behandelte Haut im Vergleich zur unbehandelten Haut der **Sonnen ausgesetzt werden kann, OHNE dass sich ein Erythem entwickelt**
- **LSF = (MED mit Lichtschutzmitteln z.b. in Minuten) / (MED ohne Lichtschutzmittel in Minuten)**
- **LSF 15 bedeutet** also, dass die so behandelte Haut **15 mal länger der Sonne ausgesetzt werden kann** OHNE das sie ein Erythem entwickelt

## **Die Lichttherapie**

- **Wirkungsweise:**
  - o Elimination von Immunzellen
  - o Hemmung einer Überschießenden Proliferation
  - o Induktion von Apoptose
- **folgende Bestrahlungsarten werden durchgeführt**
  - o UVB Bestrahlung
  - o UVA Bestrahlung
  - o **Fotochemotherapie mit Psoralen:** Psoralen ist ein Lichtsensibilisator, sodass Strahlung eingespart werden kann
    - **Systemische Applikation des Psoralens** als Tablette möglich
    - **PUVA-Bad:** externe Applikation des Psorales in Form eines Medikamentenbades (auch als Creme möglich)
  - o **Light-Hardening**