

1. Dermatologische Untersuchung

Grundsätze:

Fast alle Hautkrankheiten können allein durch sorgfältige Befunderhebung diagnostiziert werden. Die Befunderhebung kann durch keine Labormethode ersetzt werden. Tageslicht! Grundsätzlich bei der Erstkonsultation die gesamte Haut untersuchen. Angrenzende Schleimhäute (Mundschleimhaut!) stets mituntersuchen.

Nacheinander werden dokumentiert:

- Typ der Primär- und Sekundäreffloreszenzen.
- Anordnung der Effloreszenzen zueinander.
- Lokalisation der Effloreszenzen am Körper (Prädilektionsstellen).

Primäreffloreszenzen

Definition: Für die Diagnose von Hautkrankheiten besonders hilfreiche Effloreszenzen.

1. Nicht erhaben: Makel (Fleck). Umschriebene Farbänderungen der Haut.

2. Erhaben:

a) <5 mm: Papel (Knötchen). Durch epidermale und/oder dermale Veränderungen.

b) >5 mm: Nodus (Knoten).

c) Plaque: großflächig erhaben, flach.

d) Mit seröser Flüssigkeit gefüllt:

<5 mm: Bläschen (Vesikel).

>5 mm: Blase (Bulla). Lokalisation: epidermal, subepidermal.

e) Eitrig: Pustel.

Die Abgrenzung zur gesunden Haut wird durch die Begriffe scharf/unscharf, regelmäßig/unregelmäßig festgelegt.

Sekundäreffloreszenzen

Definition: Sekundäreffloreszenzen entwickeln sich im Verlauf der Dermatosen aus bereits bestehenden Primäreffloreszenzen:

a) Squama (Schuppe): Größere Aggregationen von Hornzellen, die makroskopisch sichtbar sind. Je nach Größe werden fein-, mittel- und groblamellöse Schuppen unterschieden.

b) Crusta (Kruste): Eintrocknetes Serum oder Exsudat.

c) Erosion: Defekt innerhalb des Epithels.

d) Exkoration: Bis ins Korium reichender Defekt. Am häufigsten bei juckenden Dermatosen.

e) Ulkus (Geschwür): Chronischer, mindestens bis ins Korium reichender Defekt, durch Gewebsnekrose entstanden. Schlechte Heilungstendenz.

Weitere zur Befundbeschreibung verwendete Begriffe

-Erythem: Rötung der Haut.

-Lichenifikation: Vergrößerung der Hautfelderung. Entsteht durch reaktive Vermehrung des Kollagens im oberen Korium bei chronischen, juckenden Dermatosen.

-Urtika (Quaddel): Dermales Ödem, das zu Papeln oder Plaques führt. Rückbildung meist innerhalb von 24 Std.

-Exanthem: rasches generalisiertes Auftreten gleichartiger Hautveränderungen (Beispiele: Röteln-exanthem, Arzneimittelexanthem).

-Erythrodermie: Rötung des gesamten Integuments, meist mit Schuppung verbunden: ernstes Krankheitsbild.

-Anordnung der Effloreszenzen zueinander: Gruppiert (herpetiform), disseminiert, aggregiert.

Konfiguration der Effloreszenz:

-Lineär: entlang einer gedachten Linie angeordnet,

-zirkulär, serpiginös: bogige Begrenzung,

-anulär: kreisförmige Begrenzung.

Hilfsmittel bei der Befunderhebung:

Holzspatel: Zum Entfernen von Schuppen und Krusten. Zur Überprüfung des Dermographismus und des Rachenreflexes.

Glasspatel Zur Durchführung der Diaskopie: Durch vorübergehende Anämisierung wird das Vorliegen, u.U. sogar die Art dermalen Veränderungen (granulomatöse Prozesse, Erythrozytenextravasate) erkennbar. Ein Naevus anaemicus verschwindet unter Glasspateldruck (weil die Kapillaren der Umgebung komprimiert werden), ein Naevus depigmentosus nicht.

Wood-Licht: Definition: Quecksilber-Hochdrucklampe mit Emission im UV- und sichtbaren Bereich mit Spezialfilter (Nickeloxid) nach Wood. Durch den Filter gelangt nur UV-Licht und violettes Licht. Wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnose zahlreicher Dermatosen: z.B. Mikrosporie: Grünfluoreszenz der Mikrosporonarten, z.B. Erythrasma: Korallenrote Fluoreszenz.

2. Erkrankungen durch Viren

2.1. Pockenviren

2.1.1. Variola vera (Pocken)

Definition: Akute Virusinfektion mit hoher Kontagiosität und Letalität.

Allgemeines: Die Pocken wurden Anfang der 80er Jahre von der WHO als ausgerottet erklärt. Bei allgemeinem Absinken des Impfschutzes ist jedoch durch Laborunfälle oder durch Mutation von Tierpockenviren eine erneute Ausbreitung denkbar.

Klinik: Plötzlich einsetzende Krankheitsbeschwerden mit Schüttelfrost, Fieber, Abgeschlagenheit und Gliederschmerzen. Anschließend rasch aufschießendes Pockenexanthem: makulöser Beginn, über Bläschen rasche Umwandlung zu dichtstehenden Pusteln.

2.1.2. Melkerknoten

Definition und Erreger: Durch Paravacciniavirus ausgelöste lokalisierte Hautveränderungen nach Kontakt mit infizierten Kuheutern.

Klinik: Derbe, halbkugelige, bis kirschgroße rötlich-bläuliche Knoten, mit schmalen rötlichem Randsaum. Meist an den Händen bei Angehörigen landwirtschaftlicher Berufe und Tierärzten.

Therapie: Nicht erforderlich; Abheilung nach mehreren Wochen.

2.1.3. Ecthyma contagiosum (Orf)

Definition und Erreger: Durch das Schafpocken-Virus ausgelöste, regionär begrenzte Hauterkrankung.

Klinik: Innerhalb von Tagen rasch wachsende, bis walnußgroße rötlich-livide Knoten mit zentraler Verkrustung. Spontane Abheilung nach 4-6 Wo.

2.1.4. Molluscum contagiosum (Dellwarzen)

Definition: Meist multipel auftretende, durch das Molluscum-contagiosum-Virus ausgelöste Hauterkrankung.

Klinik: Hautfarbene, 1-3 mm große, gedellte Papeln, gelegentlich gestielt.

Therapie: Abtragen in Lokalanästhesie.

2.2. Herpesviren

2.2.1. Herpes-simplex-Virus-Infektionen

Definition: Krankheitserscheinungen durch Herpes-simplex-Virus, Typ 1 (HSV1) oder Typ 2 (HSV2). Pathogenese: HSV dringt über Schleimhäute oder Hautverletzungen ein und beginnt mit der Replikation im Epithel oder Korium. Von dort intraaxonaler Transport in die Nervenzellen der sensiblen Ganglien. Hier weitere Replikation und durch zentrifugale Ausbreitung über andere Nerven Befall weiterer Areale. Nach Abklingen der Primärinfektion persistiert das HSV latent in sensiblen Ganglien. Reaktivierung durch verschiedene Stimuli führt zum Auswandern der Viren in die sensorisch versorgten Areale und zu lokalen Rezidiven.

Epidemiologie: Das HSV ist in der Bevölkerung weit verbreitet, fast jeder Mensch wird infiziert. Bei 90% verläuft die Infektion unbemerkt unter Hinterlassung einer Immunität, bei weiteren 9% treten im Rahmen der Erstinfektion unspezifische Krankheitserscheinungen auf. Lediglich 1% erkrankt manifest. Inkubationszeit 6-8 Tage.

Beide HSV-Subtypen können orofaziale und genitale Infektionen verursachen; ihre klinischen Manifestationen sind identisch.

Orofaziale HSV-Infektionen:

- Erstinfektion: *Gingivostomatitis herpetic* Besonders häufig bei Kleinkindern.
- Rezidiv: Kleine, gruppiert stehende Bläschen, die rasch eitrig eintrüben, auf gerötetem Grund. Gelegentlich stark schmerzhaft, häufig auch neuralgiforme Beschwerden.
- *Eczema herpeticatum*: Patienten mit atopischer Dermatitis können ausgedehnte orofaziale HSV-Infektionen entwickeln.

Genitale HSV-Infektionen (*Herpes progeneralis*):

- Erstinfektion: Im Bereich des männlichen oder weiblichen Genitales disseminierte, rasch erodierende Bläschen. Später linsengroße oberflächliche Ulzerationen. Starke Schmerzhaftigkeit. Schmerzhaft bilaterale Lymphknotenschwellungen. Allgemeinsymptome: Fieber, Kopfschmerzen.
- Rezidiv bei mehr als 80% der Patienten mit HSV2-Infektion.

HSV-Enzephalitis: Häufigste Virusenzephalitis bei Erwachsenen. 95% HSV1. Akuter Beginn mit Fieber und neurologischer Herdsymptomatik (meist Temporallappen).

Neonatale HSV-Infektionen: meist HSV2-Infektion im Geburtskanal mit nachfolgender HSV-Sepsis.

Therapie der HSV-Infektionen:

1. Aciclovir peroral oder als Infusionstherapie (Dosierung lt. Fachinfo).
2. Austrocknende Maßnahmen: Lotio alba, Pasta zinci mollis; Verhinderung von Sekundärinfektionen.
3. Lokale Glucocorticoide: Bei einem selten rezidivierenden Herpes labialis initial angewendet, kommt es zu einer weitgehenden Unterdrückung des betreffenden Rezidivs (nicht bei Atopikern, bei denen eine Disseminierung des Herpes wegen der Pathogenese des HSV-Rezidivs nicht befürchtet werden muß).

2.2.2. Varizellen (Windpocken)

Definition: Erstinfektion mit Varicella-Zoster-Virus.

Klinik: Hochgradig ansteckende Kinderkrankheit; Inkubationszeit 2-3 Wo. Rasch auftretende rötliche Makeln am Stamm sowie an der Kopfhaut, die sich rasch vesikulös und pustulös umwandeln. Später Verkrustung. Da über mehrere Tage immer wieder neue Effloreszenzen auftreten, entsteht ein buntes Bild (Heubnersche Sternkarte). Starker Juckreiz. Handteller und Fußsohlen immer frei. Leiteffloreszenz (diagnostisch): 1 - 2cm großes ovaläres Erythem mit zentralem Bläschen. Wegen des obligaten Befalls der Kopfhaut nuchale Lymphknotenschwellungen.

Varizellen in der Gravidität: in den ersten beiden Schwangerschaftsdritteln: intrauterine Fruchtschädigung, bei 30% Tod in den ersten 2 Lebensjahren (kongenitales Varizellen-Syndrom). Später: konnatale Varizellen, ebenfalls mit ungünstiger Prognose.

Therapie: Lotio alba aquosa; ggf. Antihistaminika

2.2.3. Zoster (Gürtelrose)

Definition: Segmentales Krankheitsbild durch Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus.

Pathogenese: Nach der Erstinfektion (Varizellen) persistiert das Varicella-Zoster-Virus lebenslang in den sensiblen Rückenmarks- und Gehirnganglien. Durch im einzelnen nicht abgeklärte Mechanismen kann es zu einer Reaktivierung des Virus und einer nachfolgenden Auswanderung in die Haut kommen. Dabei entstehen Entzündungserscheinungen im Bereich des befallenen peripheren Nervs sowie des durch ihn versorgten Hautsegments.

Klinik:

1. Prodromalphase: Starke neuralgiforme Schmerzen ohne sichtbare Hautveränderungen (7 Tg.).
2. Eruption von gruppierten Vesikeln und Pusteln, gelegentlich auch mit nekrotischer Umwandlung auf gerötetem Grund im Bereich des befallenen Segments (7 Tg.). Immer halbseitiger Befall.
3. Abheilungsphase mit Eintrocknen der Krusten (7 Tg.).

Komplikationen:

1. Mitbeteiligung des Auges bei Befall des N. trigeminus I (*Zoster ophthalmicus*) oder des Innenohres (*Zoster oticus*) bei Befall des VIII. Hirnnervs.
2. *Zoster generalisatus*. Virämie mit generalisiertem Hautbefall.
3. *Postzosterische Neuralgien*: Definition: nicht therapierbare Schmerzen im befallenen Segment, die länger als 4 Wochen nach Abheilen der Hautveränderungen persistieren.

Therapie:

1. Lokal austrocknende Maßnahmen (Vioform Zinkschüttelmixtur, 1%).
2. Initial parenterale Aciclovirgabe sinnvoll; in späteren Stadien nicht mehr erforderlich.
3. 20-60 mg Prednisolonäquivalent/d wird zur Vermeidung neuralgiformer Schmerzen insbesondere bei Befall des N. trigeminus bzw. bei *Zoster oticus* empfohlen.

2.2.4. Hand-Fuß-Mund-Krankheit

Erreger: Coxsackie-Viren A, Typ 5, 10 und 16.

Epidemiologie: Inkubationszeit 5-8 Tg., Dauer 8-12 Tg., meist Kinder betroffen.

Klinik: Typische Trias aus ulzeröser Stomatitis, kleineren Papeln oder Papulovesikeln an Händen und Füßen, einschließlich Palmae und Plantae sowie Exanthem.

2.3. Humane Papillomviren

2.3.1. Verrucae vulgares (vulgäre Warzen)

Definition: Durch HPV2 und 4 ausgelöste Papillome.

Klinik: Hyperkeratotische, papillomatöse Tumoren von 2-6 mm Durchmesser.

Therapie:

1. Solitäre Warzen werden mit dem scharfen Löffel nach vorherigem Aufweichen mit Salicylsäurepflaster entfernt.
2. Multiple Warzen:
 - Mehrfach täglich mit virustatikahaltigem Lack (z.B. Verrumal) für einige Wochen bepinseln.
 - Abkleben mit Salicylpflaster und regelmäßige Entfernung der aufgeweichten Hornmassen mit dem scharfen Löffel.
 - Operative Maßnahmen nur, wenn die konservativen Therapieversuche trotz korrekter Durchführung erfolglos geblieben sind.
 - Adjuvante Maßnahmen: da *Verrucae vulgares* oft bei Personen mit kalten und feuchten Händen oder Füßen auftreten, sind entsprechende adjuvante Maßnahmen (Verbesserung der Durchblutung, Therapie der Hyperhidrose) hilfreich.

2.3.2. Plantarwarzen (Dornwarzen)

Definition: Meist solitäre, endophytisch wachsende Epidermisproliferationen durch HPV1.

Klinik: Unscharf begrenzte Papeln mit zentralem Verlust der Papillarleisten. Stark druckschmerzhaft.

2.3.3. Condylomata acuminata (Feigwarzen)

Definition: Sexuell übertragene, durch HPV6 oder 11 ausgelöste Papillome der Übergangsschleimhäute. Klinik: Zunächst einzelnstehende, weißliche Papeln, die sich rasch zu mazerierten papillomatösen Arealen ausdehnen können.

2.3.4. Verrucae planae juveniles (Plane Warzen)

Definition: Durch HPV3 oder 10 bedingte Papeln.

Klinik: 1-2 mm große, hautfarbene oder durchscheinende plane Papeln. Fast immer multipel.

Prädilektionsstellen: Gesicht, Hände. Meist Kinder und Jugendliche.

3. Erkrankungen durch Bakterien

3.1. Grampositive Bakterien: Staphylokokken

Die wichtigsten grampositiven Bakterien, die zu Hautinfektionen führen, sind Staphylokokken, Streptokokken sowie Korynebakterien. Erkrankungen durch die beiden ersten Erreger werden traditionell als *Pyodermien* bezeichnet.

Folikulitiden durch Staphylokokken

Klinische Formen:

1. *Superfizielle Follikulitis*

Im Infundibulum des Haarfollikels lokalisierte, kleine Pusteln.

2. *Furunkel:*

An Haarfollikel gebundene, dermal subkutan lokalisierte Staphylokokkeninfektion.

Beginn als derber roter Knoten, der rasch schmerzhaft wird und nach einigen Tagen einschmilzt.

Narbige Abheilung im Verlauf einiger Wochen.

3. *Karbunkel:*

Größere entzündliche plattenförmige Infiltrate, meist durch Konfluenz mehrerer Furunkel entstanden.

Therapie: Initial antibiotische Therapie mit Dicloxacillin oder Cefalexin oral, 7 - 10d; bei Penicillinallergie Erythromycin oder Fusidinsäure. Nach Einschmelzung Inzision und Drainage.

Infektionen durch *Staphylococcus aureus*, Phagengruppe II

Allgemeines: Staphylokokken der Phagengruppe II sind durch ein plasmidübertragbares Gen in der Lage, das Staphylokokkentoxin Exfoliatin zu synthetisieren. Exfoliatin ist ein Enzym, das die Epidermis im Stratum granulosum spaltet und zu oberflächlichen Blasen oder großflächigen Ablösungen führt.

Klinische Manifestation: *Staphylococcal-Scalded-Skin-Syndrom (SSSS)*

- Ausgedehnte oder generalisierte Ablösung der gesamten Hornschicht durch Exfoliatin, meist Neugeborene. DD Lyell-Syndrom: ganze Epidermis abgelöst; SSSS: nur Stratum corneum abgelöst.

3.2. Grampositive Bakterien: Streptokokken

Impetigo contagiosa

Definition: Oberflächliche, gelblich verkrustende Infektion.

Epidemiologie: Meist Kleinkinder, besonders Spätsommer und Herbst. Unter engen räumlichen Bedingungen stark infektiös. Erreger: Streptokokken der Gruppe A; *Staphylococcus aureus*.

Befund: Honiggelbe Krusten, die sich aus Bläschen und oberflächlichen Pusteln entwickeln.

Komplikationen: Glomerulonephritis.

Untersuchungen: Urinstatus zu Beginn der Therapie sowie nach 6 Wo.; Antistreptolysin- (ASL-) und Anti-Streptodornase-B-(ADB-) Titer erhöht.

Systemische antibiotische Therapie.

Ecthyma

Definition: Ulzerierende Streptokokkeninfektion.

Befund: Ausgestanzte Ulzera an den Unterschenkeln, die sich aus Vesikeln und Pusteln entwickeln.

Größe 0,5-3 cm. Umgebende Rötung. Langsame Abheilung.

Erysipel

Definition: Akute Entzündung des Koriums durch Streptokokken der Gruppe A. Ausbreitung über Lymphgefäße. Sehr selten durch Staphylokokken ausgelöst.

Meist Eintrittspforte vorhanden, Streptokokken stammen aus dem oberen Respirationstrakt.

Befund: Hochrotes, zungenförmig begrenztes Erythem mit scharfer Abgrenzung zur gesunden Haut.

Im Gesicht oft symmetrisch auf Nasenrücken und beiden Wangen.

Allgemeinsymptome: Hohes Fieber, Schüttelfrost.

Laborbefunde: Leukozytose, BSG-Erhöhung, ASL- und ADB-Erhöhung.

Komplikationen: Bei Rezidiven Lymphödem bis zur Elephantiasis nostras mgl., Glomerulonephritis.

Scharlach

Definition: Kleinpapulöses generalisiertes Exanthem durch erythrogenes Toxin, das von Streptokokken der Gruppe A produziert wird.

Allgemeines: Meist Kinder bis 10 J. Auftreten nach Pharyngitis und Tonsillitis. 1-2 Tg. nach Beginn der Pharyngitis Auftreten der Hautveränderungen. Meist schwere Allgemeinsymptomatik.

Scharlachenanthem: Pharynx dunkelrot, Tonsillen vergrößert und gerötet. Zunge zunächst weißlich belegt, nach einigen Tagen scheinen die vergrößerten Papillen aus den weißlichen Belägen rot heraus (weiße Erdbeerzunge). Ab dem 4. oder 5. Tg. verliert sich der weiße Belag, es entwickelt sich bei geröteter Zunge mit prominenten Papillen die typische Erdbeerzunge.

Scharlachexanthem: Beginn am Hals. Ausdehnung über Stamm und Extremitäten. Nach spätestens 2 Tg. ist die Ausbreitung abgeschlossen. Handteller und Fußsohlen ausgespart. Bei Betasten Ähnlichkeit mit rauhem Sandpapier. Betonung der großen Körperbeugen. Rückbildung nach 4-5 Tg.

Therapie streptokokkenbedingter Hauterkrankungen

Allgemeines:

- Antibiotikum der Wahl: Penicillin G (40% der Gruppe-A-Streptokokken sind tetracyclinresistent).
- Bei möglicher Beteiligung mit Staphylokokken: penicillinaseresistentes Penicillin (Oxacillin, Cloxacillin oder Dicloxacillin).
- Urinkontrollen sofort und nach 6 Wo. (Glomerulonephritis).

3.3. Sonstige Infektionen durch Bakterien

Erythrasma

Definition: Häufige oberflächliche Infektion der intertriginösen Areale durch *Corynebacterium minutissimum*. Klinik: Rotbraune, oberflächliche, feinschuppige, sich langsam ausbreitende Herde in den intertriginösen Arealen. Prädilektionsstellen: Axillen und Inguinalregion. Diagnose: Klinik; korallenrote Fluoreszenz im Wood-Licht (Siehe Untersuchungsmethoden).

Therapie: Lokale Therapie mit Breitspektrumantimykotika oder Erythromacin.

Trichomycosis palmellina

Definition: Besiedlung der Achselhaare durch *Corynebacterium tenue*.

Klinik: Die Achselhaare sind von kleinen, orangefarbenen oder bräunlichen Bakterienkolonien dicht besetzt, so daß sie wie mit einem orangefarbenen Zucker bestäubt wirken. Stechender "Schweißgeruch". Therapie: Abrasieren der Achselhaare; Fortführung oder Beginn der normalen Körperhygiene.

Gramnegativer Fußinfekt

Definition: Akute Infektion der Zehenzwischenräume mit gramnegativen Bakterien, meist *Pseudomonas aeruginosa*

Klinik: Stark nässende, süßlich-faulig riechende Infektion, oft bei Hyperhidrosis und Tragen okklusiver Fußbekleidung.

Nicht selten gleichzeitig Interdigitalmykose als Eintrittspforte: *Gemischter Fußinfekt*.

Therapie: Antibiotische und antimykotische Lokalthherapie, 2 - 3mal täglich. Farbstoffe.

3.4. Durch Tierkontakt übertragene Bakterien

Erysipeloid (Rotlauf)

Erreger: *Erysipelothrix rhusiopathiae*: dünnes, grampositives Stäbchenbakterium.

Epidemiologie: Übertragung durch direkten Kontakt mit Schweinefleisch (*Schweinerotlauf*), Salzwasserfischen (*Salzwasserrotlauf*) oder Geflügel. Krankheitshäufung in den Sommermonaten. Inkubationszeit 2-8 Tg. Hautbefund: Charakteristischer Befund: Livide oder rötliche, randbetonte Plaque, meist Finger oder Handrücken. Zentrale Abheilung. Leichte Allgemeinsymptome. Meist harmlos.

Therapie: Phenoxymethylpenicillin 1,2 Mill. E/d.

Borrelia-burgdorferi-Infektion (Borreliose)

Durch Zeckenbiß (*Ixodes dammini*, *Ixodes ricinus*) übertragene Infektion mit *Borrelia burgdorferi*, eine Spirochätenart, deren natürlicher Wirt Zecken sind (20% der Zecken befallen).

Stadium I

Erythema chronicum migrans: Meist geht im Bereich des Stammes oder der Extremitäten von einer roten Papel ein sich allmählich zentrifugal ausdehnendes Erythem aus, das zentral abblaßt. Oft Juckreiz. Anamnestisch weist der Patient in der Regel auf einen um etwa 1-2 Wo. vorausgegangenen Zeckenstich (oder andere Insekten!) an der Stelle der Papel hin.

Stadium II

- Neurologische Frühmanifestationen: Meningoenzephalitis; lymphozytäre Meningoradikulitis.
- Kardiale Manifestationen: Myokarditis mit AV-Block; Perikarditis; Pankarditis.
- Arthralgien, Myalgien, Oligoarthritis (Knie), Lymphadenopathie, u.

Stadium III

- Hautveränderungen: *Lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt* (Lymphozytom): Rote bis blau-livide dermale Knoten mit glatter Oberfläche, 1-2 cm groß. Meist akral lokalisiert, häufig Ohr-läppchen. Histologisch lymphozytäres Infiltrat mit zahlreichen Keimzentren. Monate bis Jahre post infectionem.

Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer: Meist im Bereich der Extremitäten, nicht selten symmetrisch atrophische, zigarettenpapierartig gefältelte Haut mit ausgeprägter Venenzeichnung durch Verlust des subkutanen Fettgewebes. Jahrzehnte post infectionem.

Juxtaartikuläre Knoten, Ulnarstreifen: An Ellbogen und über den Knien rheumaknötchenartige Verdickungen, manchmal streifenförmig vom Ellbogen an über der Ulna verlaufend (Ulnarstreifen). Jahrzehnte post infectionem.

Diagnostik:

Serologischer Nachweis von Antikörpern (nicht immer positiv).

3.5. Mykobakterien: Tuberkulose

Mycobacterium bovis löst durch weitgehende Ausrottung der Rindertuberkulose nur noch sehr selten Krankheitserscheinungen aus; typisch war früher Befall der Halslymphknoten (über Tonsillen) durch Genuß kontaminierter Milch.

Mycobacterium tuberculosis:

Klinische Formen der Hauttuberkulose

Die klinischen Formen der Hauttuberkulose stellen ein Spektrum unterschiedlicher Kombinationen von starker und schwacher Resistenz des Wirts und hoher und niedriger Virulenz der Erreger dar:

1. Primäraffekt (tuberkulöser Schanker).
2. Tuberculosis cutis miliaris disseminata
3. Tuberculosis mucosae et cutis ulcerosa
4. Tuberculosis cutis colliquativa
5. Tuberculosis cutis luposa (Lupus vulgaris).
6. Tuberculosis cutis verrucosa

Primäraffekt (tuberkulöser Schanker)

Definition: Primäre Infektion der Haut mit *Mycobacterium tuberculosis* oder *Mycobacterium bovis*. An der Infektionsstelle zunächst kleine Papeln, die sich in ein bis mehrere Zentimeter große schmerzlose Ulzera umwandeln: Primäraffekt. Nach 3-8 Wo. regionäre Lymphadenopathie: Primärkomplex.

Tuberculosis cutis miliaris disseminata

Definition: Hämatogene Streuung bei Kleinkindern und Neugeborenen mit multiplen Hautherden. Extrem ungünstige Prognose.

Tuberculosis mucosae et cutis ulcerosa

Definition: Tuberkulose der Schleimhäute (meist Mundschleimhaut) bei massiver Organtuberkulose und Ausscheidung hoher Erregerzahlen. Meist ältere Menschen. Schlechte Prognose.

Klinik: Schmerzhaftes Ulzera an Mundschleimhaut und perioral.

Tuberculosis cutis colliquativa

Definition: Subkutane Tuberkulose mit Entwicklung kalter Abszesse und sekundärem Durchbruch nach außen. Meist Kinder oder alte Menschen.

Synonym: Scrophuloderm, tuberkulöses Gumma

Pathogenese:

1. *Scrophuloderm*. Ausbreitung tuberkulöser Prozesse per continuitatem in das subkutane Fettgewebe; meist von Lymphknoten, Gelenk- oder Knochenherden oder Nebenhoden ausgehend.
 2. *Tuberkulöse Gummien*. Multiple subkutane kalte Abszesse durch hämatogene Streuung.
- Klinik: Zunächst lividrote Knoten, indolent, "kalte Abszesse", die sich plattenartig vergrößern und einschmelzen. Die Ulzera sind bizarr, unterminiert und neigen zur Fistelbildung. Abheilung nach Jahren unter Ausbildung charakteristischer Narbenstränge.

Tuberculosis cutis luposa (Lupus vulgaris)

Definition: Chronische Infektion des Korioms mit *Mycobacterium tuberculosis sive bovis*.

Epidemiologie: Häufigste Form der Hauttuberkulose in Zentraleuropa

Pathogenese: Meist im Rahmen einer endogenen Reaktivierung. Der Erreger gelangt per continuitatem (z.B. aus Lymphknoten) oder lymphogen in das Bindegewebe der Haut.

Morphologie: Größere braunrote atrophische Herde mit Teleangiektasien. Zu Krankheitsbeginn können Lupus-vulgaris-Herde plaqueförmig erhaben sein. Zerstörung von Ohr- und Nasenknorpel und ausgedehnten Mutilationen. Ulzerationen und Hyperkeratosen möglich.

Das *Lupusknötchen*, 2-3 mm groß, ist Leiteffloreszenz und wird am Rand größerer erkrankter Areale gefunden. Nur gering erhaben, zeigt es bei Diaskopie eine apfelgeleeartige Farbe und ist von einem anämischen Hof umgeben. Drückt man mit einer Sonde auf das Lupusknötchen, so bricht man in die im Inneren des Knötchens gelegene Nekrose (Verkäsung) ein: *Sondenphänomen*. Histologisch entspricht das Lupusknötchen einem Tuberkel.

Tuberculosis cutis verrucosa

Definition: Exogene Reinfektion der Haut bei bestehender spezifischer Immunität. Sehr selten.

Pathogenese: Zwei Infektionsquellen: a) Infiziertes menschliches Material (*Leichttuberkel*).

b) Infiziertes tierisches Material (*Schlachtertuberkel*).

3.6. Aktinomykose

Definition: Chronische Infektionskrankheit mit eitriger, fibrosierender und sich per continuitatem ausbreitender Entzündungsreaktion durch *Actinomyces israelii* (Anaerobes, grampositives Bakterium).

Pathogenese: *Actinomyces israelii* ist ein normaler Kommensale des Menschen im Bereich von Mundhöhle.

Klinik:

Zervikofaziale Aktinomykose: Entzündliche Schwellung im Unterkiefer- oder Halsbereich mit breitharten, unregelmäßigen entzündlichen Indurationen und ausgeprägter Fistelbildung.

Frühzeitiger Knochenbefall. Keine regionale Lymphknotenbeteiligung.

Diagnose: Direktpräparat: Nachweis der charakteristischen Drusen, Gramfärbung. Kultur.

4. Erkrankungen durch Pilze

Klassifikation

In der klinischen Arbeit bewährt sich eine grobe Einteilung der Erreger in

1. Dermatophyten,
2. Hefepilze,
3. Schimmelpilze,
4. Erreger von Verletzungsmykosen und anderen Systemmykosen.

4.1. Dermatophyten

Tinea corporis

Definition: Dermatophyteninfektion der Haut des Stammes und der Extremitäten mit Ausnahme von Handtellern, Fußsohlen und Inguinalregion.

Klinik: Runde oder polyzyklisch begrenzte, leicht schuppene, zentral ablassende Hautareale mit erhabenem Randwall. Variable Entzündungsreaktion bis hin zur Pustelbildung in Abhängigkeit von Abwehrlage und Spezies.

Tinea capitis

Definition: Infektion der behaarten Kopfhaut mit Befall des Haarschaftes durch Dermatophyten.

Pathogenese: Verschiedene klinische Formen der *Tinea capitis* entstehen durch die Art, wie der Pilz das Haar befällt, und die Abwehr des Organismus.

Klinik:

1. Ektothrixinfektion: Kleinsporiger äußerer Befall des Haarschaftes. Rundliche, unterschiedlich große Areale mit abgebrochenen stumpfen Haaren. *Meist Mikrosporonarten*: Grüne Fluoreszenz im Wood-Licht. Selten Narbenbildung.
2. Kerion: Schmerzhaft entzündliche Plaques mit Eiterabsonderung aus den Haarfollikeln und Krustenbildung. Meist *Trichophyton verrucosum* oder *Trichophyton mentagrophytes*. Überwiegend narbige Abheilung.
3. Endothrixinfektionen: Durch das Einwandern der Pilze in den Haarschaft bricht dieser direkt an der Kopfoberfläche ab. Schwärzliche follikuläre Punkte sind typisch. Meist *Trichophyton tonsurans* oder *Trichophyton violaceum*.
4. Favus: Infektion mit *Trichophyton schönleinii*. Relativ häufig im Mittleren Osten, Südafrika und Grönland, sonst selten. Schüsselförmige Krusten von 1-2 cm Größe, die den gesamten Kopf bedecken können.

Tinea barbae

Definition: Dermatophyteninfektion im Bartbereich bei Männern.

Erreger: *Trichophyton verrucosum* und *Trichophyton mentagrophytes*.

Klinik: Ausgeprägte Entzündungsreaktion, die zu geröteten Plaques mit follikulären Pusteln führt. Nässen und Krustenbildung häufig.

Tinea pedis

Definition: Dermatophyteninfektion der Füße und der Zehen.

Erreger: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*.

Pathogenese: Mazeration (Hyperhidrose, unzweckmäßiges Schuhwerk) sind entscheidend.

Klinik: Intertriginöse Dermatitis mit Schuppung, Mazeration oder Ausbildung von Fissuren in den lateralen Zehenzwischenräumen. Übergang auf die Unterseite der Zehen, nicht selten auch auf Fußsohlen, Fersen und Fußseiten.

Tinea manuum

Definition: Dermatophyteninfektion der Palmae.

Erreger: *Trichophyton rubrum* und *mentagrophytes*, seltener *Trichophyton violaceum* und *erinacei*.

Klinik: Hyperkeratose von Handfläche und Finger, diffus verteilt. Meist einseitig.

Onychomykose

Definition: Befall der Nagelplatte und des Nagelbettes durch Dermatophyten, seltener durch Hefen oder Schimmelpilze

Einen Überblick über die Dermatophytenspezies gibt Tabelle 1. Zoophile Erreger werden meist von Haustieren (Katze, Meerschweinchen) übertragen und werden gegenwärtig wieder häufiger angetroffen!

4.2. Hefepilze

Von größter praktischer Bedeutung ist *Candida albicans*. Sie kommt physiologisch in geringer Anzahl im Magen-Darm-Trakt und auch in der Vagina vor. Die Haut sowie der Bronchialtrakt sind unter Normalbedingungen frei von *Candida*. Auch *Candida stellatoidea*, *tropicalis* oder *parapsilosis* können pathologische Veränderungen auslösen.

Candidainfektionen der Mundschleimhaut

Klinik kann variieren. In der Regel scharf abgegrenzte, weißliche Pseudomembranen oder Plaques, die nicht leicht zu entfernen sind. Akute atrophische Candidainfektionen: Starke Schmerzen. Atrophische rötlich-entzündliche Mundschleimhaut. Oft bei Antibiotikatherapie. Chronische atrophische Candidainfektionen: Meist Gebiße Träger. Lokalisation unterhalb des Gebisses: Hell oder dunkelrote Verfärbung auf die Kontaktstellen mit dem künstlichen Gebiß begrenzten atrophischen Areale.

Cheilitis angularis (Perlèche):

Nicht immer durch Candidainfektion bedingt, jedoch ihre häufigste Ursache. Krustig belegte Rhagade mit starker Schmerzhaftigkeit und entzündlichem Randsaum im Mundwinkel.

Intertriginöse Candidainfektionen:

Mazerierte, weißliche Epidermis mit Erosionen oder Rhagaden. Satellitenveränderungen am Rand, oft Papeln oder Pusteln. Häufig bei Neugeborenen und Kleinkindern im Windelbereich.

Pityriasis versicolor

Definition: Mit kleinfleckigen Hyper- oder Hypopigmentierungen einhergehende, nicht entzündliche, oberflächliche Hefemykose der Haut. Erreger: *Malassezia furfur*.

Klinik: Bei hellhäutigen Personen finden sich hellbraune, häufig konfluierende, ein bis mehrere Zentimeter große ovaläre Bezirke. Beim Kratzen mit dem Holzspatel kleieartige Schuppung (Hobelspanphänomen).

Prädilektionsstellen: Brust und Rücken, seltener Hals, Oberarme und Gesicht. Erregerreservoir oft Kopfhaut. Sehr häufiges Krankheitsbild.

5. Epizoonosen

Pediculosis capitis (Kopfläuse)

Definition: Infestation mit der *Pediculus humanus capitis*.

Pathogenese: Die Kopflaus lebt auf der Kopfhaut und saugt Blut. Das Weibchen (bis 4 mm lang) legt seine Eier dicht oberhalb der Kopfhaut auf die Haare, wo sie sehr fest sitzen (Nissen).

Klinik: Ausgeprägter Juckreiz; Sekundärinfektionen möglich.

Diagnose: Entscheidend ist, daß an die Möglichkeit von Kopfläusen gedacht wird. Aufsuchen von Nissen.

Pediculosis corporis (Kleiderläuse)

Definition: Infestation mit *Pediculus humanus corporis*.

Die Eier der Kleiderläuse werden in der Kleidung abgelegt, die Läuse selbst ernähren sich durch Blut. Das Bild wird durch Kratzeffekte und Impetiginisation beherrscht.

Pediculosis pubis (Filzläuse)

Definition: Infestation mit *Phthirus pubis*. Übertragung durch Geschlechtsverkehr.

Klinik: Kratzeffekte, Sekundärinfektion und Ausbildung einer Dermatitis. Am unteren Abdomen und an den Oberschenkelinnenseiten typische blaugraue Makeln (*Maculae coerulea*). Gelegentlich All-gemeinsymptome.

Therapie: Hexachlorcyclohexan-Emulsion. Pyrethroiden oder Malathion.

Lösen der Nissen mit Essigwasser (1 EL Essig/1 l Wasser für 1 Std.).

Skabies

Definition: Infestation mit der Milbe *Sarcoptes scabiei*.

Pathogenese: Erwachsene weibliche Milben graben sich an Hautarealen mit einem dünnen Stratum corneum einen Gang zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum, in den sie Eier und Kot ablegen (klinisch: Milbengang). Bei Erstinfektion treten die entzündlichen Veränderungen erst nach einem Monat auf. Bei rezidivierender Infektion Entzündungszeichen nach einigen Tagen. Die Ansteckung erfolgt nachts durch infizierten Bettnachbarn.

Klinik: Charakteristische Trias:

1. Milbengang: feine, rötliche Linien, mit erhabenem Ende (hier sitzt die Milbe!), besonders an Fingerzwischenräumen, Handgelenken, Penischaft und medialen Fußkanten, weiterhin Mamillenregion, Ellenbeugen, Axillen und Dorsalseite des Penis.
2. Generalisiertes Ekzem (Skabiesexanthem) nach Erlangung einer Typ-IV-Immunität gegen *Sarcoptes scabiei*. Das Exanthem ist über den ganzen Körper verteilt, der Kopf ist typischerweise ausgespart. Besonders betont sind Axillen, Oberschenkelinnenseiten, Unterschenkelrückseiten sowie die Gesäßregion.
Das Skabiesexanthem verursacht extremen Juckreiz, der sich nachts im Bett verstärkt.
3. Pyodermien durch superinfizierte Kratzartefakte.

Scabies norvegica: massiver Befall mit psoriasiformem Bild und Nageldystrophie.

Diagnose: Verdacht wird durch klinisches Bild geweckt. Sicherung durch Milbennachweis. Die Milbe sitzt 1-2 mm distal vom morphologisch sichtbaren Gangende. Skalpell mit Immersionsöl benetzen und den Gang oberflächlich abtragen; gewonnenes Gewebe auf Objektträger geben. Durch das Öl bewegt sich die Milbe heftig und ist im Mikroskop gut zu erkennen.

Therapie: Hexachlorcyclohexan, Permethrin, Benzylbenzoat, Sulfur praecipitatum.

6. Geschlechtskrankheiten und Sexually transmitted diseases

Geschlechtskrankheiten sind infektiöse Erkrankungen, für die in der Bundesrepublik Deutschland aufgrund des "Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten" vom 23. Juli 1953 besondere Vorschriften und Bedingungen gelten. Die wesentlichen Richtlinien dieses Gesetzes sind:

I. Begriffsbestimmungen: Geschlechtskrankheiten im Sinne des Gesetzes sind:

2. Syphilis (Lues),
2. Tripper (Gonorrhoe),
3. weicher Schanker (Ulcus molle),
4. venerische Lymphknotenentzündung (Lymphogranulomatosis inguinalis Nicolas und Favre).

II. Pflichten der Kranken und krankheitsverdächtigen Personen: Wer an einer Geschlechtskrankheit leidet und dies weiß oder den Umständen nach annehmen muß, ist verpflichtet, sich unverzüglich von einem Arzt untersuchen und behandeln zu lassen. Das Gesundheitsamt kann die Einweisung in ein geeignetes Krankenhaus anordnen, wenn sich der Erkrankte einer ordnungsgemäße Behandlung entzogen hat.

III. Behandlung der Geschlechtskranken und Pflichten der Ärzte: Geschlechtskranke dürfen nur von in Deutschland bestellten oder zugelassenen Ärzten untersucht oder behandelt werden. Der Arzt hat den Kranken über die Art seiner Krankheit sowie die ihm auferlegten Pflichten und die Folgen ihrer Nichterfüllung durch Aushändigung und Erläuterung eines amtlichen Merkblattes zu unterrichten. Dieses muß der Kranke schriftlich bestätigen. Der Geschlechtskranke muß vom behandelnden Arzt namentlich dem Gesundheitsamt gemeldet werden, wenn er sich weigert, die notwendige Behandlung zu beginnen oder fortzusetzen oder zu den erforderlichen Nachuntersuchungen nicht erscheint. Ein Arzt, der eine Geschlechtskrankheit diagnostiziert, ist verpflichtet, die mutmaßliche Ansteckungsquelle und die Personen zu ermitteln, auf die der Kranke die Geschlechtskrankheit übertragen haben könnte (mit den ihm zur Verfügung stehenden und zumutbaren Mitteln).

Sexually transmitted diseases (STD)

Neben den vier Geschlechtskrankheiten im Sinne des "Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten" werden eine Reihe von weiteren infektiösen Krankheiten überwiegend durch Sexualverkehr übertragen. Im anglo-amerikanischen Sprachraum hat sich die Sammelbezeichnung "Sexually transmitted diseases" eingebürgert, die alle Krankheiten mit dieser Infektionscharakteristik umfaßt. Hierzu zählen zusätzlich zu den klassischen Geschlechtskrankheiten:

- Granuloma inguinale
- nichtgonorrhöische Urethritis
- akute Epididymoorchitis
- akutes Urethralesyndrom
- akute Endometritis, Salpingitis
- AIDS
- Candida-Urethritis
- Condylomata acuminata
- Trichomonaden-Urethritis
- Herpes genitalis
- Zytomegalievirusinfektion
- Hepatitis B
- Pediculosis pubis (Filzläuse)
- Skabies
- Vaginitis durch *Gardnerella vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*)
- Protozoen und Würmer.

Aus Gründen der z.T. ähnlichen differentialdiagnostischen Erwägungen bei diesen Krankheitsbildern werden in diesem Kapitel zusätzlich zu den klassischen Geschlechtskrankheiten die wichtigsten Sexually transmitted diseases aufgeführt.

6.1. Syphilis

Durch *Treponema pallidum* verursachte chronische Infektionskrankheit, die fast ausschließlich durch Geschlechtsverkehr übertragen wird, sich im Frühstadium hauptsächlich durch Haut- und Schleimhautveränderungen manifestiert und nach jahrzehntelangem Verlauf durch Befall des kardiovaskulären und zentralnervösen Systems im Spätstadium zum Tode führen kann (Synonym: Lues). Erreger: *Treponema pallidum* ist ein 6-20 µm langes, 0,1-0,2 µm dickes Bakterium mit 10-20 schraubenförmigen Windungen. Die Generationszeit (Zeit zwischen zwei Teilungen) ist mit 30-33 Std. außerordentlich lang; dies hat für die Therapie entscheidende Bedeutung.

Nachweis im Reizsekret: Anfärbbarkeit von *Treponema pallidum* ist schlecht (*pallidus*: blaß); daher Nachweis im Dunkelfeld. Im Dunkelfeld zeigt *Treponema pallidum* drei typische Bewegungen:

- Rotation um die Längsachse,
- Abknickung,
- geringe Vor- und Rückwärtsbewegungen.

Ein direkter Nachweis ist möglich

- aus dem Reizsekret des Primäraffektes,
- aus Hautveränderungen bei früher Syphilis congenita,
- aus Papeln (Condylome!) im Sekundärstadium nach Skarifikation und Auspressen von Lymphe. Aus Veränderungen im Bereich der Mundschleimhaut kein direkter Nachweis möglich, da apathogene *Treponemen*, die in der Mundhöhle als Kommensalen vorkommen, im Dunkelfeld nicht sicher abgegrenzt werden können.

Gewinnung des Reizsekretes: Mit der Mullkompressen kräftig (schmerzhaft!) Ulkus reiben, bis klare Lymphe austritt. Deckglas für 10-20 Sek. auf das Ulkus legen, einen Tropfen NaCl-Lösung auf den Objektträger geben und dann das Deckglas auf den so vorbereiteten Objektträger bringen.

Der klinische Verlauf der Syphilis wird in verschiedene Stadien eingeteilt:

Frühsyphilis

Definition: Alle Krankheitsmanifestationen und die darauffolgende Latenzperiode innerhalb der ersten 2 J. post infectionem. In diesem Zeitraum (selten dauern diese Stadien durch subkurative Antibiotikagaben länger) liegt das Primär- und das Sekundärstadium:

Primärstadium: 2.-8. Wo. p.i.; lokalisiert auf den Ort der Infektion und die regionären Lymphknoten, begrenzte Entzündung.

Sekundärstadium: ab 6. Wo. p.i.; generalisierte systemische Infektion, die bei Disseminierung des Erregers und starker Antikörperproduktion die Charakteristika einer Immunkomplexkrankheit aufweist.

Latente Syphilis (Lues latens seropositiva)

Definition: Symptomfreie Syphilis bei Erregerpersistenz. Nur durch serologische Untersuchung oder direkten Erregernachweis erkennbar.

Spätsyphilis

Definition: Syphilis ab dem 3. J. post infectionem. Granulomatöse Entzündung mit geringer Erregerzahl und ausgeprägter zellulärer Immunität in verschiedenen Organsystemen:

- Spätsyphilis der Haut (Synonym: Tertiärstadium; ab 3. J. p.i.).
- Spätsyphilis der Knochen.
- Spätsyphilis des ZNS (ab 15. J. p.i.).
- Kardiovaskuläre Syphilis (ab 30. J. p.i.).
- Spätsyphilis anderer Organsysteme.

Kongenitale Syphilis (Syphilis congenita)

Definition: Intrauterin erworbene Syphilis.

Syphilis congenita praecox: Krankheitserscheinungen bis zum Ende des 2. Lebensjahres (entspricht Frühsyphilis).

Syphilis congenita tarda: Krankheitserscheinungen ab dem 2. Lebensjahr (entspricht Spätsyphilis).

Frühsyphilis: Primärstadium

Morphologie des Primäraffektes

Am Ort der Infektion nach 2 Wo. auftretendes dunkelrotes Knötchen, das oberflächlich erodiert und meist am Ende der 3. Wo. exulzeriert: Primäraffekt. Ulcus durum (harter Schanker): Größe um 1 cm, scharfe Begrenzung, schinkenartige Farbe, hellroter Randsaum, derbe Infiltration (Palpationseindruck wie Geldstück; bei unbehandelter Syphilis weicher). Die Größe des Ulkus hängt auch von der Eintrittspforte ab (z. B. bei Herpes genitalis) und kann beträchtlich variieren. Ohne Therapie Abheilung innerhalb von 3 - 8 Wo.

Regionäre Lymphadenitis: 1 - 2 Wo. nach Auftreten des Ulkus. Meist einseitig. 1 - 2 cm große, derbe und indolente Lymphknoten. Keine Rötung der darüberliegenden Haut.

Sekundärstadium

Verlauf: Beginn zwischen der 6. und 12. Wo. post infectionem, meist mit Beginn der 9. Wo. Dauer bis zum Ende des 2. J.

Pathogenese: Syphilitische Exantheme im Sekundärstadium entstehen durch zirkulierende Immunkomplexe (Antikörper gegen Treponema pallidum und deren Antigene). Dementsprechend finden sich Allgemeinsymptome wie bei anderen Immunkomplexe Erkrankungen: Müdigkeit, subfebrile Temperaturen, Glieder- und Gelenkschmerzen und Heiserkeit. Immer Splenomegalie.

Hautveränderungen

Exantheme treten anfänglich generalisiert und symmetrisch, später auch einseitig auf. Spontane Abheilung innerhalb von 1-3 Mon. Nach Ablauf des 1. J. sehr selten.

1. Makulöse Exantheme (Roseola syphilitica). Häufigste Exanthemform. Blasse, braunrötliche, unscharf begrenzte Makeln. Beginn im seitlichen Brustbereich, später Übergang auf Abdomen und anschließend Generalisierung. Befall von Handtellern und Fußsohlen. Kein Juckreiz.

2. Papulöse Exantheme: Braunrote, später dunkelbraune, einige Millimeter bis Zentimeter große derbe Papeln. Unterschiedliche Anzahl. Klinische Sonderformen:
 - a) erodierte und nässende Papeln mit größerer Ausbreitung in den intertriginösen Arealen; besonders häufig in Genitalregion (Condylomata lata) und in den Zehenzwischenräumen (luxurierende Papeln). Massenhaft *Treponema pallidum* im Exsudat nachweisbar.
 - b) Anuläre (zirzinäre) Syphilide.
 - c) Corona venerea: Papeln an der Stirn-Haar-Grenze.
 - d) Papulosquamöses Hohlhandsyphilid (Papulae palmares et plantares syphiliticae). An den Fußsohlen: Clavi syphilitici. Relativ häufig. Livide bis bräunliche, ovaläre, schuppige 1-2 cm große flache Papeln. Bei Auftreten von Makeln und Papeln an Handtellern und Fußsohlen immer an Syphilis denken!
 - e) Lichen syphiliticus (milienförmige Eruption): Follikulär gebundene, spät auftretende kleine spitzkegelige Papeln.
 - f) Corymbiformes Syphilid: Zahlreiche kleine Satellitenpapeln um einen größeren Herd.
3. Ulzeröse Syphilide: Mehrere Millimeter bis Zentimeter große, scharf ausgestanzte Ulzera in der Lokalisation der papulösen Exantheme.
4. Leucoderma syphiliticum: Typischerweise depigmentierte, 0,5-1 cm große Makeln im Bereich des Nackens. Bestehen oft mehrere Monate.
5. Alopecia areolaris syphilitica: Umschriebener kleinfleckiger, unscharf begrenzter und immer unvollständiger Haarausfall, über den ganzen Kopf verteilt. Die einzelnen Stellen sind nie vollständig frei von Haaren (im Gegensatz zur Alopecia areata); mottenfraßartig.

Schleimhautveränderungen

1. Plaques muqueuses: Kleinere rötliche Makeln, später erodierte flache Papeln im Bereich der gesamten Mundschleimhaut.
2. Plaques opalines: Ältere Herde, die mit abwischbaren, fibrinösen, grauweißlichen Belägen bedeckt sind.
3. Plaques fouées: Düsterröte Papeln an der Zunge.
4. Angina specifica: Meist einseitige Tonsillenschwellung. Gleichzeitig dunkelrote Verfärbung der Rachenschleimhaut.

Generalisierte Lymphadenopathie

Derbe und indolente Schwellung insbesondere der kubitalen, axillären, nuchalen, präaurikulären und paramammären Lymphknoten.

Häufig befallene parenchymatöse Organe

1. Leber: Hepatitis syphilitica
2. Niere: Syphilitische Glomerulonephritis (mit Immunglobulin- und Komplementablagerung).
3. Milz: Splenomegalie (100%).
4. ZNS: Frühsyphilitische Meningitis bzw. Meningoenzephalitis: Nächtliche Kopfschmerzen.
5. Bewegungsapparat: Periostitis syphilitica, Polyarthrits syphilitica.

Prognose

Die Prognose aller Manifestationen des Sekundärstadiums ist gut, die Abheilung tritt fast immer spontan ohne Residuen ein.

Spätsyphilis

Spätsyphilis der Haut (Tertiärstadium)

1. Tuberonodöse Syphilide: Gruppierte, bräunlichrote, derbe, 1-2 cm große Knoten, die zentral abheilen und in der Peripherie neu entstehen. Dadurch häufig bogige Begrenzung.
2. Gummen 1-3 cm große, braune bis dunkelrote, derbelastische Knoten, die subkutan entstehen. Häufig Ulzeration. Meist solitär, immer schmerzlos. Entstehung überall möglich, besonders Kapillitium, Gesicht, Nase, Lippen, Übergang vom harten zum weichen Gaumen (Perforation), Nasenseptum (nach Einschmelzung Sattelnase). Gummen können auch in nahezu allen parenchymatösen Organen auftreten.

Kardiovaskuläre Spätsyphilis

Pathogenese: Bei etwa 10% der nichtbehandelten Syphilispatienten. *Treponema pallidum* dringt schon relativ frühzeitig in die Vasa vasorum der großen Blutgefäße ein und führt dort zu chronisch

entzündlichen Veränderungen. Ausbildung von Aneurysmen; am häufigsten ist der Aortenbogen betroffen. Wichtigste Symptome: Aorteninsuffizienz und Aortenaneurysma.

Spätsyphilis des zentralen Nervensystems

Neurologische Symptome entstehen überwiegend durch Gefäßentzündungen. Eine spontane Ausheilung ist fast zu jedem Zeitpunkt möglich. Die Spätsyphilis des ZNS wird eingeteilt in:

1. Asymptomatische Neurosyphilis: ZNS-Befall durch Liquoruntersuchungen nachweisbar.
2. Meningovaskuläre Neurosyphilis: Meningeale Symptome.
3. Progressive Paralyse: Bei etwa 2% der unbehandelten Syphilispatienten; 20-25 J. post infectionem. Durch progressive Parenchymschädigung, überwiegend der grauen Substanz beider Vorderlappen, zahlreiche neurologische und psychiatrische Symptome möglich.
4. Tabes dorsalis: Ebenso häufig wie progressive Paralyse. Degenerative Veränderungen im Bereich der Hinterstränge des Rückenmarks sowie der dorsalen Wurzeln.
 - a) Analgetisches Stadium:
 - Hyp- und anästhetische Zonen an den unteren Extremitäten.
 - Als Folge der Sensibilitätsstörungen: an den Fußsohlen trophische penetrierende Ulzera ohne Heilungstendenz (Malum perforans).
 - Stechende Schmerzen im Bereich von Extremitäten und Bauch.
 - Ophthalmologische Veränderungen: Lähmung der Augenmuskeln; Anisokorie; enge, licht- und konvergenzstarre Pupillen (Argyll-Robertson-Symptom); Optikusatrophy. Für die Diagnose einer Tabes dorsalis ist der Nachweis von Pupillenstörungen obligat.
 - b) Ataktisches Stadium:

Syphilis congenita praecox

Pathogenese: Durch die relative Unreife des Immunsystems beim Neugeborenen verläuft die Syphilis congenita praecox wesentlich schwerer als die Frühsyphilis nach extrauteriner Infektion. Die Prognose ist besonders ungünstig, wenn bereits bei Geburt Krankheitserscheinungen vorliegen.

Klinik:

1. Krankheitsmanifestationen bei Geburt vorhanden: Frühgeburt oder niedriges Geburtsgewicht. Große Plazenta Hepatosplenomegalie. Blasen und Erosionen an den Extremitäten.
2. Manifestationen entstehen während der ersten Lebensmonate:
Blutiger Schnupfen (Coryza) mit massenhaft Treponemen und Destruktion des Nasenseptums, später Sattelnase. Rhagaden perioral, perianal, später Narbenbildung. Blasenbildung an Palmae und Plantae (Pemphigus syphiliticus). Osteochondritis, meist an langen Röhrenknochen. Durch den Schmerz bewegen die Kinder die betreffende Extremität nicht mehr (Parrotsche Pseudoparalyse).

Syphilis congenita tarda

Allgemeines: Die Syphilis congenita tarda ähnelt in ihren Manifestationen der Spätsyphilis, wobei eine kardiovaskuläre Beteiligung selten ist.

Stigmata

Definition: Klinische Symptome als Folgezustand einer Syphilis congenita

Klinik:

- *Sattelnase*: 75%; Endzustand der syphilitischen Rhinitis.
- *Stirnhöcker*: Symmetrische Exostosen des Os frontale.
- *Maxillenhypoplasie*: 85%, relativ kurzer Oberkiefer.
- *Hoher Gaumen*: 75% (*gotischer Gaumen*).
- *Periorale radiäre Narben (Parrotsche Furchen)*: 10%, relativ spezifisch.
- *Säbelscheidentibia*: 4%, Zustand nach Periostitis.
- *Tonnenförmige Schneidezähne (Hutchinsonsche Tonnenzähne)*: 65%, auseinanderstehende Schneidezähne mit faßförmigem Aussehen, diagnostisches Zeichen.
- *Maulbeermolaren*: 65%, Molaren mit grobhöckeriger, maulbeerartiger Oberfläche.
- *Hutchinsonsche Trias*: Hutchinsonsche Zähne, sensorische Taubheit und interstitielle Keratitis; eines dieser Stigmata ist fast immer vorhanden.

Serodiagnostik der Syphilis

Heute stehen serologische Verfahren zur Verfügung, die bei der Syphilis eine sichere Diagnose, die Beurteilung des Behandlungserfolges sowie das Erkennen von Rezidiven gestatten. Es werden weltweit vier Verfahren angewendet, die allein oder in Kombination für die Beantwortung der entsprechenden Fragestellungen ausreichend sind.

Venereal-disease-research-laboratory-Test (VDRL)-Test

Prinzip: Flockungstest. Es werden Treponema-pallidum-unspezifische Antikörper bestimmt, die gegen Phospholipide in der Zellwand von Treponema pallidum gerichtet und Kreuzreaktionen mit Cardioliipin (Lipidextrakte aus Rinderherz) aufweisen.

Hohe Sensitivität. Relativ unspezifisch.

Ein Titer über 1:16 spricht für eine aktive Syphilis. Nach erfolgreicher Therapie verliert der VDRL-Test innerhalb von einigen Monaten seine Reaktivität.

Treponema-pallidum-Hämagglutinations-Test (TPHA-Test)

Prinzip: Mit Treponema-pallidum-Antigen beladene Hammelerythrozyten werden mit Patientenserum inkubiert; bei Vorliegen von Antikörpern gegen Treponema-pallidum-Antigene erfolgt eine Agglutination der roten Blutkörperchen.

Anwendung: Suchtest für Syphilis.

Bewertung: Der TPHA-Test ist hochspezifisch.

TPHA wird in der 3. Woche post infectionem reaktiv und bleibt es lebenslang.

Fluoreszenz-Treponema-pallidum-Antikörper-Absorptions-Test (FTA-Abs-Test)

Prinzip: Auf Objektträger, die mit Treponemen beschichtet wurden, wird absorbiertes Patientenserum aufgebracht, Treponema-pallidum-spezifische Antikörper binden sich an die Treponemen und können durch Immunfluoreszenz nachgewiesen werden.

Nachteil: Reagenzien sind nicht absolut standardisiert; aspezifisch reaktive Befunde sind nicht selten. Anwendung: Empfindliche Bestätigungsreaktion.

Verlauf: FTA wird in der 3. Woche post infectionem reaktiv und bleibt zeitlebens reaktiv.

IgM-FTA-Abs-Test

Prinzip: Zunächst Vorgehen wie beim FTA-Abs-Test, anschließend wird mit fluoresceinmarkierten Anti-IgM-Antikörpern untersucht, ob im Patientenserum IgM-Antikörper gegen Treponema pallidum vorhanden waren.

Indikationen:

1. Frühdiagnose: IgM-Antikörper werden zu Beginn der humoralen Immunantwort produziert und sind bei der Syphilis bereits innerhalb der 2. Wo. nach Infektion, also noch vor dem Auftreten des Primäraffektes, nachweisbar.
2. Beurteilung der Syphilisheilung: Die IgM-Produktion besteht fort, solange noch Erreger im Körper vorhanden sind, so daß der IgM-FTA-Abs-Test auch eine Beurteilung erlaubt, ob eine unbemerkt erworbene Syphilis spontan ausgeheilt oder noch aktiv ist.
3. Beurteilung des Therapieerfolges: Nach erfolgreicher Therapie wird der IgM-FTA-Abs-Test innerhalb einiger Monate negativ.

Routinevorgehen zur serologischen Syphilisdiagnostik

- Suchtest: TPHA-Test.
- Bestätigungsreaktion: FTA-Abs-Test.
- Verlaufskontrolle: VDRL-Test, IgM-FTA/19S-IgM-FTA-Abs-Test.
- Ausschluß einer bestehenden Infektion: IgM-FTA-Abs/19S-IgMFTA-Abs-Test.

Therapie der Syphilis

Therapie nur bei Erregernachweis oder eindeutigen serologischen Befunden.

Penicillintherapie:

- Mittel der Wahl für die Syphilistherapie: Penicillin G 1,2 Mega/d i.m. über 14 Tage.
- Wirkungsmechanismus: Behinderung der Zellwandsynthese mit Bakteriolyse (Penicillin wirkt bakterizid). Nur wachsende Treponemen werden angegriffen, daher keine Kombination mit bakteriostatischen Antibiotika

Patienten mit Penicillinallergie: Mittel der Wahl sind Tetracycline, oder Erythromycin, wenn Tetracycline nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind.

Neurosyphilis und kardiovaskuläre Syphilis

Penicillin: Penicillin G, 12-24 Mill./d i.v. (!) für 10 Tg., anschließend Benzathinpenicillin G, 4 Mill. i.m., wöchentlich, für 3 Wo.

Jarisch-Herxheimer-Reaktion

Definition: 2-6 Std. nach der ersten Injektion von Penicillin grippeähnliche Symptomatik mit Fieber, Schüttelfrost, ausgeprägtem Krankheitsgefühl, Kopf- und Gelenkschmerzen. Abklingen innerhalb von 2-8 Std. ohne Therapie.

Pathogenese: Verursacht durch toxische Zerfallsprodukte der Treponemen; wegen der großen Treponemenzahl bei Frühsyphilis besonders häufig.

Therapie: Glucocorticoide (20-40 mg Prednisolon) oder nichtsteroidale Antiphlogistika Bei älteren Patienten evtl. prophylaktisch.

6.2. Gonorrhoe

Sexuell übertragene Infektion der Schleimhäute mit Übergangs- und Zylinderepithel durch *Neisseria gonorrhoeae*. Eine der häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt.

Erreger und Pathogenese: *Neisseria gonorrhoeae*: Gramnegative Kokken, die meist paarweise mit semmelförmigem Aussehen auftreten.

Nach einmaligem Verkehr mit einer infizierten Frau erkranken 20-35% der Männer. Das Infektionsrisiko für Frauen ist wesentlich größer (60-90% bei einmaligem Kontakt mit einem infizierten Mann).

Die Mehrzahl der infizierten Männer entwickelt nach kurzer Zeit (3-4 Tg.) Symptome. Nicht selten asymptomatische Infektion, die über Monate persistieren kann (68% der Männer mit positiven Urethalkulturen sind asymptomatisch: Wesentliches Infektionsreservoir).

Weitere epidemiologische Probleme durch Entwicklung von penicillin- und tetracyclinresistenten Stämmen.

Genitale Gonorrhoe des Mannes:

1. Urethritis: Inkubationszeit 3-4 Tg. Bei 70-85% Dysurie und eitriger Ausfluß (typisch ist gelblich-grünlicher Ausfluß). Klinisch nicht sicher von anderen infektiösen Urethritiden abzugrenzen. 15-30% asymptomatisch. Unbehandelt nach Tagen bis Wochen Abheilung.
2. Regionäre Komplikationen: Akute Epididymitis, chronische Prostatitis.

Genitale Gonorrhoe der Frau:

1. Urethritis: Inkubationszeit 5-8 Tg. Häufige Fehldiagnose: Zystitis! 80% asymptomatisch.
2. Zervizitis: Meist asymptomatisch. Bei Untersuchung Rötung der Zervix und Austritt eines trüben Sekrets aus der Portio.
3. Regionäre Komplikationen bei Frauen: Salpingitis, Peritonitis, Perihepatitis gonorrhoeica.

Ophthalmoblennorrhoe

Pathogenese: Bei Neugeborenen durch Infektion im Geburtskanal, bei Erwachsenen ebenfalls durch direkten Kontakt. Klinik: Rötung und Schwellung der Lider und der Konjunktiva mit eitriger Sekretion. Gefahr des Ulcus corneae. Bei Neugeborenen Schutz durch Credésche Prophylaxe .

Anorektale Gonorrhoe

Pathogenese: Durch direkten Kontakt von gonokokkenhaltigem Sekret mit der Rektumschleimhaut.
Etwa bei 40-50% der an Gonorrhoe erkrankten Frauen und männlichen Homosexuellen.

Pharyngeale Gonorrhoe

Pathogenese: Durch orogenitalen Geschlechtsverkehr.

Disseminierte Gonokokkeninfektion (Gonokokkensepsis)

Die disseminierte Gonokokkeninfektion (DGI) kompliziert die Gonorrhoe in 1-3%. Meist bei asymptomatischen Trägern. Die disseminierte Gonokokkeninfektion manifestiert sich in zwei Syndromen, die gelegentlich ineinander übergehen können.

1. DGI-Trias: Polyarthralgien (ohne purulente Arthritis), Tenosynovitis, Dermatitis. Typische Effloreszenzen: wenige Papeln, meist an Extremitäten, mit Umwandlung in Vesikel und Pusteln; Berührungsempfindlichkeit. Zusätzlich Fieber, Schüttelfrost.
2. Arthritis gonorrhoeica: Diagnose nur bei Erregernachweis aus dem Gelenk. DD: Morbus Reiter! Meist Frauen, oft nach DGI-Trias. Zunächst polyartikuläre Arthritiden (Knie, Handgelenke, Knöchel), nach einigen Tagen Übergang in Monarthritis (fast immer Knie).

Gonorrhoeidiagnostik

Abstrich mit Gram-Färbung

Bei Männern aus Urethra; bei Frauen aus Endozervix und Urethra (Gram-Färbung).

Bei 97% der Patienten mit positivem Abstrich ist die nachfolgende Kultur ebenfalls positiv. Positiv, wenn gramnegative Diplokokken in Granulozyten vorliegen.

Kultur

Material: Entnahme mit Dacron-, Calciumalgonat-Tupfer oder Platinöse. Frischer Abstrich aus Urethra, Endozervix, Pharynx oder Rektum. Auch aus der 1. Urinportion möglich.

Medium: Selektivmedium nach Thayer-Martin; am besten direkt am Patienten beimpfen (Transgrow, Biocult-GC, GO-Slide Roche o.).

Oxidasereaktion: Zur Identifizierung der Gonokokken. N. gonorrhoeae färbt 1% Dimethyl-p-phenylendiamin durch Oxidation schwarz.

Wertigkeit: Bei positivem Abstrich und positiver Oxidasereaktion in der Kultur nur in 1% falsch positive Beurteilung. Antibigramm mgl.

Gonorrhoeetherapie

Folgende Faktoren müssen in Erwägung gezogen werden:

Zunahme von Penicillinase produzierenden Neisseria gonorrhoeae in verschiedenen Teilen der Welt. Hohe Koinzidenz mit Chlamydieninfektionen (bis zu 50%).

Unkomplizierte genitale Gonorrhoe

1. Benzylpenicillin, 4,0 Mill. (Bipensar 4 Mill., Hormocillin forte 4 Mill.; Hydracillin forte, Liquocillin).
2. Bei Therapieversagern: z.B. Spectinomycin, Cefoxitin, Cefotaxim.
3. Bei Penicillinallergie: Tetracyclhydrochlorid 500 mg oral 4mal/d für 7 Tg. (Gesamtdosis 14 g).

6.3. Chlamydia-trachomatis-Infektionen

Chlamydia-trachomatis-Infektionen sind derzeit die häufigsten sexuell übertragenen Infektionen. Erreger: Obligat intrazelluläre gramnegative Bakterien. Extrazelluläre Dauerformen verursachen die Infektion und vermehren sich rasch intrazellulär. Innerhalb von 2 Tg. Speicherung zahlloser Chlamydien in intrazytoplasmatischen Vakuolen (Einschlußkörperchen), dann Lyse der infizierten Zellen mit Freisetzung neuer Elementarkörperchen.

Krankheitsbilder bei Männern

1. Urethritis:

- Synonyma: Nichtgonorrhoeische Urethritis, postgonorrhoeische Urethritis, unspezifische Urethritis.
- Inkubationszeit: 1-3 Wo.
- Urethralausfluß (oft gering), Dysurie.
- Im Abstrich mehr als 4 Granulozyten/Ölimmersionsfeld; keine Gonokokken.
- Ohne Behandlung spontanes Nachlassen der Beschwerden; spontane Rezidive möglich.
- In etwa 25% gleichzeitig Gonorrhoe.

2. Epididymitis:

- Meist einseitig, Schwellung und Verhärtung des Nebenhodens; starke Schmerzen.
- Fieber, Urethritis.

3. Reiter-Syndrom:

- Nichtgonorrhoeische Urethritis, Arthritis, Konjunktivitis.
- Typische Hautveränderungen.

4. Proktitis (nichtgonorrhoeische Proktitis):

- Rektale Schmerzen, rektaler Ausfluß, Diarrhoe.

Krankheitsbilder bei Frauen

1. Zervizitis: Eitrig-seröser Ausfluß aus der Zervix mit leichtem Fluor.

2. Salpingitis

3. Urethritis

Krankheitsbilder bei Kindern

Pneumonie; Infektion im Geburtskanal. Oft bleibende Lungenschäden.

Keratokonjunktivitis; nur selten Narbenbildung.

Diagnostik

1. Abstrich mit Gram-Färbung: Bei Ölimmersion mehr als 4 Granulozyten/Gesichtsfeld, keine Gonokokken.
2. Immunologischer Erregernachweis im Ausstrich (EIA)
3. Kulturnachweis: Am häufigsten in McCoy-Zelllinie.
4. Serologische Verfahren: nicht für den Routineeinsatz geeignet.

Therapie der Wahl: Tetracyclinhydrochlorid 500 mg oral, 4mal/d für mindestens 10 Tg.

Ausweichtherapie: Doxycyclin, Erythromycin

Kontrollkultur nach 4-6 Wo.

6.4. Ulcus molle

Definition: Akute, sexuell übertragene Infektion, die durch schmerzhaftes Genitalulzera und entzündliche regionäre Lymphadenopathie mit Abszeßneigung charakterisiert ist.

Erreger: Haemophilus ducreyi: gramnegatives, plumpes fakultativ anaerobes Stäbchenbakterium.

Epidemiologie: Endemisches Vorkommen in Südostasien, Afrika, Zentralamerika. Männer : Frauen = 5:1. In Europa selten.

Inkubationszeit: 3-5 Tg.

Klinik

1. Ulkus: Beginn mit kleinen, meist multiplen geröteten Papeln, die sich rasch pustulös umwandeln und nach 2-3 Tg. exulzerieren. Die Ulzera sind flach oval, nicht induriert, fibrinös bedeckt, schmerzhaft, mit unregelmäßigen, ausgefranzten und unterminierten Rändern. Starkes Brennen und Schmerzen, wenn beim Wasserlassen Urin über die Ulzera fließt.
2. Akute schmerzhaft inguinale Lymphknotenschwellung: Bei 50% der Patienten; nach 1-2 Wo. Ausbildung eines Abszesses, der sich meist spontan entleert und ein großes Ulkus bildet.

Diagnose

1. Ulkusabstrich: Gramnegative, in fischzugartigen Verbänden angeordnete kleine Stäbchen.
 2. Kultur: vom Ulkus und/oder aus Punktat von inguinalen Abszessen.
 3. Klinischer Befund.
- Serologische Verfahren existieren nicht.

Therapie: Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder Erythromycin.

6.5. Lymphogranuloma venereum

Definition: Sexuell übertragene Infektion mit Manifestationen und Spätkomplikationen im Genitoanalbereich, die durch Chlamydia trachomatis, Serotypen L1, L2 und L3 verursacht wird.

Synonym: Lymphogranuloma inguinale.

Epidemiologie: Weltweite Abnahme der Häufigkeit. Endemiegebiete: Lateinamerika, Südostasien, Afrika

Inkubationszeit: 3-30 Tg.

Klinik

1. Genitale Infektion: Primärherd: 5-8 mm große, weiche rötliche schmerzlose Erosion, meist unbemerkt. Inguinale Lymphadenopathie bis zu großen verbackenen Paketen. Ruptur mit Fistelbildung häufig.
Spätkomplikationen: Elephantiasis von Penis, Skrotum oder Vulva; Fistelbildung.
2. Rektale Infektion: Schmerzen, Tenesmen und eitrig-blutiger Ausfluß.
3. Orale Infektion: Vergrößerung der Halslymphknoten.
4. Allgemeinsymptome während der akuten Entzündungsphase.
5. Laborbefunde: BSG-Erhöhung, Leukozytose, Hypergammaglobulinämie.

Diagnose

1. Komplementbindungsreaktion:
2. Direkter Nachweis mit monoklonalen Antikörpern
3. Kultur mit Fistelsekret

Therapie der Wahl: Tetracyclinhydrochlorid.

6.6. Nichtgonorrhoeische Urethritis

Definition: Infektiöse Urethritis durch andere Erreger als Neisseria gonorrhoeae.

Erreger:

- Chlamydia trachomatis (40-60%).
- Ureaplasma urealyticum (30-40%).
- Trichomonas vaginalis (unter 2%).
- Herpesvirus hominis, Candida albicans (extrem selten).

Klinik: Inkubationszeit meist zwischen 3 und 14 Tg. Symptome: Dysurie, Pollakisurie, Urethralausfluß.

Diagnostik:

1. Abstrich: Gram-Färbung
2. Gonokokkenkultur.
3. Chlamydienkultur oder Ag-Nachweis.
4. Ureaplasma-urealyticum-Kultur.

5. Syphilisserologie.
6. Untersuchung der Sexualpartner.

7. Allergisch bedingte Dermatosen

Definition der allergischen Reaktion: Allergische Reaktionen sind die unerwünschte, klinische Manifestation eines vielfältigen Netzwerkes von Wechselwirkungen zwischen immunkompetenten Zellen (Makrophagen; Monozyten, Lymphozyten, Mastzellen und basophile Zellen), die physiologischerweise Schutzmechanismen gegen körperfremdes Gewebe, wie Bakterien, Viren oder Pilze, aber auch Tumorzellen, darstellen.

Immunologische Reaktionsformen

Nach erfolgter Sensibilisierung kann das Immunsystem bei erneuter Antigenexposition mit der Auslösung von Entzündungsreaktionen reagieren. Wenngleich nahezu immer alle Faktoren des Immunsystems daran beteiligt sind, können verschiedene Einflüsse, z. B. Art der Antigenapplikation (oral, parenteral, epikutan), durch vorherrschende Beteiligung einzelner Faktoren der unterschiedlichen klinischen Bilder führen. Nach Coombs u. Gell werden 4 immunologische Reaktionstypen unterschieden.

Typ I: Die Typ-I- oder allergische Soforttypreaktion ist durch eine rasche, mitunter wenige Sekunden nach Antigenexposition sich manifestierende Reaktion, wie Urtikaria, Konjunktivitis und Rhinitis allergica, exogen allergisches Asthma bronchiale und anaphylaktischer Schock, gekennzeichnet. Im Vordergrund steht die rasche IgE-medierte Freisetzung von Entzündungsmediatoren der Mastzelle (vgl. Pathophysiologie der Urtikaria). Durch Wechselwirkungen dieser Entzündungsmediatoren mit anderen Peptidreaktionskaskaden im Serum - z. B. dem Komplementsystem, dem Kinin-Bradykinin-System und dem Gerinnungssystem - entsteht eine nach ca. 6 Std. auftretende Spätphasenreaktion, die evtl. Grundlage verzögerter auftretender Asthma- und Urtikariareaktionen ist, aber auch evtl. Grundlage der Ekzemmorphe bei atopischer Dermatitis.

Typ II: Bei der zytotoxischen oder Typ-II-Reaktion binden sich Antikörper an die Membran von Zellen und aktivieren das Komplementsystem mit nachfolgender Zerstörung der entsprechenden Zelle. Die Folge sind klinische Krankheitsbilder wie hämolytische Anämie, Purpura, möglicherweise nach Überwindung der Toleranz auch Autoimmunerkrankungen.

Typ III: Die vor allem bei Arzneimittelreaktionen (Penicillin, Fremdseren) zu beobachtende Serumkrankheit ist ein Beispiel für die Typ-III-Reaktion, bei der die Bildung von Immunkomplexen aus Antikörpern (IgG, IgM) und Antigen besteht. Sie können wiederum das Komplementsystem aktivieren.

Sowohl die Typ-II- als auch die Typ-III-Reaktion treten einige Stunden (6-12 Std.) nach Antigenexposition auf, was ihre Unterscheidung zu Spätphasenreaktionen bei Typ-I-Allergien insbesondere bei Hauttestungen erschwert. Typ II und III lassen sich unter praktisch-klinischen Gesichtspunkten als humoral vermittelte, verzögerte allergische Reaktionen zusammenfassen.

Typ IV: Die Typ-IV-Reaktion tritt erst 24 Std. bis mehrere Tage nach Antigenexposition auf. T-Lymphozyten sind an ihr vor allem beteiligt, wobei in Entzündungsinfiltraten nur etwa 1% spezifisch sensibilisierte Lymphozyten vorkommen. Klinische Beispiele sind die allergische Kontaktdermatitis, die Tuberkulinreaktion, chronische Läsionen bei Autoimmunerkrankungen und Abstoßungsreaktionen von transplantiertem Gewebe.

Pseudoallergie (Intoleranz)

Definition: Werden Effektormechanismen des Immunsystems nicht durch eine spezifische Sensibilisierung, sondern durch pharmakologische Eigenschaften von Substanzen ausgelöst, sprechen wir von pseudoallergischen Reaktionen, da sie sich klinisch nicht von allergischen Reaktionen unterscheiden. Beispiele dafür sind Histaminliberation durch bestimmte Pharmaka oder die Aspirinintoleranz (vgl. Arzneimittelallergien).

7.1. Urtikaria

Definition: Urtikaria ist eine durch Mediatoren der Mastzelle oder basophilen Granulozyten ausgelöste Entzündungsreaktion der Haut, die durch Quaddeln, Rötung und Juckreiz gekennzeichnet ist. An Schleimhaut Angioödem.

Pathophysiologie: Die Freisetzung der Entzündungsmediatoren kann ausgelöst werden durch immunologische und nichtimmunologische Mechanismen:

1. Immunologische Mechanismen:

Bindung von IgE an Mastzellmembran durch IgE-Fc-Rezeptoren, Typ I; dann Bindung von Antigen an mindestens zwei IgE-Moleküle (Bridging). Dadurch Änderung der Mastzellmembraneigenschaften mit erhöhtem Calciumeinstrom und verstärkter Lipidmethylierung. Daraufhin Freisetzung von Histamin und Arachidonsäure nach Aktivierung der Phospholipasen. Aus der Arachidonsäure werden in der Bindegewebsmastzelle vornehmlich Prostaglandin D2 und in der Schleimhautmastzelle vornehmlich Leukotriene gebildet. Weiterhin werden entzündungsfördernde Peptide freigesetzt.

Diese Reaktionen benötigen nur wenige Sekunden bis Minuten: allergische Soforttypreaktion.

Die nichthistaminergen Entzündungsmediatoren bewirken (bei Mitwirkung von Mediatoren anderer entzündungsfördernder Zellen, wie z. B. neutrophiler oder eosinophiler Granulozyten, weiterhin des Komplementsystems und des Gerinnungssystems, die IgE-vermittelte Spätphasenreaktion, die nach ca. 6 Std. entstehen kann.

2. Antigenunspezifische Aktivierung des Komplementsystems durch IgG- oder IgA-Immunkomplexe mit erhöhter Bildung von Anaphylatoxinen (C3a, C5a) und Freisetzung der Entzündungsmediatoren der Mastzelle. Dieser Pathomechanismus ist wahrscheinlich vorherrschend bei der Urtikaria im Rahmen von Kryoglobulinämie, systemischem Lupus erythematoses, Urtikariavaskulitis, lokalisierter Wärmeurtikaria.
3. Nichtimmunologisch bedingte Urtikariaformen (Pseudoallergie) können durch histaminliberierende Arzneimittel, physikalischer Effekte (direkt oder indirekt über Vermittlersubstanzen) und Cholinergika ausgelöst werden. Umgebungstemperatur, alkoholische Getränke, Fieber, emotionale Erregungen, Hyperthyreoidismus und andere endokrinologische Faktoren können den Urtikariaverlauf modulieren.

Klinik

Es werden unterschieden:

- Akute Urtikaria (weniger als 6 Wo.),
- Chronisch rezidivierende Urtikaria (länger als 6 Wo.),
- Chronisch persistierende Urtikaria (länger als 6 Wo.).

Während die akute Urtikaria oft durch bestimmte Allergene ausgelöst wird und die allergologische Testung eine kausale Therapie (Allergenkarrenz) ermöglichen kann, wird die chronisch rezidivierende Urtikaria meist nicht durch Allergene ausgelöst. In der Gruppe der chronisch rezidivierenden Urtikaria gibt es folgende Sonderformen:

- Physikalische Urtikaria, bei der die Erkrankung durch physikalische Faktoren wie Druck, Kälte, Wärme, Licht, Röntgenstrahlen, weiterhin durch Anstrengung oder Streß ausgelöst wird.
- Urtikariavaskulitis, bei der man histologische Zeichen einer leukozytoklastischen Vaskulitis findet (S.*).

Diagnostik

1. Anamnese: klinischer Verlauf. Mögliche Allergene wie Arzneimittel (Analgetika, Penicillin, Laxanzien, Ovulationshemmer, Chinin oder chininhaltige Nahrungs- und Genußmittel), Konservierungsmittel, Farbstoffe, müssen erfaßt werden. Besteht Bezug zu bestimmten Nahrungsmitteln? (Essen in Kantine, Restaurant, China-Restaurant-Syndrom). Physikalische Faktoren? Familienanamnese: hereditäres angioneurotisches Ödem, atopische Erkrankungen.

2. Laboruntersuchungen:

Im Rahmen der routinemäßig erhobenen Laborparameter lassen sich in der Regel keine pathologischen Befunde, die im Zusammenhang mit der Urtikaria stehen, nachweisen.

Zusätzliche Untersuchungen: Hepatitis-B-Serologie (HB_sAG), Stuhl auf Wurmeier, Kryoglobuline.

3. Allergologische Diagnostik:

- a) Intrakutantests
- b) Epikutantestung
- c) Provokationstest (bei Unverträglichkeit auf Analgetika oder auf Medikamente)

5. Zusätzliche Untersuchungen bei chronischer Urtikaria:

Untersuchungen auf Fokalinfection im HNO- und zahnmedizinischen Bereich.

6. Diagnostik der physikalischen Urtikaria.

Therapie

1. Akute Urtikaria:

- a) Antihistaminika.
 - b) Bei stärkerer Ausprägung in jedem Fall ab Grad III (Schleimhautbeteiligung, Bronchialasthma) bis 1000mg Prednisolonäquivalent i. v.; Kontrolle des Patienten.
 - c) Calcium ist ohne Nutzen.
2. Chronische Urtikaria:
- a) Meiden der auslösenden Faktoren.
 - b) Antihistaminika.
 - c) Bei Druckurtikaria sind manchmal Glucocorticoide unvermeidbar.

Physikalische Urtikaria

Urticaria factitia:

Urtikarieller Dermographismus: Durch mechanischen Reiz der Haut läßt sich die Urtikaria auslösen. Test: Mit einem Holzspatel fährt man entlang einem Lineal eine definierte Strecke, z. B. 10 cm. 10 Min. später wird die Breite der dadurch ausgelösten Quaddel ausgemessen.

Druckurtikaria:

Durch Druck ausgelöste, sich meist als Spätreaktion manifestierende Urtikaria.

Für 10 Min. wird ein 8 kg schwerer Gegenstand auf den Oberschenkel gestellt, nach 20 Min. und 6 Std. Ablesung.

Cholinergische Urtikaria:

Durch Anstrengung oder Schwitzen ausgelöste Urtikaria.

Kennzeichnend sind multiple kleine Quaddeln.

Tests: Sauna, Fahrradergometer oder 0,03 ml Doryl intrakutan.

Wärmeurtikaria:

Auftreten von Quaddeln bei Wärmekontakt; sehr selten.

Wärmetest: Man läßt den Patienten ein Armbad in 42°C warmem Wasser nehmen. Ablesung nach 20 Min. und 6 Std.

Kälteurtikaria:

Durch Kälteexposition wird in einem von Patient zu Patient unterschiedlichen Temperaturbereich eine Urtikaria ausgelöst.

Nachweis: Wasserbäder. Wegen möglicher kardialer Beteiligung bei dieser Urtikariaform nur unter den Bedingungen einer Notfallbereitschaft durchführen.

Labordiagnostik: Ausschluß von Kälteagglutininen, Kryoglobulinen und Kryofibrinogen.

Lichturtikaria:

Durch Licht verschiedener Wellenlänge einschließlich Röntgenstrahlen läßt sich gelegentlich ebenfalls eine Urtikaria auslösen; sehr selten.

Urtikariavaskulitis

Definition: Urtikariaeffloreszenz histologisch durch eine leukoklastische Vaskulitis gekennzeichnet.

Klinisch bei Vollbild typische Trias: erhöhte BSG, Arthralgie, Urtikaria.

Pathophysiologie: Wahrscheinlich durch Immunkomplexe mit folgender Komplementaktivierung ausgelöste Vaskulitis, die sich als Urtikaria manifestiert. Nicht selten im Rahmen eines systemischen Lupus erythematodes. Kryoglobuline.

Klinik: Die Quaddeln sind durch eine längere Persistenz als sonst üblich gekennzeichnet und ihr betont lageabhängiges Auftreten. Neben der Arthralgie sind Magen-Darm-, Nieren- und Leberbeteiligung möglich, daher Lungenfunktionstest zusätzlich.

Diagnostik: Biopsie aus Spontanquaddel und 3 Std. nach lokaler Histaminapplikation.

7.2. Nahrungsmittelallergien

Definition: Unverträglichkeiten nach Nahrungsmittelgenuß aufgrund Sensibilisierung und Bildung spezifischer Antikörper.

Klinik: Urtikaria, anaphylaktischer Schock, exogen allergisches Asthma bronchiale, Koliken, Nausea, Erbrechen, Blähungen, Obstipation, Diarrhoe, Vaskulitis, Arthralgie, hämatogene Kontaktdermatitis, Aphthen, Zungenbrennen, Migräne, Abgespanntheit (Tension fatigue), psychische Veränderungen.

Differentialdiagnose

1. Sprue-Enzymdefekte:
2. Nahrungsmittelvergiftung durch vasoaktive Amine in Nahrungsmitteln.
3. Pseudoallergische Reaktion auf Nahrungsmitteladditiva.
4. Schimmelpilzallergie.

Diagnostik

1. Anamnese: Gerade bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten besonders sorgfältige Vorgeschichte; u. U. Führung eines Tagebuches durch den Patienten. Atopie (bekannte Pollensensibilisierung?).
2. Hauttest: Native Nahrungsmittel im Scratch-Test, standardisierte Allergenextrakte (Eiweiße, Nahrungsmittel, Gewürze, Konservierungsmittel) im Prick-Test, erst anschließend im Intrakutantest. RAST: Bei anamnestisch starker Reaktion RAST-Test vor Hauttest.

Therapie

Wenn möglich Karenz. Nahrungsmitteltabellen für Zusatz- und Inhaltsstoffe!

7.3. Arzneimittelallergien

Zirka 80% aller unerwünschten und unerwarteten Arzneimittelreaktionen gehen mit Hautveränderungen einher. Damit ist die Haut ein wesentliches Signalorgan für teilweise sehr schwere Arzneimittelreaktionen. Die meist auftretenden Symptome sind:

- Allergische Soforttypreaktion: Urtikaria, Angioödem, anaphylaktischer Schock.
- Humoral vermittelte, verzögerte allergische Reaktionen: Allergische Vaskulitis, Erythema nodosum, Serumkrankheit, Erythema exsudativum multiforme (?).
- Allergische Spättypreaktion: Allergische Kontaktdermatitis, photoallergische Reaktion, fiA Arzneimittelreaktion (?), Toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) (?).

Grundsätzlich können alle Medikamente aller Formen einer allergischen Reaktion auslösen. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß bestimmte Formen allergischer Hautreaktionen besonders häufig durch bestimmte Medikamente bedingt sind.

Beispiele:

Allergische Soforttypreaktionen

Urtikaria: Penicillin, Sulfonamide, Thiaziddiuretika, Tranquilizer.

Humoral vermittelte, verzögerte allergische Reaktionen

Vaskulitis: Allopurinol, Cimetidin, Furosemid.

Serumkrankheit: Fremdseren, Penicilline.

Erythema nodosum: Orale Antidiabetika, Pyrazolone, Sulfonamide.

Arzneimittelinduzierter Lupus erythematosus: Hydralazin, Chlorpromazin, Penicillamin, Phenytoin.

Allergische Spättypreaktionen

Allergische Kontaktdermatitis: Antihistaminika, Antibiotika.

Photosensibilität: Griseofulvin, Chlorpromazin, Tetracyclin.

fiA Arzneimittelreaktion: Analgetika.

Toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom): Sulfonamide, Pyrazolone, Phenytoin, Allopurinol.

Diagnostik

1. Anamnese!
2. Zur Objektivierung einer allergischen Arzneimittelreaktion werden Epikutantests, Prick- bzw. Scratch-Tests und Intrakutantests an der Haut durchgeführt. Weiterhin kann man bei sorgfältiger Abwägung des Risikos für den Patienten und der Notwendigkeit, ein fragliches Medikament einzunehmen, orale Expositionen durchführen.

Analgetikaintoleranz

Definition: Pseudoallergische (d.h. nichtimmunologische) Reaktionen in Form von Urtikaria, Asthma, anaphylaktischem Schock und Purpura auf nichtsteroidale Antiphlogistika.

Pathophysiologie: Nicht sicher geklärt. Wahrscheinlich durch Beeinflussung des Arachidonsäuremetabolismus Einwirkung auf die Freisetzung von Entzündungsmediatoren der Mastzelle. Weiterhin Hinweise auf Hemmung inaktivierender Enzyme des Komplement- systems. Teilweise zu beobachtende Kreuzreaktion zu Konservierungsmittel aus der Gruppe der Benzoat- und Salicylatderivate und zu Azofarbstoffen bislang ohne Erklärung.

7.4. Allergische Kontaktdermatitis

Definition: Nach lokalem Kontakt mit Allergenen durch allergische Spättypreaktion ausgelöstes Pathophysiologie: Kleinmolekulare Allergene werden nach topischer Applikation resorbiert, von Langerhans-Zellen aufgearbeitet und Lymphozyten repräsentiert. Nach erfolgter Sensibilisierung lösen aktivierte Lymphozyten Entzündungsreaktionen in der Haut aus. Die klinische Manifestation erfolgt ca. 24-72 Std. nach Antigenapplikation.

Anamnese

Sehr sorgfältige Erfassung der Lebensgewohnheiten und Umwelt des Patienten, insbesondere Unterscheidung zwischen Kontaktekzemen im Zusammenhang mit Berufsausübung oder Freizeitgestaltung. Beziehung zu verwendeten Salbenpräparaten oder Kosmetika.

Klinische Untersuchung

Wichtig ist die Beachtung a) der Lokalisation und b) des Stadiums der allergischen Kontaktdermatitis. Akut: Erst vor kurzem aufgetretene unscharf begrenzte, livid bis tiefrote Plaques, Bläschenbildung, starker Juckreiz. Bei Resorption des Allergens: Streuung der Kontaktdermatitis zu Lokalisationen, die keinen Kontakt mit dem Allergen hatten, möglich. Bei wiederholter Exposition: Rückgang des akut entzündlichen Symptoms, epidermale Beteiligung mit Hyperkeratose, Rhagadenbildung.

Differentialdiagnose: Toxische Kontaktdermatitis (scharfe Begrenzung, statt Juckreiz meist schmerzhaftes Empfinden, keine Bläschenbildung, sondern Blasen).

Erysipel (unscharfe und unregelmäßige Begrenzung mit zungenförmigen Ausläufern, kein Juckreiz).

Therapie: Akute Entzündungsreaktion Glucocorticosteroide lokal und gelegentlich systemisch.

Langfristig, wenn möglich Allergenkarrenz (Überprüfung des Verdachtes auf eine Berufskrankheit).

7.5. Pruritus

Definition: Pruritus ist ein nur an der Haut auftretendes Mißempfinden, das unangenehm ist und zum Kratzen zwingt. Er geht nicht mit sichtbaren Hautveränderungen einher. Juckreiz mit Hautveränderungen heißt Prurigo.

Hauterkrankungen mit besonders starkem Juckreiz sind: atopische Dermatitis, bullöses Pemphigoid, allergische Kontaktdermatitis, Dermatitis herpetiformis, Dermatitis nach Kontakt mit Glaswolle, Epizoonosen, Mykosen, Urtikaria und Arosis der Haut.

Nur bei 50% aller Patienten mit Pruritus kann eine zugrundeliegende Erkrankung nachgewiesen werden:

- Niere: Chronische Niereninsuffizienz. Urämie.
- Leber: Primär biliäre Zirrhose, Cholestase.
- Blutbildendes System: Polycythaemia vera, Morbus Hodgkin, Leukämien und Lymphome.
- Endokrinologische Erkrankungen.

7.6. Atopie und Atopische Dermatitis

Definition: Meist sich bereits im Kleinkindalter manifestierende, mit ausgeprägtem Juckreiz einhergehende, chronisch rezidivierende Dermatitis. Die atopische Dermatitis gehört zum Formenkreis der Atopie; unter dem Begriff Atopie versteht man die polygen vererbte Bereitschaft zur Entwicklung von allergischem Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis.

Synonyma: Neurodermitis; endogenes Ekzem.

Vorkommen: 2,5-5% der Bevölkerung in Europa und Nordamerika.

Ätiologie: Polygen vererbtes Krankheitsbild.

Pathogenese:

a) Humorale Immunreaktion: Bei bis zu 70% aller Patienten mit atopischer Dermatitis beobachtet man einen erhöhten IgE-Serumspiegel. Die Höhe des Serum-IgE-Spiegels ist mit der Schwere der Hautveränderungen grob korreliert.

- b) Zelluläre Immunreaktion: Herabgesetzte Reaktion auf Recall-Antigene). Durch vermehrte IL-4-Sekretion von CD4+ T-Zellen bei Patienten mit atopischer Dermatitis wird die hohe IgE-Produktion bedingt.
- c) Expression von IgE-Fc-Rezeptoren, Typ II auf Langerhans-Zellen in der Epidermis bei atopischer Dermatitis; hierdurch können Typ-I-Allergene (besonders Aeroallergene), die von außen auf die Haut gelangen, an Körperarealen mit vermehrter Schweißsekretion und dünner Hornschicht direkt eine Entzündungsreaktion auslösen.

Klinik

Die klinischen Befunde der atopischen Dermatitis lassen sich in Basissymptome und fakultative Symptome auftrennen. Die Diagnose "Atopische Dermatitis" ist wahrscheinlich, wenn mindestens drei Basissymptome und drei fakultative Symptome bei einem Patienten vorliegen.

Basissymptome:

- Pruritus.
- Ekzem in typischer Morphologie und Verteilung:
Beugenbetonung bei Erwachsenen,
Gesichts- und Streckseitenbetonung bei Säuglingen und Kindern.
- Chronischer oder chronisch rezidivierender Verlauf.
- Positive Eigen- oder Familienanamnese für Atopie (allergisches Asthma, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis).

Fakultative Symptome:

- Milchschorf als Kleinkind: gelblich Krusten auf dem behaarten Kopf (Krusten erinnern an Milch, die beim Überkochen auf dem Herd angetrocknet ist).
- Ichthyosis vulgaris: Verstärkung des Handfurchenreliefs, Keratosis pilaris; dichtes feines trockenes Haar und pelzkappenartiger Haaransatz.
- IgE-vermittelte Hautreaktionen, erhöhtes Serum-IgE.
- Neigung zu Hautinfektionen (besonders Staphylococcus aureus und Herpes simplex) durch herabgesetzte zelluläre Immunität.
- Neigung zu Ekzemen an Handtellern und Fußsohlen ("atopische Winterfüße", da Verstärkung im Winter).
- Mamillenekzem.
- Cheilitis.
- Rezidivierende Konjunktivitis.
- Doppelte Lidfalte infraorbital (Dennie-Morgan-Falte).
- Keratokonus.
- Periorbitale Pigmentierung.
- Auffällige Gesichtsblassheit oder Gesichtsrötung.
- Pityriasis alba.
- Juckreiz beim Schwitzen.
- Unverträglichkeit gegenüber tierischer Wolle und Fettlösern.
- Nahrungsmittelintoleranzen.
- Beeinflussung des Verlaufes durch exogene und emotionale Faktoren.
- Weißer Dermographismus.
- Fehlender oder abgeschwächter Rachenreflex und Kornealreflex.

Therapie

1. Externa:
 - a) Hautpflege: Fettende Salben, Ölbäder.
 - b) lokale antiphlogistische Therapie: Glucocorticoide.
2. Systemisch: Antihistaminika.
3. UV-Therapie.
4. Psychologische Betreuung.
5. Meiden von unspezifischer Irritation: z.B. tierische Wolle.
6. Vermeiden von relevanten Typ-I-Allergenen auf der Haut.

8. Autoimmunkrankheiten

8.1. Blasenbildende Autoimmunkrankheiten

Klassifikation:

1. Pemphigus:
 - Pemphigus vulgaris
 - (Pemphigus foliaceus)
2. Bullöses Pemphigoid.
3. Herpes gestationis.
4. Dermatitis herpetiformis Duhring.
5. Weitere bullöse IgA-Dermatosen:
 - lineare IgA-Dermatose der Erwachsenen,
 - lineare IgA-Dermatose des Kindesalters.
6. Epidermolysis bullosa acquisita.

8.1.1. Pemphigus vulgaris

Definition: Schwere, unbehandelt lebensgefährliche, intraepidermale Blasenbildung an Haut und Schleimhäuten.

Antigen: Patienten haben Autoantikörper gegen ein 130 kD-Antigen, ein Mitglied der Cadherin-Familie, das in Desmosomen der Keratinozyten lokalisiert ist.

Pathogenese: Nach Bindung auf den Keratinozyten werden die Antikörper internalisiert; hierdurch werden intrazelluläre Proteasen aktiviert, die die Interzellulärschicht abbauen und zu einer Ablösung der Epidermiszellen voneinander führen (Akantholyse). Zusätzlich spielt auch die Komplementaktivierung bei der Akantholyse eine Rolle.

Klinik

Meist Verlauf in drei Phasen:

1. Befall der Mundschleimhaut: Bei über 50% Beginn in der Mundschleimhaut mit schmerzhaften Erosionen mit speckig glänzender Oberfläche. Dauer: einige Monate.
2. Zusätzlicher lokalisierter Hautbefall: Sehr häufig Kopfhaut. Beim Pemphigus sind die Blasen aufgrund der intraepidermalen Lokalisation nicht stabil und platzen leicht.
3. Generalisierte Blasenbildung: Am ganzen Körper verkrustete Erosionen.

Nikolski-Phänomen: In klinisch unbefallener Haut lassen sich die oberen Lagen der Epidermis auf den unteren verschieben. Für den Pemphigus spezifisch.

Histologie

Innerhalb der Epidermis Ablösung der einzelnen Keratinozyten voneinander, wobei durch Auflösung der Desmosomen eine Abrundung der Zellen eintritt: Akantholyse. Selten Eosinophileneinwanderung in die Epidermis. Geringes perivaskuläres Rundzellinfiltrat um die Gefäße des oberen dermalen Plexus.

Diagnostik

Klinischer Befund: Mundschleimhaut! Kopfhaut! Nikolski-Phänomen!

Histologie und direkte Immunfluoreszenz (Interzelluläre Ablagerungen von IgG, C3 und IgM oder IgA).

Indirekte Immunfluoreszenz (bei 90% pos.): Substrat: Affenösophagus oder menschliche Vorhaut. Bestimmung der Titerhöhe wichtig zur Verlaufskontrolle unter Therapie sowie zur frühzeitigen Erkennung von Rezidiven.

Therapie

Immunsuppressiva: Steroide (100-200 mg Prednisolon/d), Azathioprin.

Pemphigus foliaceus

Superfizielle Blasen- und Krustenbildung mit Prädisposition in den seborrhoischen Arealen durch IgG-Antikörper gegen Interzellulärschicht im Stratum granulosum und Stratum corneum.

8.1.2. Bullöses Pemphigoid

Definition: Bei älteren Menschen auftretende und mit Entwicklung von großen festen, z.T. hämorrhagischen Blasen einhergehende Dermatose, ausgelöst durch Autoantikörper.

Antigene: Die meisten Patienten haben Ak gegen ein 230 kDa-Protein, das intrazytoplasmatisch in Hemidesmosomen der epidermalen Basalzellschicht liegt und mit Desmoplakin verwandt ist. Etwa 50% haben zusätzlich Ak gegen ein 180 kDa-Hemidesmosomen-Protein, das eine lange extrazelluläre Kollagendomäne aufweist. Letzteres ist auch das Autoantigen beim Herpes gestationis.

Pathogenese: die gebundenen Antikörper aktivieren Komplement, und die Komplementspaltprodukte führen teils direkt, teils über die Freisetzung von Leukotrien B4 aus Mastzellen zum Einwandern von Eosinophilen. Die freigesetzten Eosinophilenenzyme zerstören die Basalmembranzzone und führen zur subepidermalen Blasenbildung.

Manifestationsalter: Meist über 60 Jahre.

Klinik

Vor dem Auftreten von Blasen entwickeln sich zunächst ekzematöse, seltener auch urtikarielle Hauttrötungen (prämonitorisches Erythem). Starker Juckreiz. In den ekzematösen Veränderungen entwickeln sich innerhalb von Monaten, in den urtikariellen Veränderungen innerhalb von Wochen oder Tagen große, pralle, gelegentlich hämorrhagische Blasen.

Die Blasen sind relativ stabil, da die gesamte Epidermis die Blasendecke bildet. Sie sind prall und können eine Größe bis zu 10 cm erreichen, ohne zu zerplatzen.

Nicht selten beginnt das bullöse Pemphigoid an Handtellern und Fußsohlen unter dem Bild einer akuten Handdermatitis.

Bei 10% der Patienten Mundschleimhautbeteiligung mit Blasen und Erosionen.

Histologie

Blase: Subepidermale Blasenbildung; die PAS-positive Basalmembranzzone wird gespalten und läßt sich sowohl am Blasengrund als auch am Blasendach nachweisen. Im Blasenlumen zahlreiche Eosinophile. Ödem im Papillarkörper mit zahlreichen Eosinophilen.

Immunologie

Direkte Immunfluoreszenz: Biopsie am besten aus erythematösen Arealen. Bandförmige Ablagerung von IgG und C3 an der Basalmembranzzone.

Indirekte Immunfluoreszenz: Bei 60 bis 80% der Patienten IgG gegen Basalmembranzzone. Titer korreliert nicht mit Schwere der Erkrankung.

Therapie

Glucocorticoide. Über 70 J. 40 mg Prednisolon/d; unter 70 J. 70-80 mg Prednisolon/d. Allmählich reduzieren. Erhaltungsdosis, 10 mg/d; alternierende Therapie anstreben. Sind 3 bis 6 Monate keine Hautveränderungen aufgetreten, ist ein Auslaßversuch möglich.

8.1.3. Vernarbendes Schleimhautpemphigoid

Definition: Chronische blasenbildende Erkrankung der Schleimhäute, selten der Haut, bei älteren Menschen mit ausgeprägter Narbenbildung.

Pathogenese: Autoantikörper gegen 2 Proteine in der Lamina lucida der epidermalen Basalmembran (240, 120 kDa).

Epidemiologie: Patienten meist älter als 65 Jahre. Frauen häufiger betroffen als Männer.

Prognose: Quoad vitam gut; aber 25% der Patienten erblinden.

Klinik

Mundschleimhaut: (75%) Vesikel oder Blasen; ausgedehnte Erosionen mit Narbenbildung und Adhäsionen. Subjektiv: wenig Beschwerden (Pemphigus: starke Schmerzen).

Ösophagus und Larynx gelegentlich mitbetroffen (Strikturen).

Genitalbereich: Adhäsionen mgl.!

Konjunktiven: (75%). Beginn in der Regel einseitig, innerhalb von 2 J. meist doppelseitiger Befall.

Adhäsionen, Ektropionbildung und Atrophie der Kornea.

Haut: (20-30%). Meist als generalisierter Blasenbildung.

Histologie und Immunfluoreszenz

Histologie: Subepidermale Blasenbildung an den Schleimhäuten mit geringer Entzündungsreaktion.

Direkte Immunfluoreszenz: Befallene Haut: an der Basalmembranzzone IgG und C3.

Indirekte Immunfluoreszenz: negativ.

Therapie

Mundschleimhautbefall: Lokale Steroidapplikation.

Generalisierter Blasenschub: Prednisolon 60-80 mg/d.

8.1.4. Dermatitis herpetiformis Duhring

Definition: Hautveränderungen bei glutensensitiver Enteropathie **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**

Epidemiologie: Männer doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Manifestationsalter zwischen 10 und 60 J.

Pathogenese: Die glutensensitive Enteropathie wird heute als Ergebnis einer fehlerhaften Immunantwort gegen Glutenantigene angesehen, die eine extreme Assoziation zu HLA-DQA1*0503 und -DQB2*0203 zeigt.

Gluten (Klebereiweiß) ist ein komplexes Gemisch aus verschiedenen Proteinen, das in zahlreichen Zerealien vorkommt. Das wichtigste Protein für die Sensibilisierung bei der glutensensitiven Enteropathie ist Gliadin.

Die Gliadinallergie führt zu einer chronischen Entzündungsreaktion im Darm, zusätzlich auch zum Auftreten von IgA-Antikörpern gegen Gliadin. Gliadin-IgA-Immunkomplexe lassen sich nach Glutenexposition im Serum nachweisen. Wenn diese Immunkomplexe in der Haut abgelagert werden, führen sie zu einer stereotypen Entzündungsreaktion, die durch Komplementaktivierung in Gang gesetzt wird und zu einem Einwandern von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten führt. Dadurch kommt es nach Freisetzung von Granulozytenenzymen zur Ablösung der Epidermis vom Korium.

Klinik

Morphologie: Initial treten rote Papeln oder urtikarielle Plaques auf, an deren Rändern sich herpetiform angeordnete kleine klare Bläschen entwickeln.

Prädilektionsstellen: Streckseiten der Arme und Beine, Iliosakralregion, oberer Rücken, Abdomen sowie seltener Gesicht.

Leitsymptom: Starker Juckreiz; häufig wird auch über ein Brennen in den Hautveränderungen geklagt.

Darmsymptome: Bei Patienten mit Dermatitis herpetiformis nicht immer subjektive Symptome der glutensensitiven Enteropathie.

Histologie

Papillenödem. An den Papillenspitzen beginnt eine subepidermale Blasenbildung, wobei die Granulozyten in das Blasenlumen eindringen. Erst später erfolgt die Ablösung der Epidermis vom Korium auch an den Spitzen der Reteleisten. Im Blasenlumen ebenfalls neutrophile und eosinophile Granulozyten.

Immunologie

Direkte Immunfluoreszenz: Granuläre Ablagerungen von IgA und C3 in den Papillen.

Indirekte Immunfluoreszenz: IgA-Autoantikörper gegen eine intermyofibrilläre Substanz der glatten Muskeln

(Anti-Endomysium-Antikörper) bei 80%. Substrat: Rattenösophagus.

Diagnostik

Jejunumbiopsie: Zottenatrophie (85%); intraepitheliale Lymphozyten (100%).

Histologie und direkte Immunfluoreszenz.

Anti-Gliadin-Antikörper: im Serum (bei 66%); Speziallabor. Anti-Endomysium-Antikörper.

Therapie

Glutenfreie Diät.

DADPS (Dapsone): Der Juckreiz lässt nach DADPS-Gabe schlagartig innerhalb von einem Tag nach.

8.1.5. Lineare IgA-Dermatosen

Lineare IgA-Dermatose des Erwachsenenalters

Definition: Blasenbildende Dermatose mit homogen linearen IgA- Ablagerungen an der dermoepidermalen Junktionszone.

Pathogenese: Antikörper binden entweder in der Lamina lucida der epidermalen Basalmembran (Lamina lucida-Typ, Ag 285 kDa) oder im oberen Korium (dermaler Typ).

Klinik: Hautveränderungen wie bei Dermatitis herpetiformis oder bullösem Pemphigoid. Darmbeteiligung sehr selten. Frauen doppelt so häufig wie Männer befallen.

Lineare IgA-Dermatose des Kindesalters

Definition: Häufigste nichthereditäre blasenbildende Erkrankung im Kindesalter. Spontanheilung. Meist Vorschulalter.

Klinik: Generalisiertes Auftreten von großen klaren Blasen auf normalem oder gerötetem Grund.

Zusätzlich urtikarielle Plaques, die von kleinen Blasen umgeben sind. Prädilektionsstellen:

Gesicht, Abdomen, Oberschenkel, inguinal. Juckreiz variabel.

Histologie und Immunologie:

Subepidermale Blase, gelegentlich Mikroabszesse.

Direkte Immunfluoreszenz, unbefallene Haut: subepidermale Ablagerungen von IgA1.

Indirekte Immunfluoreszenz negativ.

Therapie: Sulfone oder Sulfapyridin; ggf. Corticosteroide.

8.1.6. Herpes gestationis

Definition: Polymorphe bullöse Dermatose in der Schwangerschaft.

Epidemiologie: 1 : 4000 Graviditäten. Bei gleichem Vater in den nachfolgenden Graviditäten immer Rezidiv.

Pathogenese: Möglicherweise Sensibilisierung gegen Plazentaantigene.

Antigen: 180-kDa-Protein in Hemidesmosomen (s. bullöses Pemphigoid).

Klinik:Morphologie: Ähnlich wie bullöses Pemphigoid. Oft gruppierte Anordnung der Blasen (Herpes gestationis). Prädilektionsstellen: Extremitäten einschließlich Hände und Füße; periumbilikal.

Verlauf: Nach der Entbindung meist innerhalb von 3 Mon. spontane Abheilung. In der Regel Verschlimmerung von Schwangerschaft zu Schwangerschaft.

Diagnostik

Histologie: Subepidermale Blase mit Nekrose der Basalzellen.

Direkte Immunfluoreszenz: Bandförmige C3-Ablagerungen an Basalmembranzone.

8.1.7. Epidermolysis bullosa acquisita

Definition: Erworbene blasenbildende Dermatose mit subepidermaler Blasenbildung an den mechanisch belasteten Hautarealen. Relativ selten.

Pathogenese: Autoantikörperbildung gegen Typ-VII-Prokollagen. Typ VII-Prokollagen kommt bei Plattenepithelien aller Säugetiere unterhalb der Lamina densa als Bestandteil der anchoring fibrils vor und besteht aus 2 Ketten (290 kDa und 145 kDa). 90% der Patienten HLA-DR2 positiv.

Klinik:

1. Lokalisiert-akrale, mechanobullöse Form: Pralle, nicht entzündliche Blasen an mechanisch belasteten Hautarealen (wie Porphyria cutanea tarda). Abheilung mit Milien und Narben. Nageldystrophie.
2. Inflammatorische Form: Häufig als erste Krankheitsmanifestation.

Diagnostik: Histologie: Subepidermale Blase mit entzündlichem Infiltrat im Papillarkörper.

Direkte Immunfluoreszenz: Lineare IgG-Ablagerungen an der Basalmembranzone.

Differentialdiagnose zu bullösem Pemphigoid mit Antigen mapping: Epidermolysis-bullosa-acquisita-Antikörper binden an der dermalen Seite von Normalhaut, von der die Epidermis mit 1 ml NaCl-Lösung getrennt wurde. Sonst Immun-EM.

Therapie: Prednisolon in höheren Dosierungen, oft in Kombination mit Immunsuppressiva erforderlich.

8.2. Kollagenosen und rheumatischer Formenkreis

a) Lupus erythematoses:

- diskoider Lupus erythematoses,
- subakuter kutaner Lupus erythematoses,
- systemischer Lupus erythematoses.

b) Dermatomyositis, Polymyositis

c) Sklerodermie:

1. Zirkumskripte Sklerodermie:

- herdförmige zirkumskripte Sklerodermie (Morphaea),
- generalisierte zirkumskripte Sklerodermie,
- lineäre zirkumskripte Sklerodermie.

2. Progressive systemische Sklerose.

d) Sklerodermieartige Krankheitsbilder:

1. Eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom).
2. Toxinbedingt (Toxic-oil-Syndrom, Eosinophilie-Myalgie-Syndrom).

e) Mixed connective tissue disease, Overlap-Syndrome.

8.2.1. Lupus erythematoses

Definition: Der Lupus erythematoses (LE) ist eine Autoimmunkrankheit unbekannter Ursache, die ein Organsystem oder eine Kombination verschiedener Organsysteme betreffen kann und mit charakteristischen Hautveränderungen einhergeht.

Klassifikation: Durch Zusammenfassung von Fällen mit gleichartigen klinischen, pathologisch-anatomischen und laborchemischen Befunden lassen sich folgende LE-Untergruppen abgrenzen:

1. Überwiegend Befall der Haut: Diskoider LE
2. Überwiegend Befall der Haut, milde systemische Beteiligung: Subakuter kutaner LE.
3. Überwiegend systemische Beteiligung: Systemischer LE.

Pathogenese: Entscheidend ist die Produktion von Antikörpern, die mit körpereigenen Antigenen reagieren (Autoantikörper); die meisten Krankheitsmanifestationen werden durch Bildung von Immunkomplexen verursacht. Weiterhin spielen zellvermittelte Immunreaktionen gegen Autoantigene eine pathogenetische Rolle.

Diskoider Lupus erythematoses

Chronische, erythemasquamöse, vorwiegend in lichtexponierten Arealen auftretende Autoimmunerkrankung.

Befund:

Rötliche, scharf begrenzte Plaques mit follikulären Hyperkeratosen. Lange Bestandsdauer. Narbige Abheilung. Prädilektionsstellen sind chronisch lichtexponierte Areale: Jochbeinregion, Stirn, Kopfhaut, Ohren, Oberlippe, Kinn. Subjektive Beschwerden: Hyperästhesie.

Diagnose:

Histologie. Direkte Immunfluoreszenz: Bandförmige Ablagerungen von IgG und C3 an der Basalmembran der Epidermis (Lupusband) bei 60%.

Labor: z. T. niedrigtitrige antinukleäre Antikörper (ANA), sonst unauffällig.

Therapie:

Lichtschutz. Kurzfristig lokal hochpotente Steroide (auch Steroidfolien).

Chloroquin 250 mg/d für einige Monate.

Subakuter kutaner Lupus erythematoses

Klinisch und histologisch charakteristische Form des kutanen LE, die mit milden systemischen Symptomen, typischen Hautveränderungen und guter Prognose assoziiert ist.

Klinik:

1. Hautveränderungen: Symmetrische, ausgedehnte, nicht vernarbende, erythematosquamöse Plaques mit Neigung zur Konfluenz oder anuläre Herde an Streckseiten der Arme und am Stamm. Lichtprovozierbar.
 2. Allgemeinsymptome: Positive ARA-Kriterien für systemischen LE bei 60%; häufig Arthralgien.
- Diagnostik:
 Histologie, Immunhistologie (bei fehlenden Anti-ds-DNA-Antikörpern kein Lupusband).
 Labor: meist ANA, Ro/La-Antikörper. häufig: zirkulierende Immunkomplexe .
 Therapie:
 Chloroquin, Steroide intern, Lichtschutz.

Systemischer Lupus erythematoses

Schweres, zahlreiche Organsysteme betreffendes Krankheitsbild, das durch Autoantikörper und zirkulierende Immunkomplexe entsteht.

Das Krankheitsbild wird auch im Fach Rheumatologie behandelt und ist in der dort ausgegebenen Skripte beschrieben. Deshalb hier Beschränkung auf:

Klinik der Hautmanifestationen:

1. Schmetterlingserythem: Transientes, Stunden bis Tage andauerndes Erythem und Ödem symmetrisch im Jochbein- und Wangenbereich.
2. Exanthem: Ähnlich wie Arzneiexantheme (morbilliform), Erythema exsudativum multiforme oder Lyell-Syndrom.
3. Vaskulitis:
 - Dermale Vaskulitis: wie Vasculitis allergica.
 - Subkutane Knoten (nodöse Vaskulitis).
 - Livedo reticularis.
4. Nagelfalzveränderungen: Am proximalen Nagelfalz der Finger atrophisch ausgezogene Cuticula mit Teleangiectasien (Hoik-Gottronsches Zeichen). Bei progressiver systemischer Sklerose und Dermatomyositis ebenfalls vorhanden.

Diagnostik

Wie subakuter LE; interdisziplinäre Zusammenarbeit.

Die amerikanische Rheumaassoziation (ARA) hat klinische und laborchemische Kriterien erarbeitet, die eine Diagnose des systemischen LE gestatten. Ab vier Kriterien ist die Diagnose "Systemischer Lupus erythematoses" wahrscheinlich.

Die Kriterien sind in der Skripte der Rheumatologie erläutert.

Therapie

1. Leichter systemischer LE (Gelenke, Sehnen, Haut, Myalgien, periphere Vaskulitis, Fieber):
 Prednisolon, Beginn mit 0,5 mg/kg/d. Reduktion entsprechend der Klinik.
 Chloroquin, Nichtsteroidale Antiphlogistika.
2. Schwerer systemischer LE (Niere, ZNS, Herz, Pleura, Perikard):
 Prednisolon 1,0-1,5 mg/kg/d. Reduktion entsprechend der Klinik.
 Zusätzlich Resochin, Azathioprin oder Cyclophosphamid.
 Nichtsteroidale Antiphlogistika.

8.2.2. Dermatomyositis

Definition: Relativ seltene Erkrankung mit Schwund der Muskelkraft durch entzündliche Degeneration der Muskulatur, betont im Schulter- und Beckengürtelbereich zusammen mit typischen Hautveränderungen. Bei Fehlen der Hautveränderungen: Polymyositis.

Auch dieses Krankheitsbild wird im Fachgebiet Rheumatologie besprochen. In der entsprechenden Skripte finden sich ausführliche Beschreibungen. Deshalb hier wiederum Beschränkung auf die:

Klinische Symptomatologie:

Hautveränderungen (100%, bei 25% Initialsymptom):

- Periorbitales Ödem, oft stark ausgeprägt, mit rötlicher bis livider Verfärbung.
- Livide Makeln und Plaques an Stirn und Wangen.
- Livid-rötliche Verfärbung an Schultern, Rücken und Oberarmstreckseiten.
- Rötliche schuppige Papeln über Fingerknöcheln, seltener Ellbogen, Knien und Knöcheln (Gottronsche Papeln).

- Atrophie und Teleangiektasien im Fingernagelfalz.
 - Kalzinose: Besonders bei Typ I ausgedehnte Verkalkungen in Subkutis und Muskulatur. Oft transepidermale Elimination unter Entwicklung schlechtheilende Ulzera (Schultern, Ellbogen). Muskelsymptomatik (100%)(Details siehe Rheumatologie).
- Therapie: Glucocorticoide.

8.2.3. Zirkumskripte Sklerodermie (Morphaea)

Definition: Umschriebene Sklerosierung der Haut ohne interne Beteiligung. Verschiedene klinische Varianten (siehe Klassifikation unter 8.2.).

Pathogenese: Bei akut beginnenden Formen der Morphaea mit stärkeren Entzündungszeichen wurden Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* nachgewiesen; bei allen anderen Formen sind Ätiologie und Pathogenese unklar.

Klinische Symptomatik:

1. Morphaea: Umschriebene sklerotische Plaques mit elfenbeinweißem Zentrum und violettrotlichem Randsaum. Beginn mit umschriebener Rötung. Nie mit den tieferliegenden Strukturen verbacken. Frauen häufiger betroffen. Meist einzelne Herde, 5-20 cm groß. Keine Allgemeinsymptome oder Raynaud-Syndrom.
2. Lineäre Morphaea: Bandförmige sklerosierte Bereiche, häufig vom Kapillitium zur Stirn ziehend: Sclérodermie en coup de sabre (säbelhiebartig). Darunterliegende Strukturen (Auge, Muskeln) können mitbetroffen sein.

Diagnostik:

- Klinischer Befund.
- *Borrelia-burgdorferi*-Titer (häufig positiv).
- ANA, Anti DNA-Antikörper.

Therapie

- Versuch mit Penicillin G 1 Mill. E/d i.m. für 10 Tg.
- Versuch mit lokalen Glucocorticoiden.

Progressive systemische Sklerodermie

Definition: Diffuse Sklerosierung des Bindegewebes in zahlreichen Organen mit Betonung von Haut, Lunge, Magen-Darm-Trakt und Niere; derzeit keine wirksame Therapie und ungünstige Prognose.

ADF-Klassifikation: Nach der initialen Lokalisation der Sklerose werden drei Formen mit zunehmend ungünstiger Prognose unterschieden:

1. Akrale PSS, Grad I: nur Hände und Unterarme betroffen.
2. Akrale PSS, Grad II: Beginn an Händen, später Ausdehnung auf Arme und Stamm.
3. Zentrofaziale PSS: Beginn am Thorax, starke Gesichtsbeteiligung.

Bei den Typen 1 und 2 finden sich gehäuft faziale Teleangiektasien, Kalzinose und Raynaud-Symptomatik (sog. CREST-Syndrom: [**C**alcinosis cutis, **R**aynaud-Phänomen, **E**sophagusbeteiligung, **S**klerodaktylie, **T**eleangiektasien]).

Das Krankheitsbild wird auch im Fach Rheumatologie behandelt und ist in der dort ausgegebenen Skripte beschrieben. Deshalb hier Beschränkung auf:

Hautveränderungen:

- Hände: Sklerodaktylie mit krallenartig fixierter Beugestellung, schmerzhaften Ulzera an Fingerspitzen, Atrophie der Kutikula am proximalen Nagelfalz mit Teleangiektasien (Hoik-Gottron-Zeichen), supraartikuläre Kalzinose.
- Gesicht: Mikrostomie, Atrophie der Lippen, periorale Fältelung, maskenhafter Gesichtsausdruck mit reduzierter Mimik, Teleangiektasien.
- Gesamtes Integument: Zunehmende Verhärtung der Haut.

Weitere Symptome:

Gefäßsystem: Raynaud-Symptomatik oft Initialsymptom.

Magen-Darm-Trakt: Sklerosierung des Zungenbändchens. Schluckstörungen.

Lunge: Dyspnoe durch restriktive Atemstörung (Haut) und Lungenfibrose.

Niere: Progressives Nierenversagen durch interstitielle Nephrosklerose.

Herz: Myokardfibrose, Cor pulmonale.

Einzelheiten siehe Rheumatologie! Dort auch Beschreibung sklerodermieartiger Krankheitsbilder (Differentialdiagnose).

Therapie

Immunsuppressive Therapie (Steroide, Cyclosporin A, d-Penicill-amin) kann in frühen Phasen den Krankheitsverlauf verzögern.

Physiotherapie: Spezielle Krankengymnastik zur Verhinderung von Kontrakturen; Muskeltraining, Atemgymnastik. Durchblutungsfördernde Maßnahmen: Plasmaexpander, gefäßerweiternde Substanzen.

8.2.4. Mixed connective tissue disease

Definition: Autoimmunkrankheit mit überlappenden Symptomen von systemischem LE, progressiver systemischer Sklerose und Dermatomyositis, typischen klinischen und laborchemischen Veränderungen und relativ guter Prognose.

Synonym: Sharp-Syndrom.

Overlap-Syndrome: Autoimmunkrankheiten mit überlappenden Symptomen werden als Overlap-Syndrome bezeichnet (häufig nRNP-Antikörper). Unter diesen von Patient zu Patient variierenden Overlap-Syndromen ist die MiA d connective tissue disease abgrenzbar, da sie eine charakteristische Befundkonstellation und einen relativ gutartigen Verlauf zeigt.

Das Krankheitsbild wird auch im Fach Rheumatologie behandelt und ist in der dort ausgegebenen Skripte beschrieben. Deshalb hier Beschränkung auf:

Klinik

- Raynaud-Syndrom obligat. Oft Frühsymptom.
- Intermittierend: Schwellung der Hände und Finger.
- Generalisierte Lymphadenopathie; oft stark ausgeprägt.
- Entzündliche Polymyositis: Proximale Extremitäten.
- Hautveränderungen bei 50%; klinisch wie bei den verschiedenen Formen des LE.
Diffuse Alopezie bei zwei Drittel der Patienten. Nicht vernarbend, geringe Rückbildungstendenz. Pigmentverschiebungen. Charakteristische Depigmentierungen mit folliculärer Restpigmentierung wie bei progressiver systemischer Sklerose.
- Allgemeinsymptome: Fieber, Gewichtsverlust.

Raynaud-Syndrom

Definition: Anfallsweise auftretende Gefäßspasmen der Fingerarterien, die durch Kälte oder Streß-situationen provoziert werden. Sekundäres Raynaud-Syndrom: verursacht durch eine bekannte zugrundeliegende Erkrankung.

Primäres Raynaud-Syndrom

Definition: Keine zugrundeliegenden Krankheiten nachweisbar.

Sekundäres Raynaud-Syndrom

Definition: mit verschiedenen Krankheitsbildern assoziiertes Raynaud-Phänomen.

Kollagenosen:

- Progressive systemische Sklerodermie,
- MiA d connective tissue disease,
- systemischer Lupus erythematodes,
- rheumatoide Arthritis,
- Dermatomyositis,
- Sjögren-Syndrom.

Exogen:

- Vibrationssyndrom (berufsbedingt, traumatisch)
- Verletzungen, operative Eingriffe

Obstruktive Arterienerkrankungen: Arteriosklerose.

Intoxikationen: z.B. Medikamente (β -Blocker, Kontrazeptiva).

Klinik

Beim voll entwickelten Raynaud-Syndrom typische Trias: Ischämie der Finger, gefolgt von Zyanose und anschließender Hyperämie:

Arterielle Vasokonstriktion: Weißverfärbung mit kalten und tauben Fingern. Reduktion des arteriellen Gefäßspasmus bei weiterer bestehender venöser Vasokonstriktion: Zyanose.

Vasodilatation mit Rötung und Schwellung der Finger, klopfende und brennende Schmerzen.

Typischerweise beidseitiges Auftreten; zu Beginn auch auf einzelne Finger beschränkt.

9. Vaskulitis

Definition und Pathogenese

Die Vaskulitis ist eine durch Entzündung und Zerstörung der Blutgefäße gekennzeichnete Erkrankung. Die Gefäßlumina sind zumeist verengt, die klinischen Befunde ergeben sich durch die ischämiebedingten Reaktionen im Versorgungsgebiet der Gefäße.

Vaskulitiden sind Folge einer humoral vermittelten, verzögerten immunologischen Reaktion (Typ III). Immunkomplexe sind meistens sowohl im Serum (zirkulierende Immunkomplexe) als auch als Präzipitate in den betroffenen Geweben nachweisbar.

Primäre Vaskulitiden

1. Systemische Vaskulitiden mit fakultativer Hautbeteiligung:
 - Polyarteriitis-nodosa-Gruppe:
klassische Polyarteriitis nodosa,
allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom),
 - Wegenersche Granulomatose.
 - Riesenzellarteriitis/Arteriitis temporalis.
 - Mukokutanen Lymphknotensyndrom (Morbus Kawasaki).
 - Morbus Behçet.
 - Thromboangiitis obliterans (Morbus Buerger).
2. Systemische Vaskulitiden mit obligater Hautbeteiligung:
 - Vasculitis allergica superficialis.
Sonderformen: u.a. Purpura Henoch-Schoenlein.
 - Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).
 - Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom).
 - Erythema nodosum.
3. Vorwiegend kutane Vaskulitiden:
 - Pyoderma gangraenosum.

Sekundäre Vaskulitiden

Sekundäre Vaskulitiden treten als Symptom bei anderen zugrundeliegenden Erkrankungen, zumeist bei Kollagenosen und Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises auf.

9.1. Systemische Vaskulitiden mit fakultativer Hautbeteiligung

Systemische Vaskulitiden werden im Fachgebiet Rheumatologie ebenfalls besprochen. In der Skripte Rheumatologie finden sich ausführliche Krankheitsbeschreibungen, so daß hier nur eine auf dermatologische Schwerpunkte beschränkte Darstellung erfolgt.

Klassische Polyarteriitis nodosa

Definition: Systemische Vaskulitis ohne granulomatöse Entzündungsreaktion mit relativer Aussparung von ZNS und Lunge.

Klinik:

- Allgemeinsymptome: Fieber, Gewichtsverlust.
- Nierenbeteiligung, Arthritis, Neuropathie, gastrointestinale Beschwerden.
- *Haut in 43% beteiligt:* Rötung/Purpura, Knoten, Livedo reticularis.

Diagnostik:

- Biopsien aus beteiligten Organen, zumeist Haut oder Muskel: nekrotisierende Vaskulitis der kleinen und mittleren Arterien.
- Viszerale Angiographie: multiple Aneurysmen.
- Laboruntersuchung: BSG beschleunigt, Anämie, Leukozytose, Thrombozytose, Gammaglobulinerhöhung, pathologische organbezogene Laborbefunde.

Kutane Polyarteriitis nodosa: identische Hautveränderungen (Klinik, Histologie) ohne systemische Beteiligung. HBs-Antigen oft positiv.

Therapie: Immunsuppression mit Corticosteroiden und zytotoxischen Substanzen.

Allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom)

Definition: Seltene lebensbedrohliche, klinisch, hochcharakteristische Systemvaskulitis mit typischer Symptomtrias:

- vorausgehendes allergisches Asthma bronchiale,
- granulomatöse Vaskulitis an Lunge und Haut,
- ausgeprägte Blut- und Gewebseosinophilie.

Klinik: Erkrankungsalter im Mittel 44 J. Die meisten Patienten leiden an allergischem Asthma bronchiale, das den übrigen Symptomen um Jahre vorausgehen kann. Plötzlich schweres Krankheitsgefühl, Auftreten kutaner Knoten und variable weitere Systemsymptomatik.

Hauterscheinungen in 67% (Purpura 37%, Knoten 35%).

Therapie: Immunsuppression.

Wegenersche Granulomatose

Definition: Systemische Vaskulitis mit granulomatöser Entzündungsreaktion und primärer Manifestation am oberen und unteren Respirationstrakt und an der Niere.

Häufigkeit der Hautbeteiligung: 45%.

Lymphomatoide Granulomatose

Arteriitis temporalis

Definition: Arteriitis mit Riesenzellbildung im Bereich der A. temporalis.

Klinik:- Heftigste Kopfschmerzen, fast immer einseitig.

- A. temporalis strangförmig verhärtet und druckdolent.
- Allgemeinsymptome: Fieber, Anämie.

Diagnose: Biopsie der A. temporalis, Arteriographie der A. temporalis.

Therapie: Glucocorticoide (Wegen Gefahr der Erblindung!).

Morbus Behçet

Definition: Klinisch charakteristische Systemvaskulitis mit rezidivierenden Aphthen, asymptomatische Ulzera im Genitalbereich sowie Beteiligung zahlreicher weiterer Organe.

Diagnosekriterien:

1. Hauptsymptome:
 - a) rezidivierende Aphthen im Mundbereich,
 - b) indolente Genitalulzera,
 - c) chronisch rezidivierende, zur Erblindung führende Uveitis mit Hypopyon.
2. Nebensymptome:
 - a) Erythema nodosum,
 - b) sterile Pusteln,
 - c) unspezifisch hyperergische Hautreaktion (s.u.),
 - d) rezidivierende Thrombophlebitiden,
 - e) Arthropathie, u.a.m.

Diagnostik:

- Klinische Symptomatik: mindestens 2 Haupt- und 2 Nebensymptome.
- Unspezifische hyperergische Hautreaktion (Test nach Katzenellenbogen):
Intrakutane NaCl-Injektion (0,1 ml) an Unterarmvolarseite, Ablesen nach 24 und 48 Std. Positiver Testausfall bei
- Auftreten einer Pustel oder Papel oder
- histologischer Einwanderung von Neutrophilen an der Injektionsstelle.

Therapie: Mittels der Wahl: Colchicin.

9.2. Systemische Vaskulitiden mit obligater Hautbeteiligung

9.2.1. Vasculitis allergica

Definition: Segmentale Entzündung der dermalen Venolen mit fibrinoider Nekrose unterschiedlicher Ätiologie mit akutem, häufig selbstlimitiertem Verlauf und geringer Systembeteiligung.

Synonyma: Leukozytoklastische Vaskulitis, nekrotisierende Vaskulitis.

Klinik: Vor allem in den abhängigen Hautarealen lokalisierte, rasch auftretende Effloreszenzen, die vorwiegend purpuriform sein können (Purpura Schoenlein-Henoch).

Klinische Sonderformen: Purpura Schoenlein-Henoch: Meist bei Kindern und Jugendlichen auftretendes Syndrom mit der Trias: Darmkoliken, Purpura an den Beinen und Gelenkbeschwerden. Häufig auch Nephritis.

Histologie: Immer biopsische Sicherung! Leukozytoklastische Vaskulitis.

Therapie: Glucocorticoide.

9.2.2. Erythema exsudativum multiforme

Definition: Akute, selbstlimitierte Entzündungsreaktion im oberen Korium mit Ausbildung typischer kokardenförmiger Hautveränderungen.

Allgemeines: Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse Lyell sind verwandte Krankheitsbilder, die sich durch Lokalisation der Haut- bzw. Schleimhautveränderungen sowie die Schwere des Krankheitsbildes und systemische Mitreaktion unterscheiden.

Ätiologie: Bei den meisten Patienten mit Erythema exsudativum multiforme lassen sich sichere Beziehungen zu Herpes-simplex- und Mycoplasma-pneumoniae-Infektionen herstellen; ebenfalls ist die Auslösbarkeit durch langwirkende Arzneimittel nicht ausgeschlossen.

Pathogenese: Zirkulierende Immunkomplexe, die sich in kleinen Blutgefäßen im Korium ablagern.

Klinik:
Dermatologischer Befund: Kokardenförmige Plaques: Mit Betonung an den Streckseiten der Extremitäten sowie an Handtellern und Fußsohlen zunächst dunkelrote Makeln, die 1-3 cm Größe erreichen und leicht ödematös erhaben sind. Im Zentrum nach 2-3 Tg. hämorrhagische, seltener bullöse Umwandlung. Während der Randbereich weiterhin gerötet bleibt, fällt zur Mitte hin eine ödematöse helle Zone auf, so daß im typischen Fall ein blau-violettes Zentrum, eine weißliche Intermediärzone sowie ein rötlicher Randsaum entstehen. Diese Veränderungen erinnern an die Kokarden in den Nationalfarben Blau-Weiß-Rot, wie sie am Nationalfeiertag in Frankreich getragen werden.

Therapie: Glucocorticoide.

Stevens-Johnson-Syndrom

Definition: Plötzlich auftretendes Krankheitsbild mit Exanthem, das dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich ist, sowie ausgeprägten Schleimhauterosionen und Allgemeinsymptomen.

Toxische epidermale Nekrolyse

Definition: Schweres, akut auftretendes Krankheitsbild mit generalisierter Ablösung der Haut und der Schleimhäute und vitaler Gefährdung.

Synonym: Lyell-Syndrom.

Dermatologischer Befund: Zunächst Ausbildung rötlich-livider Erytheme, in deren Bereich die Epidermis weißlich nekrotisch wird und sich in großen Fetzen und Flächen ablöst. Ausgedehnte Erosionen wie bei schweren Verbrennungen.

Ausgeprägte Mitbeteiligung der Schleimhäute.

Hohes Fieber, Leukozytose, Transaminasenerhöhung sowie schwere Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt. Gefahr von Sekundärinfektionen.

Therapie: Intensiv-dermatologische Betreuung. Hochdosierte Glucocorticoidgabe.

Verlauf: Exitus letalis bei 10-30% der Patienten.

9.2.3. Akute febrile neutrophile Dermatose

Synonym: Sweet-Syndrom.

Definition: Charakteristisches, überwiegend bei Frauen auftretendes Krankheitsbild mit: 1. Plötzlich auftretendes Fieber zwischen 38 und 39° C.

2. Einige Tage später Auftreten von bis handtellergroßen, unscharf begrenzten erythematösen Plaques, in deren Zentrum sich kleine herpetiform gruppierte Bläschen ausbilden können. Prädisloktionsstellen Gesicht sowie Oberarmstreckseiten.
3. Arthralgien.

Laborbefunde: Blutbild: Leukozytose meist über 15 000/mm³, BSG: mittelgradig erhöht, kein Erregernachweis.

Therapie: 40-60 mg Prednisolonäquivalent/d bis zur klinischen Besserung.

9.2.4. Erythema nodosum Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

Definition: Krankheitsbild mit plötzlich auftretenden roten, subkutan-kutanen Knoten an den Unterschenkelstreckseiten, Arthralgien und leichten Allgemeinsymptomen.

Epidemiologie: Meist Frauen zwischen 15. und 30. Lebensjahr.

Klinik:

- Prodromi: Fieber, Gelenkbeschwerden und seltener Gastrointestinalsymptome
- Hautbefund: Beidseitige, 2-5 cm große, hochrote, unscharf begrenzte, subkutan-kutan gelegene Knoten, die von einer gestrafften glänzenden Epidermis bedeckt sind. Lokalisation meist an Unterschenkelvorderseiten.

Ursachen und assoziierte Erkrankungen:

1. Medikamente: Östrogene, Kontrazeptiva, Sulfonamide, u.a.
2. Infektionen: Streptokokken, Salmonellose, Yersinien u.a..
3. Maligne Erkrankungen: Morbus Hodgkin, Leukämie u.a.
4. Chronisch entzündliche Erkrankungen: Morbus Behçet, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Sarkoidose (besonders Löfgren-Syndrom), Morbus Reiter.
5. Verschiedenes: Schwangerschaft.

Diagnostik: Allgemeine Entzündungsparameter. Genaue Anamnese zur Klärung einer möglichen Ursache. Thoraxröntgenaufnahme (bilaterale hiläre Lymphadenopathie: Löfgren-Syndrom).

Therapie: Bettruhe, Kompressionstherapie. Keine Glucocorticoide, wenn die zugrundeliegende Ursache unbekannt bleibt oder Infektionen vorliegen. Glucocorticoide indiziert bei Löfgren-Syndrom.

9.3. Vorwiegend kutane Vaskulitiden

Pyoderma gangraenosum Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

Definition: Kutane Vaskulitis mit Ausbildung einzelstehender, großer Ulzera.

Klinik: Vor allem im Bereich der unteren Extremitäten lokalisierte, chronisch verlaufende, herdförmige Ulzerationen mit schmierigem Grund und dunkelroten, erhabenen, ausgeprägt schmerzhaften Geschwürrändern.

Assoziierte Erkrankungen:

- Entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa, Morbus Crohn.
- Paraproteinämien (meist vom IgA-Typ).

Therapie: DADPS, Glucocorticoide, Azathioprin.

10. Entzündliche Dermatosen unbekannter Ätiologie

10.1. Erythemasquamöse Dermatosen

Reiter-Syndrom

Definition: Heute zu den reaktiven Arthritiden gerechnete Krankheit, die durch die Symptomentrias Urethritis, Konjunktivitis und Arthritis gekennzeichnet ist.

Pathogenese: Zur Ausbildung eines Reiter-Syndroms gehören genetische Faktoren (80-90% der Patienten sind HLA-B27-positiv) sowie eine vorausgehende Infektion (reaktive Arthritis).

Nach Art der vorausgegangenen Infektion unterscheidet man:

Postdysenteritisches Reiter-Syndrom

Posturethritisches Reiter-Syndrom

Klinik:

1. Haut- und Schleimhautveränderungen:

- Balanitis erosiva circinata: auf stark entzündlich gerötetem Grund bis pfennigstückgroße Erosionen mit weißlichem Rand-saum und polyzyklischer Begrenzung
- Psoriasiforme Hautveränderungen, vor allem an Handflächen und Fußsohlen (Keratoderma blennorrhagicum), Nageldystrophie.
- Stomatitis mit diffuser Rötung bis zur Ulzeration.

2. Arthritis: Rheumafaktor negativ.

3. Urethritis bzw. Zervizitis,

3. Konjunktivitis oder Iridozyklitis,

Pityriasis rosea

Definition: Akute entzündliche Dermatose mit selbstlimitiertem Verlauf und ovalären, erythemosquamösen Plaques am Stamm.

Epidemiologie: Meist junge Menschen; epidemieartiges Auftreten (z. B. in Kasernen) wird beobachtet.

Klinik: Charakteristisch ist das Auftreten eines einzelnen größeren Plaque (Primärmedaillon), dem nach 1-2 Wo. ein typisches Exanthem folgt.

Verlauf: Spontane Abheilung innerhalb von 2 Wo. bis 3 Mo.

10.2. Lichenoide Dermatosen

10.2.1. Lichen ruber planus

Definition: Relativ häufige Erkrankung von Haut und Schleimhäuten, bei der flache Papeln besonders an der Haut und netzförmige Streifung an der Wangenschleimhaut auftreten.

Pathogenese: Das Auftreten von Lichen-ruber-artigen Hautveränderungen im Rahmen der Graft-versus-host-Erkrankung bei der auch zahlreiche andere Autoimmundermatosen auftreten, läßt auch für den Lichen ruber eine Autoimmunpathogenese wahrscheinlich werden.

Klinik:

1. Hautveränderungen:

- Leiteffloreszenz: Flache, polygonale, meist 2-10 mm große Papeln. Charakteristische, violett-rötliche Farbe. An der Oberfläche der Papeln feine weiße durchscheinende netzförmige Streifung: Wickhamsche Streifen. Durch Kratzen Induktion neuer Papeln: isomorpher Reizeffekt (Köbner-Phänomen).
- Häufig Juckreiz.
- Prädilektionsstellen: Handgelenkbeugeseiten, Sakralregion, Knöchel, und Unterschenkelvorderseite.

2. Schleimhautveränderungen:

- Mundschleimhaut: weißliche netzförmige Zeichnung, besonders an den Wangen; seltener Vestibulum oris, Zunge und Lippenrot.
- Genitalschleimhaut: netzförmige Streifung.

Therapie: lokale Glucocorticoide, kurzfristig auch intern Glucocorticoide, PUVA-Therapie.

Klinische Varianten:

Lichen ruber verrucosus (hypertropher Lichen ruber)

Lichen planopilaris (Lichen ruber des Haarfollikels)

Lichen ruber bullosus

Lichen ruber erosivus (Im Bereich der Schleimhäute)

10.2.2. Lichen sclerosus et atrophicus

Definition: Dermatose mit Ausbildung kleiner, porzellanweißer Papeln am Stamm sowie Atrophien im Genitoanalbereich.

Klinik:

1. Extragenitale Veränderungen: Asymptomatische, porzellanweiße Papeln von mehreren Millimeter Durchmesser und flacher Oberfläche. Typisch sind folliculäre Hyperkeratosen. Atrophische Abheilung.
2. Genitoanale Veränderungen bei Frauen: Beginn zwischen 40. und 60. Lebensjahr; rasch konfluierende Papeln im Bereich der Vulva mit folliculären Hyperkeratosen, häufig starker Juckreiz.
3. Genitale Veränderungen bei Männern: Klinische Manifestationen als erworbene Phimose oder rezidivierende Balanitis. Sklerotisches Präputium, die Innenseite des Präputiums sowie die Glans penis ist atrophisch mit weißlich-glänzender Oberfläche.

Therapie:

1. Extragenitale Veränderungen: Versuch mit UV-Lichttherapie.
2. Genitoanale Veränderungen bei Frauen: Äußerst schwierig, lokale Östrogene.
3. Genitale Veränderungen bei Männern: Zirkumzision.

11. Photodermatosen

Lichtschäden der Haut werden im allgemeinen von Strahlungen mit Wellenlänge kürzer als 400 nm ausgelöst. Sie gehören damit dem Spektrum des Ultraviolett-(UV)Lichtes an. Kürzere Wellenlängen als 254 nm werden von der Erdatmosphäre gefiltert.

Physiologischer Lichtschutz der Haut: Gegen die schädigenden Einflüsse des Lichtes kann sich die Haut schützen durch:

1. Melaninsynthese,
2. durch Akanthose und Hyperkeratose der Epidermis (Lichtschwiele).
3. nach Schädigung der Nukleinsäure durch UV-Einwirkung durch DNA-Repair-Mechanismen.

Dermatitis solaris

Definition: Akuter Lichtschaden der Haut, vor allem UVB bedingt.

Synonym: Sonnenbrand.

Therapie: Systemisch nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Indometacin), Glucocorticoid-Externa.

Photoallergische/phototoxische Dermatitis

Definition: Nach systemischer Aufnahme oder topischer Applikation von Substanzen, die im UVA-Lichtbereich absorbieren, kommt es in lichtexponierten Hautarealen zu einer toxisch oder allergisch bedingten Dermatitis.

Pathophysiologie:

1. Photoallergische Dermatitis: Bei der photoallergischen Reaktion wird die Substanz durch Einwirkung der UV-Strahlen chemisch aktiviert und kann sich dadurch an ein Makromolekül, wie z. B. Protein, binden. Die so gebundene Substanz kann nun Lymphozyten präsentiert werden und eine Sensibilisierung hervorrufen.
2. Phototoxische Dermatitis: Bei der phototoxischen Dermatitis werden die Substanzen unter Einwirkung von UV-Licht direkt zu entzündungsauslösenden Substanzen verändert.

Klinik: Sowohl die photoallergischen als auch die phototoxischen Reaktionen sind durch ihre typische Lokalisation leicht zu diagnostizieren.

Häufige Auslöser:

1. Photoallergische Dermatitis: Medikamente (Sulfonamide, Psychopharmaka)
Antimikrobielle und antimykotische Substanzen
2. Phototoxische Dermatitis: Teer und Teerbestandteile.
Pflanzen und Pflanzeninhaltsstoffe wie Furocumarine.

Photodermatitis pigmentaria

Definition: Nur schwach ausgeprägte phototoxische Dermatitis, die aber von einer postinflammatorischen Pigmentierung gefolgt wird.

Synonym: Berloque-Dermatitis.

Polymorphe Lichtdermatose

Definition: Nach Lichtexposition kommt es im lichtexponierten Hautareal bei verschiedenen Patienten zu unterschiedlichen dermatologischen Krankheitsbildern, die mit Erythem, Quaddeln, papulösen, lichenoiden oder Erythema-exsudativum-multiformeartigen Hauteffloreszenzen einhergehen, bei einem Patienten wird jeweils ein morphologisch ähnliches Krankheitsbild ausgelöst.

Pathogenese: Unklar.

Therapie: Versucht mit UVA-absorbierende Lichtschutzmitteln. Prophylaktische UVB-Behandlung (SUP) oder PUVA-Therapie (sog. light hardening).

Acne aestivalis

Definition: Bei Sonnenexposition auftretende Papeln mit einem schmalen rötlichen Randsaum.

Synonym: Mallorca-Akne.

Ätiologie: Unbekannt.

Klinik: Nach Sonnenexposition vorwiegend bei Frauen im Alter zwischen 20 und 40 J., Auftreten von bis stecknadelkopfgroßen, follikulär gebundenen Papeln mit schmalen rötlichem Randsaum. Keine Komedonen, Zysten oder Pusteln. Juckreiz. Therapie: Vitamin-A-Säure lokal.

Lichtprovozierbare Dermatosen

Definition: Hauterkrankungen, die durch Lichtexposition induziert oder verschlechtert werden können.

- Lupus erythematoses, Dermatomyositis, Pemphigus.
- Rosazea.
- Herpesrezidive, Erythema exsudativum multiforme.
- Lichen ruber.
- Atopische Dermatitis.

Genodermatosen mit Lichtempfindlichkeit

Xeroderma pigmentosum

Definition: Autosomal rezessives Erbleiden mit einer Häufigkeit von 1-3 : 1 Million. Bedingt durch Defekt des Repair-Systems, massive Lichtschäden der Haut.

Klinik:

1. Extreme Lichtempfindlichkeit.
2. Hauttumoren: Basaliome, aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome.
3. Rasche Entwicklung epidermaler Atrophie, Teleangiektasien, aktinische Elastose. Zusammen mit Pigmentierungsstörungen: Poikilodermie.

12. Porphyrinen

Definition: Die Porphyrinen sind Folge von Enzymdefekten der Hämsynthese. Nach dem primären Manifestationsort des Enzymdefektes wird zwischen erythropoetischen und hepatischen Porphyrinen unterschieden. In der Erythropoese wird das Hämmolekül in das Hämoglobin, in der Leber zum überwiegenden Teil in Cytochrom- P450-Isoenzyme eingebaut.

Bei Porphyrinen, die mit einer akuten Symptomatik einhergehen, sind die Vorstufen stark erhöht, d.h., neben dem eigentlichen Defekt der Hämbiosynthese kann auch die Porphobilinogendesaminase bei diesen Erkrankungen nicht weiter aktiviert werden.

Bei Erkrankungen, die nicht mit einer akuten Symptomatik einhergehen können, sind die Vorstufen nicht erhöht, d.h., die Aktivität der Porphobilinogendesaminase reicht aus, um die Vorstufen weiter zu Porphyrinen zu metabolisieren.

Porphyrien, die mit einem Anstieg der Porphyrinkonzentration einhergehen, weisen auch kutane Symptome auf, da diese Porphyrine u.a. auch im Bereich der Haut abgelagert werden und dort photosensitive Reaktionen auslösen.

12.1. Erythroetische Porphyrien

Kongenitale erythroetische Porphyrie

Definition: Seltene, autosomal rezessive Erkrankung der Hämbiosynthese, bedingt durch Punktmutationen im Uroporphyrinogen-III-Synthase-Gen.

Synonyma: Morbus Günther, erythroetische Uroporphyrurie.

Klinik: Chronische Hämolyse; schwere Mutilationen im Bereich der lichtexponierten Haut; massive Porphyrinurie (dunkelroter Urin). Rotfluoreszenz der Zähne. Beginn der Symptomatik meist im 1. Lebenssommer.

Diagnose: Stabile Fluoreszenz der Erythrozyten.

Erythroetische Protoporphyrurie

Definition: Autosomal dominante Erkrankung, die mit einem Defekt der Ferrochelatase einhergeht.

Klinik: Im Bereich der lichtexponierten Haut kann es entweder zu sonnenbrandartigen Symptomen kommen oder zu urtikariellen Erythemen. Gelegentlich Purpura.

Diagnose: Flüchtige Fluoreszenz der Erythrozyten.

12.2. Hepatische Porphyrien

Porphyria cutanea tarda

Definition: Porphyrinstoffwechselstörungen aufgrund eines Uroporphyrinogen-Decarboxylase-Defektes.

Klinik: Hautveränderungen in lichtabhängigen Arealen:

- Hyperpigmentierung,
- Blasenbildung, Elastose,
- erhöhte Verletzlichkeit der Haut auch nach Bagatellverletzungen,
- ausgeprägte Hypertrichose periokulär.

Diagnose: Erhöhung der Uroporphyrinkonzentration im 24-Std.-Urin bei normalen Vorstufen.

Therapie: Chloroquin, Aderlaßtherapie.

Akute intermittierende Porphyrie

Definition: Autosomal dominante Erkrankung die auf einer Insuffizienz der Porphobilinogen-Desaminase beruht.

Klinik: Keine Hautveränderungen. Im Anfall: Dunkelfärbung des Urins, Koliken, Tachykardie, Hochdruck, Erbrechen, Paresen, Obstipation, u.a.m. (siehe Innere Medizin)

Porphyria variegata

Definition: Autosomal dominante Erkrankung, die mit einem Defekt der Protoporphyrinogenoxidase einhergeht.

Klinik:

1. Hautveränderungen wie bei der Porphyria cutanea tarda und/oder
2. Gefahr von akuten Anfällen wie bei der akut intermittierenden Porphyrie. Die Erkrankung wird besonders häufig in Skandinavien und bei in Südafrika lebenden Weißen beobachtet.

13. Psoriasis

Definition: Bei 3 - 5% der Bevölkerung auftretende Verhornungsstörungen mit rötlichen, von groblamellärer Schuppung bedeckten Plaques.

Vererbung: Polygener Erbgang; zwei Erkrankungsgipfel: zwischen 15 und 25 J. und zwischen 50 und 60 J. Bei früher Manifestation häufiger positive Familienanamnese.

Pathogenese: Wahrscheinlich liegt ein Regulationsdefekt von Proliferation und Differenzierung der Epidermis vor. Trotz intensiver Forschung ist der pathogenetische Defekt der Psoriasis noch nicht bekannt. Ein Grundphänomen ist die Tatsache, daß ein und dasselbe Hautareal einmal psoriatisch verändert sein kann und zu diesem Zeitpunkt zahlreiche pathophysiologische Phänomene aufweist, aber nach der Abheilung nicht mehr von normaler Haut unterscheidbar ist.

Klassifikation und Klinik:

1. Psoriasis vulgaris:
 - a) Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Typ (Plaquetyp): Sich langsam durch Konfluenz kleiner Papeln entwickelnde, leicht erhabene, scharf und unregelmäßig begrenzte, rötliche Plaques von 5-20 cm Durchmesser.
Typisch ist die groblamelläre silbrig-weiße (asbestartige) Schuppung.
Prädilektionsstellen: Streckseiten der Extremitäten, Sakralregion, behaarter Kopf (retroaurikulär). Unbehandelt können die Plaques über Monate und Jahre bestehen, wobei ihre Größe konstant bleiben oder allmählich immer weiter zunehmen kann.
 - b) Exanthematische Psoriasis (Guttatyp): Exanthemartig aufschießende, innerhalb von 1-2 Wochen entstehende, 1-2 cm große Psoriasisherde, die etwas flacher sind als die Psoriasisplaques. Silbrig-weiße Schuppung. Besonders am Stamm, weniger an Extremitäten; selten Gesichtsbefall. Meist Kinder und Jugendliche. Auftreten häufig nach bakteriellem Infekt (Tonsillitis), wahrscheinlich durch zirkulierende Immunkomplexe. Nach Abheilung oft keine weiteren Rezidive.
 - c) Psoriasis inversa: Befall von Handtellern und Fußsohlen sowie anderen eher selten betroffenen Hautarealen durch die Psoriasis.
 - d) Psoriasis intertriginosa: psoriatischer Befall der Intertrigines. Bemerkenswert ist das weitgehende Fehlen der typischen Psoriasis-Schuppung, so daß rötliche, von einer mazerierten Hornschicht bedeckte Plaques, nicht selten mit Rhagadenbildung, imponieren.
2. Psoriasis erythrodermica:
Psoriatischer Befall des gesamten Integuments. Schweres Krankheitsbild durch starken Proteinverlust (Schuppung) sowie Störung der Wärmeregulation (generalisiertes Erythem).
3. Psoriasis pustulosa:
 - a) Psoriasis pustulosa palmoplantaris: Befall von Handtellern und Fußsohlen mit zahlreichen Pusteln.
 - b) Acrodermatitis continua suppurativa: Pustelbildung an den Fingerspitzen, besonders im Nagelwallbereich. Beziehung zur Psoriasis ist umstritten.
 - c) Psoriasis pustulosa generalisata: Auf dunkelrotem generalisiertem Erythem entwickeln sich rasch kleine, konfluierende Pusteln am gesamten Integument. Schweres Krankheitsbild mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen: Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit.
 - d) Anuläre Psoriasis pustulosa (Erythema anulare centrifugum cum pustulatione): 5-30 cm große dunkelrote Erytheme mit randständigem Pustelsaum, der zum Zentrum der Veränderung hin von einer feinlamellösen, kollarartartigen Schuppung abgegrenzt wird. Gelegentlich Allgemeinsymptome.

Bei Auftreten in der Schwangerschaft: Impetigo herpetiformis. Meist mit Fieber einhergehendes Krankheitsbild im letzten Schwangerschaftsdrittel, das bei nachfolgenden Schwangerschaften oder bei hormoneller Kontrazeption rezidivieren kann.

4. Arzneimittelinduzierte Psoriasis und psoriasiforme Arzneimittelexantheme:
z.B. durch Chloroquin, Beta-Blocker, Lithium.

Psoriatische Nagelveränderungen

- Psoriatischer Ölfleck: Hellbraune bis gelblich, scharf begrenzte subunguale Verfärbungen, meist vom freien Nagelrand ausgehend. Verursacht durch Onycholysen, die durch einen psoriatischen Befall der ventralen Nagelmatrix bedingt sind.
- Psoriatische Grübchen (Tüpfelnägel): 1-2 mm große Defekte an der dorsalen Nagelplatte, bedingt durch psoriatischen Verhornungsstörungen im Bereich der dorsalen Nagelmatrix.

Gelenkveränderungen bei Psoriasis

1. Psoriasis arthropathica vom peripheren Typ: Befall der kleinen Fingergelenke mit Gelenkschwellung, starken Schmerzen sowie später auftretenden Ankylosierungen. Häufig auch im Verlauf eines Finger- oder Fußstrahls alle Gelenke betroffen (Strahltyp).
2. Psoriasis arthropathica vom mutilierenden Typ: Schwere, chronisch destruierend verlaufende Arthritis mit Bevorzugung der Finger- und Handwurzelgelenke. Ausgeprägte Mutilationsneigung mit ungerichteter Deviation der Finger. Oft rascher Verlauf bis hin zur Invalidität.

Diagnostik

- Festlegung des klinischen Psoriasisstyps.
- In Zweifelsfällen: histologische Untersuchung (Hyperparakeratose, Akanthose und Papillomatose, dilatierte Kapillaren im Papillarkörper, Einwanderung von Rundzellen und neutrophilen Granulozyten in die Epidermis, mäßiges perivaskuläres Rundzellinfiltrat um die Gefäße des oberen dermalen Plexus).
- Bei Verdacht auf Gelenkbeteiligung: Röntgenuntersuchung.

Therapie

1. Lokale antipsoriatische Therapie:
 - a) Salicylsäure als keratolytisches Agens zur Entfernung der Schuppung.
 - b) Cignolin (Dithranol) ist das Basis-Antipsoriatikum. Seine Anwendung bedarf allerdings der größeren persönlichen Erfahrung von seiten des Therapeuten und bei ambulanter Therapie einer guten Patientencompliance.
 - c) Glucocorticoide im Ausnahmefall.
 - d) Selektive Ultraviolett-Phototherapie (SUP-Therapie).
 - e) PUVA (Psoralene und UVA-Bestrahlung)
2. Systemische antipsoriatische Therapie:
 - a) Retinoide (Isotretinoin, Etretinat). Retinoide bewirken eine Veränderung der gestörten Verhornung und führen zu einer ausgeprägten Verdünnung der Hornschicht.
 - b) Methotrexat ist schweren Psoriasisfällen vorbehalten.
3. Psoriatische Arthropathie:
 - a) Nichtsteroidale Antiphlogistika. Retinoide. Methotrexat.
 - b) Bei Psoriasis arthropathica mutilans u. U. operative Maßnahmen.

14. Ichthyosen

Ichthyosen stellen eine heterogene Gruppe von genetisch bedingten (primäre I.) und erworbenen (sekundäre I.) schuppenden Hautkrankheiten dar.

Primäre Ichthyosen:

Häufig:

1. Ichthyosis vulgaris.
2. X-chromosomal gebundene Ichthyosis

Seltene:

1. Kongenitale autosomal rezessive Ichthyosen:
 - lamelläre Ichthyosis, nichtbullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie.
2. Bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie (einschließlich Ichthyosis hystrix).
3. Harlekinfetus.
4. Kollodiumbaby.
5. Syndrome mit Ichthyosis.
 - Ichthyosis linearis circumflexa (Netherton-Syndrom).

Sekundäre Ichthyosen:

Klinisch wie Ichthyosis vulgaris; häufig quälender Juckreiz.

- Sekundäre Ichthyosis als Paraneoplasie:
- Sekundäre Ichthyosen bei Infektionen, Vitaminmangel.

Ichthyosis vulgaris

Definition: Häufigste (1:50-1:200) und mildeste Ichthyosisform.

Vererbung: Autosomal dominant.

Pathogenese: Gestörte Bildung der Keratohyalingranula und verzögerter Abbau der Desmosomen (Retentionshyperkeratose) durch fehlende oder reduzierte Synthese von Profilaggrin und Filaggrin.

Klinik:

- Beginn 3.-12. Lebensmonat, Progredienz bis zur Pubertät, danach meist allmähliche Rückbildung. Besserung im Sommer.
- "Trockene Haut" mit unterschiedlich starker, weißlicher feiner Schuppung an Streckseiten der Extremitäten. Stamm und seitliche Gesichtspartien variabel betroffen.
- Gelenkbeugen immer frei.
- Vergrößertes Handfurchenrelief (Ichthyosishand).
- Schwielenartige Hyperkeratosen an Ellenbogen und Knien.
- Follikuläre Hyperkeratosen im Schulter- und Glutealbereich.

Assoziierte Erkrankungen: Atopische Dermatitis (50%).

Therapie: Harnstoffhaltige Externa.

X-chromosomal-gebundene Ichthyosis

Definition: Kutane Manifestation des Steroidsulfatasemangels.

Genetik: Das Steroidsulfatase-Gen liegt auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms, der der üblichen X-chromosomalen Gen-Inaktivierung bei Frauen entgeht. So verfügen gesunde Frauen über eine doppelt so große Enzymaktivität wie Männer; heterozygote Konduktorinnen haben die gleiche Steroidsulfataseaktivität wie Männer und erkranken nur selten. Das Krankheitsbild entwickelt sich deshalb nur bei Männern. Häufigkeit 1: 6000.

Pathogenese der Ichthyose:

Ein entscheidender Schritt bei der Ablösung der einzelnen Hornzellen voneinander ist die Spaltung von extrazellulärem Cholesterolsulfat (Kittsubstanz) zu Cholesterol durch die Steroidsulfatase. Bei ihrem Fehlen bleiben die Hornzellen aneinander heften, es entsteht die Retentionshyperkeratose.

Klinik:

1. Ichthyosis:

- Beginn in den ersten sechs Lebensmonaten. Zunahme bis zur Pubertät, danach gleichbleibender Befund. Besserung im Sommer.
- Große polygonale, gelbbraune bis hellgraue Hyperkeratosen mit breiten hautfarbenen Spalten.
- Bei jüngeren Patienten starker Befall der Kopfhaut (Kopfschuppen), der Ohren und des Halses ("schmutziger Hals").
- Am Stamm und Extremitäten meist umschriebene Areale stark betroffen.

2. Korneatrübung:

- nach dem 20. Lebensjahr Beginn; Häufigkeit umstritten.

3. Geburtskomplikationen (30 - 40%); Wehenschwäche (oft Zangengeburt oder Oxytocin-Gaben nötig). Ursache: Plazenta produziert im letzten Schwangerschaftsabschnitt zu wenig Östrogen (Dehydroepiandrosteronsulfat wird nicht in Dehydroepiandrosteron umgewandelt und fehlt so zur Östrogensynthese).

4. Kryptorchismus (25%); Hoden oft im Leistenkanal oder intraabdominell (Hodenkarzinome); Ursache: durch mangelnde Androgensynthese hypergonadotroper Hypogonadismus.

Therapie der Hautveränderungen:

1. 10% Cholesterinsalbe, besonders bei Kindern,
2. 10% Harnstoffsalbe.

Nichtbullöse, kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie

Definition: Schwere, seltene Ichthyosisform.

Vererbung: Autosomal rezessiv; Häufigkeit 1: 100 000.

Pathogenese: Erhöhung des n-Alkan-Gehalts in den Schuppen. (n-Alkane sind Irritantien und führen experimentell zu Schuppung und Rötung).

Klinik:

- Schuppung: fein, weißlich.
- Erythrodermie: meist ausgeprägt, jedoch variabel.
- Vernarbende Alopezie, Ektropion, Mundschleimhaut: leukoplakieartige Veränderungen.

Bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie (bullöse Ichthyose, epidermolytic hyperkeratosis)

Definition: Schwere Verhornungsstörung mit Blasenbildung.

Genetik: Sehr selten (1:100 000). 50% Spontanmutationen, 50% autosomal dominant.

Pathogenese: Mutationen in Keratin 1 oder 10 führen zu Zytoskelettstörungen in suprabasalen Keratinozyten.

Klinik:

- Erste Lebensstage: "Verbrühtes Kind" mit großflächigen Epidermisablösungen.
- Erste Lebensjahre: Schlappe Blasen an belasteten Arealen.
- Später Zunahme von trockenen stacheligen Hyperkeratosen in den Gelenkbeugen.

Harlekinfetus (Ichthyosis congenita gravis)

Definition: Extrem schwere Verhornungsstörung mit massiver panzerartiger Schuppung.

Pathogenese: Keratin und Lipidstoffwechsel sind gestört.

Klinik: Schwere Skelett- und Weichteildeformierungen. Ektropium von Augen, Mund und Genitalien. Mit dem extrauterinen Leben nicht vereinbar.

Kollodiumbaby

Definition: Ausbildung eines pergamentartigen gelblichen, von Lanugohaaren durchbohrten Sackes, in dem die Kinder zur Welt kommen. Die Kollodiumhaut stößt sich nach wenigen Tagen ab.

Vorkommen: Bei verschiedenen Ichthyosen, aber auch ohne assoziierte Erkrankungen.

Netherton-Syndrom.

Ichthyosis linearis circumflexa (Netherton-Syndrom)

Definition: Charakteristisches Syndrom mit ichthyosiformen Hautveränderungen, Bambushaaren und atopischer Dermatitis.

Genetik: Autosomal rezessiv.

Hautveränderungen:

- Besonders am Stamm zirzinäre Hyperkeratosen: Ichthyosis linearis circumflexa
- Lichenifikation der Gelenkbeugen und atopische Dermatitis.
- Haarschaftanomalien: Bambushaare (Trichorrhexis invaginata) mit diffuser Alopezie.

15. Neurofibromatose

Die Neurofibromatosen bestehen aus mindestens zwei verschiedenen Krankheitsbildern, deren Gene auf unterschiedlichen Chromosomen lokalisiert sind. Neben der klassischen Neurofibromatose von Recklinghausen (Neurofibromatose 1) treten Neurofibrome auch bei der bilateralen Akustikus-Neurofibromatose (Neurofibromatose 2) auf.

Definition und Vorkommen

Autosomal dominant vererbtes Krankheitsbild mit multiplen Fehlbildungen von Haut und Nervensystem. Gen perizentromer auf Chromosom 17. Bei 50 % Neumutation. Häufigkeit 1: 3000, weltweites Vorkommen. Männer und Frauen gleich häufig betroffen.

Leitsymptome

Die **Neurofibromatose 1 (NF I)** ist durch drei pathognomonische klinische Befunde definiert:

1. Hyperpigmentierungen:

- Café-au-lait-Flecken. Hellbraune, scharf und unregelmäßig begrenzte, meist mehrere Zentimeter große Flecken. Sechs oder mehr Café-au-lait-Flecken größer als 1,5 cm sind bei Erwachsenen ein Marker für Neurofibromatose. Meist bei Geburt vorhanden, spätestens Entstehung bis zum 1. Lebensjahr.
- Kleine, lentigoartige Hyperpigmentierungen, besonders in Axillen (axillary freckling).

2. Multiple Neurofibrome (100%):

- Fast obligat in der Haut. Auch an Nerven und intraabdominell.
- Meist gut abgegrenzte Papeln oder Knoten, einige Millimeter bis Zentimeter groß, weich, kutan oder subkutan gelegen. Typisch: die weichen Tumoren lassen sich in die Subkutis eindrücken (Klingelknopfphänomen).
- Meist Entwicklung ab dem 10. Lebensjahr.
- Selten diffuse Infiltration des umgebenden Gewebes mit großen, oft monströsen Aussackungen der Haut (Wammenbildung).

3. Lisch-Knötchen (94%):

- Pigmentierte hamartomatöse Knötchen an der Iris. Entwicklung im frühen Kindesalter.

Weitere Symptome bei Neurofibromatose 1 (unter 50%):

Skelettveränderungen (Geringe Körpergröße), Tumoren des Nervensystems (Optikusgliome, Keine Akustikusneurinome! (s. Neurofibromatose 2).

Neurofibromatose 2

Die Neurofibromatose 2 ist durch bilaterale Akustikusneurinome, zusätzlich durch weitere neurogene Tumoren, Augen- und Hautveränderungen charakterisiert.

Klinik

- Bilaterale Akustikusneurinome.
- Neurogene Tumoren (Meningeome, Gliome)
- Dermatologische Symptome:
 - Café-au-lait-Flecken; seltener als bei Neurofibromatose 1, meist nur einige.
 - Kutane Neurofibrome; nicht obligat, meist wenige.
 - Intertriginöse Lentiginen treten selten auf.
- Ophthalmologische Befunde: subkapsuläre Katarakte.
- Keine Irishamartome (Lisch-Knötchen).

16. Erkrankungen der Talgdrüsen

16.1. Acne vulgaris

Definition: Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftretende Verhornungsstörung des Haarfollikels mit Retention des Follikelinhaltes (Komedo) und sekundären entzündlichen Veränderungen (Pustel, entzündliche Knoten).

Pathogenese: Bei der Pathogenese der Acne vulgaris spielen hormonelle Faktoren, insbesondere die Umstellung des Hormonstatus im Verlauf der Pubertät, aber auch hereditäre und exogene Faktoren eine gesicherte Rolle.

Klinik:

1. *Acne comedonica*: An den Öffnungen der Talgdrüsenfollikel (Follikel mit dünnen Haaren und großen Talgdrüsen, die überwiegend im Gesichtsbereich vorkommen) treten schwärzliche Retentionen auf: Komedonen (Mitesser).
Prädilektionsstellen: Stirn, Nasolabialfalten und Nase, periorale Region.
2. *Acne papulopustulosa*: Follikuläre Pusteln oder follikuläre gerötete entzündliche Papeln beherrschen das Bild. Die Entzündung wird durch in den Follikel einwandernde Granulozyten (*Acne pustulosa*) oder eine Ruptur des Haarfollikels mit nachfolgender diffuser Entzündungsreaktion (*Acne papulosa*) ausgelöst.
3. *Acne conglobata*: Leiteffloreszenz dieser schweren Akneform ist der entzündliche Akneknoten. Initial entwickeln sich 1-2 cm große hochentzündliche Knoten, die im Verlauf einschme-

izen und sich zu Pseudozysten umwandeln. Prädilektionsstellen sind Gesicht, Brust und Rücken, Nackenregion sowie Axillen und Inguinalbereich (sog. Aknetriade und Aknetettrade).

4. Sonderformen der Acne vulgaris:

- *Acne fulminans*: schweres, morphologisch an die Acne conglobata erinnerndes Krankheitsbild mit nekrotisierender Einschmelzung der Knoten, Gelenksbeschwerden und hohem Fieber. Prädilektionsstellen: Gesicht, Brust und Rücken. Therapie: Hochdosiert Glucocorticoide oder DADPS!
 - *Acne mechanica*: durch mechanische Irritation (z.B. Hemdkragen) ausgelöste Akne.
5. *Acne venenata* (Kontaktakne): Durch Kosmetika, Halogene, Berufsstoffe (Teere, Öle).
6. Komedonenakne durch physikalische Einflüsse: Komedonen bei aktinischer Elastose: *Elastéidose cutanée nodulaire à kystes et à comédones Favre-Racouchot*.

Verlauf: Der Verlauf der Akne ist nicht vorhersehbar und kann sich über viele Jahre hinziehen. Die entzündlichen Formen können mit Narbenbildung einhergehen. Die Narbenbildung ist individuell unterschiedlich und kann atrophisch, in Form eingesenkener wurmstichartiger Einziehungen im Gesichtsbereich (Atrophoderma vermiculata) oder hypertroph, sogar mit Keloidbildung einhergehen.

Therapie:

1. Lokalbehandlung:

- a) Allgemeines: Die meisten topischen Präparate in der Aknetherapie werden angewendet, um die Komedonenbildung zu reduzieren oder die kutane Bakterienflora zu verändern. Gewöhnlich wird die Haut zwei oder mehrere Male am Tag mit einer medizinischen Seife gereinigt.
- b) Nach der Reinigung folgt die Anwendung der externen Aknetherapeutika Benzoylperoxid oder Vitamin-A-Säure (Tretinoin). Beide Substanzen führen zu einer Hautreizung, die jedoch dosisabhängig ist und entsprechend gesteuert werden kann. Die lokale Applikation von Vitamin-A-Säure hat sich speziell bei der Therapie von Komedonen als wertvoll erwiesen.
- c) Antibiotika: Die topische Anwendung von Antibiotika bei der papulösen Akne und der Acne conglobata wirkt günstig: Clindamycin, Erythromycin und Tetracyclin.

2. Systemische Behandlung:

- a) Antibiotika: Die systemische Behandlung der Akne ist besonders erfolgreich. Es werden zu meist Tetracycline verwendet werden, auch Erythromycin und Bactrim werden empfohlen.
- b) Hormone: Östrogene hemmen die Talgproduktion und sind daher bei Frauen mit schwerer Akne indiziert; u.U. in Verbindung mit Antiandrogenen (z.B. Cyproteron).
- c) Retinoide: Isotretinoin wird vor allem bei Acne conglobata angewendet.

16.2. Rosazea

Definition: Entzündliche folliculäre Dermatose im Bereich der konventionellen Gesichtsareale bei älteren Menschen.

Ätiologie, Pathogenese: Unbekannt; Immunreaktion gegen folliculäre Milben?

Klinik:

1. Papulopustulöse Rosazea:

Typisch sind folliculäre Papeln mit winzigen Pusteln an Stirn und Wangen.

2. Teleangiektatische Rosazea:

Wenige entzündliche Papeln in den Prädilektionsstellen, mit zahlreichen Teleangiektasien.

3. Rosazea vom Rhinophymtyp:

Im Bereich der Nase massive Talgdrüsenhyperplasie bis zu lappigen Knotenbildungen (sog. Säufernase; keine gesicherte Assoziation zu Alkoholabusus).

Therapie: intern Tetracycline, Erythromycin, beim Rhinophym operative Abtragung.

17. Nävi und Tumoren der Haut

17.1. Gutartige Tumoren der Epidermis

Seborrhoische Keratose

Definition: Gutartiger, oft pigmentierter Tumor, meist ab 40. Lebensjahr. Sehr häufig.

Synonyma: Seborrhoische Warze; Alterswarze.

Klinik: Meist am Stamm; flache, 0,5 bis mehrere cm große hell- bis dunkelbraune Papeln oder Plaques mit wachsartiger und gepunzter Oberfläche. Häufig auch stärker pigmentierte Tumoren.

Therapie: Entfernung mit scharfem Löffel oder Kürette.

17.2. Prämaligne Tumoren der Epidermis (Präkanzerosen)

Aktinische Keratose

Definition: UV-B - induziertes intraepidermales Karzinom.

Synonyma: Solar keratosis, Keratosis senilis.

Klinik: 0,5-1 cm große, scharf und unregelmäßig begrenzte rötliche Papeln mit festhaftender Hyperkeratose. Chronisch lichtexponierte Haut hellhäutiger Menschen. Meist multipel. Initial 1-2 mm große Zone mit feinen Teleangiektasien; die Hyperkeratose entsteht erst später. Invasives Wachstum selten.

Therapie: Betupfen mit flüssigem Stickstoff oder Phenolum liquefactum 20% (DRF).

Morbus Bowen und Erythroplasie Queyrat

Definition: Intraepitheliale Karzinome mit häufigem Übergang in Karzinome. Arsenätiologie. Morbus Bowen und Morbus Queyrat unterscheiden sich nur hinsichtlich der Lokalisation.

Klinik:

Morbus Bowen:

- Ein bis mehrere cm große, leicht erhabene, scharf begrenzte, hellbraun bis braunrote Hautveränderung mit variabler Schuppung.

Erythroplasie Queyrat:

- Rötliche glänzende samtartige Oberfläche auf Genitalschleimhaut.

Therapie: Exzision.

17.3. Maligne Tumoren der Epidermis

Basaliom

Definition: Epithelialer Tumor in chronisch lichtexponierter Haut, der lokal invasives Wachstum, aber keine Metastasierungstendenz aufweist.

Ätiologie: Chronische Lichtexposition. Chemischen Kanzerogene (Arsen!).

Klinik: Meist ältere Patienten; Hauptlokalisation: Gesicht und Stirn. Bei multiplen Basaliomen Stamm.

1. *Knotiges Basaliom:* Unterschiedlich große halbkugelig erhabene, glatt-glänzende, teleangiektatische Knoten, breitbasig aufsitzend. Am Rand oft feine Papeln (perlschnurartig). Gelegentlich zentral exulzeriert.

2. *Oberflächliches Basaliom:* Flache, oft hellbraune, leicht schuppene Plaque mit feinknotigem (perlschnurartigem) Randsaum. Oft leichte Schuppung. Meist am Stamm lokalisiert: Rumpfhautbasaliom. Bei multiplem Auftreten: Arsenanamnese!

3. *Pigmentiertes Basaliom:*

Das knotige und das oberflächliche Basaliom können stark pigmentiert sein. Differentialdiagnose: Malignes Melanom.

4. *Ulcus rodens:*

Leicht erhabenes, ulzeriertes plaqueförmiges Basaliom. Meist Stirn oder Kapillitium.

5. *Ulcus terebrans:*

Ulzerierende und in die tiefergelegenen Gewebsschichten einwachsendes Basaliom; rasches Wachstum; oft extreme Ausdehnung. Oft Exitus letalis durch Zerstörung tieferliegender Strukturen.

6. *Sklerosierend wachsendes Basaliom* (Synonyma: Sklerodermiformes Basaliom; vernarbendes Basaliom): Atrophische, an Narbenplatten erinnernde Herde, oft ohne epidermale Beteiligung, mit horizontaler Wachstumstendenz im Korium. Histologisch weit über den klinisch sichtbaren Rand hinausreichend.

Therapie der Wahl: Exzision; histologische Randkontrolle.
Therapeutische Alternativen: Radiatio und Kryotherapie.

Plattenepithelkarzinom

Definition: Maligner Tumor der Epidermis mit Kern- und Zellatypien, rascher Proliferation und Invasion in die Nachbargewebe.

Synonyma: Spinaliom, Squamous cell carcinoma.

Ätiologie: Chronische Lichtexposition (aus aktinischen Keratosen); Röntgenbestrahlungen; Chemokanzerogene (Arsen, Teer).

Klinik: Das klinische Bild ist variabel. Meist finden sich rötliche, unscharf begrenzte, zentral schuppige oder exulzerierende und mit Krusten bedeckte Plaques oder Tumoren. Ihr Wachstumsverhalten variiert ebenfalls erheblich.

Therapie: Exzision und histologische Kontrolle des Exzisionsrandes sowie des Wundgrundes.

17.4. Adnextumoren

Adnextumoren mit haarfollikelartiger Differenzierung

Beispiel: **Keratoakanthom**

Definition: Häufiger gutartiger Hauttumor, der vom Akroinfundibulum des Haarfollikels ausgeht. Klinik: Meist lichtexponierte Areale bei hellhäutige Personen.

Beginn wie Molluscum contagiosum oder Verruca vulgaris. Innerhalb von 1-2 Monaten rasches Wachstum bis zur endgültigen Größe von 1-3 cm. Im Zentrum Hornpfropf.

Verlauf: Unbehandelt heilt das Keratoakanthom innerhalb einiger Monate ab, allerdings manchmal unter Narbenbildung.

Therapie: Exzision.

Adnextumoren mit talgdrüsenartiger Differenzierung

Naevus sebaceus Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

Definition: Durch nävoide Fehlbildung entstandene Plaque mit Vermehrung aller epithelialen Komponenten der Haut, besonders der Talgdrüsen.

Klinik: Bei Geburt vorhandener, scharf begrenzter, leicht erhabener haarloser orange-gelber Plaque. Lokalisation überwiegend im Kapillitium, seltener im Gesicht.

Während der Pubertät verruköse oder knotige Umwandlung.

Im Verlauf können sich gutartige Tumore (Trichoblastome) entwickeln.

Therapie: Exzision bis zum 15. Lebensjahr.

17.5. Bindegewebstumoren

Weiche Fibrome

Definition: Ausstülpung von Korium und Epidermis in Form eines kleinen Hautanhängsels.

Synonyma: Akrochordon; Hautsäckchen.

Klinik: Hautfarbene, meist gestielte Papeln in stark unterschiedlicher Größe von 1mm bis 5cm.

Therapie: Abtrennung durch Scherenschlag mit Lokalanästhesie des Stiels.

Hypertrophe Narben und Keloide

Definition: Unkontrollierte Proliferationen des Bindegewebes nach einer Hautverletzung. Die hypertrophe Narbe bleibt auf den Ort der Schädigung begrenzt, während das Keloid die umgebende Haut infiltriert.

Prädisponierende Faktoren: Lokalisation der Verletzung: Schultern, Thoraxregion.

Therapie: Intraläsionale Injektion von Glucocorticoid-Kristallsuspension, Narbensalben, Kryotherapie, Druckverbände.

Dermatofibrom

Definition: Wahrscheinlich reaktive Vermehrung von dermalen Histiozyten und Fibroblasten.

Synonyma: Histiocytom; Fibroma durum.

Klinik: 5-10 mm großer, derber, kutaner Tumor; meist an Extremitäten. Farbe wechselt von hautfarben über Rosa bis Dunkelbraun. Kaum subjektive Beschwerden. Komprimiert man das Dermatofibrom von den Seiten her, dann entsteht zentral eine Einsenkung (Dimple-Phänomen).

Therapie: Meist nicht erforderlich. Exzision.

17.6. Benigne melanozytäre Tumoren

Epheliden (Sommersprossen)

Definition: Durch verstärkte Aktivität der Melanozyten verursachte umschriebene Hyperpigmentierungen.

Klinik: An den chronisch lichtexponierten Hautarealen, schon im Kindesalter auftretende hell- bis dunkelbraune Makeln. Oft sehr zahlreich. Besonders bei Hauttyp I und II.

Therapie: Prophylaxe durch Lichtschutz möglich.

Lentigo simplex

Umschriebene Hyperpigmentierung durch Hyperplasie von Epidermis und Melanozyten.

Klinik: Hell- bis dunkelbraune, regelmäßig begrenzte 1-3 mm große Makeln. Sehr häufig.

Naevus spilus

Synonym: Kiebitzeinävus.

Klinik: Unregelmäßig, aber scharf begrenzte, meist mehrere Zentimeter große hellbraune Flecken, in denen sich eingesprenkelt kleine Nävuszellnävi oder Lentiginen finden.

Kongenitaler melanozytärer Nävus

Definition: Melanozytäre Nävi, die bei Geburt vorhanden sind.

Klinik: Einteilung nach Größe, von <1,5 cm bis >20 cm Durchmesser.

Komplikationen: Bei 5-20% der großen kongenitalen melanozytären Nävi entstehen Melanome!

Erworbener melanozytärer Nävus (Nävuszellnävus)

Definition: Gutartiger Tumor der epidermalen Melanozyten.

Klinik: Zunächst homogen pigmentierte Makeln, die fast nie breiter als 6 mm werden (DD: Melanom).

Später durch Zunahme der Tumormasse Umwandlung zur Papel.

Die Farbe der melanozytären Nävi variiert von Patient zu Patient, auch bei einem Patienten und schwankt von dunkelbraun bis hautfarben. Als Faustregel gilt, daß die Braunfärbung bei erst kurze Zeit bestehenden Nävuszellnävi am stärksten ist und mit der weiteren Entwicklung abnimmt, bis sie schließlich bei dermalen Nävuszellnävi ganz verschwinden kann.

Innerhalb von melanozytären Nävi oft dunkel pigmentierte Terminalhaare: *Naevus pigmentosus et pilosus*.

Eine klinisch ebenfalls zu differenzierende Sonderform ist der papillomatöse Nävuszellnävus, der durch zunehmende Ausdehnung des Papillarkörpers mit sich verlängernden und sich vernetzenden Reteleisten entsteht.

Epidemiologie: Nävuszellnävi entwickeln sich bei jedem Menschen. Maximale Zahl meist im 2. Lebensjahrzehnt, danach allmähliche Rückbildung.

Therapie: Alle erworbenen melanozytären Naevi können aufgrund ihrer geringen Größe problemlos exzidiert werden. Dies ist natürlich nicht in jedem Fall erforderlich. Insbesondere solche Nävi, die klinisch eine Ähnlichkeit zum malignen Melanom aufweisen oder die die Patienten kosmetisch, mechanisch oder aufgrund subjektiver Symptome wie etwa Juckreiz stören.

Auch empfiehlt es sich, melanozytäre Nävi zu exzidieren, die von Patienten mit der Besorgnis, es könnte sich um einen bösartigen Tumor handeln, gezeigt werden.

Halo-Nävus (Sutton-Nävus)

Am häufigsten im 2. Lebensjahrzehnt. Meist dermoepidermale Nävuszellnävi, die von einer depigmentierten Zone umgeben sind.

Blauer Nävus

Klinik: Tiefblauer bis blauschwarzer, meist flacher, linsengroßer Knoten.

Dysplastische Nävi

Definition: Melanozytäre Nävi mit Kern- und Zelltypen (in Analogie z.B. zur Zervixdysplasie).

Dysplastische Nävi sind Marker für Melanomgefährdung.

Typischerweise zeigen dysplastische Nävi folgende Charakteristika:

- 5-12 mm Durchmesser (größer als normale erworbene Nävi),
- ovaläre Form, unregelmäßige und unscharfe Begrenzung,
- im Zentrum erhaben, in der Peripherie flach (Spiegelei). Wenn dysplastische Nävi rein makulös sind, ist eine Abgrenzung zum initialen Melanom schwer oder unmöglich.
- unterschiedliche Pigmentierung; meist hell- bis mittelbraun, gelegentlich rosafarben.

Exzision aller suspekten Nävi.

17.7. Malignes Melanom

Definition: Maligner Tumor der epidermalen Melanozyten.

Epidemiologie: Das maligne Melanom der Haut nimmt bei Hellhäutigen weltweit besorgniserregend zu. Ursachen sind in erster Linie die veränderten Freizeitgewohnheiten mit verstärkter Sonnenexposition. Weitere pathogenetische Faktoren treten gegenüber der Sonnenexposition zurück.

Vier klinische Typen des malignen Melanoms werden unterschieden:

1. Superfiziell spreitendes Melanom (SSM):

Oft über mehrere Jahre langsam wachsend. Unregelmäßig pigmentierte, unscharf und polyzyklisch begrenzte, große (> 6 mm) Makel oder Plaques. Bei längerem Bestehen Ausbildung von depigmentierten Arealen innerhalb des SSM: Regressionszonen.

Sekundär knotiges Wachstum möglich.

2. Noduläres Melanom (NM):

Meist dunkelbraune Papeln oder Knoten mit pigmentiertem, unscharf begrenztem Randsaum. Oberfläche häufig erodiert. Schlechte Prognose.

3. Lentigo-maligna-Melanom (LMM):

Im Gesicht bei älteren Menschen (chronische Lichtexposition). Große, unregelmäßig pigmentierte, unscharf begrenzte Makeln die lange auf die Epidermis begrenzt bleiben. Diese Wachstumsphase wird klinisch als *Lentigo maligna* bezeichnet. Nach vielen Jahren Eindringen ins Korium: Lentigo-maligna-Melanom. Relativ gute Prognose.

4. Akral-lentiginöses Melanom (ALM):

Melanom mit Lokalisation an Hautarealen ohne Haarfollikel. Klinisch vom Typ des superfiziell spreitenden oder nodulären Melanoms. Insgesamt ungünstige Prognose.

Frühdiagnose des in-situ-Melanoms nach der ABCD-Regel

A =Asymmetrie: Abweichung von runder oder ovaler Grundform

B =Begrenzung: unregelmäßiger, polyzyklischer Rand

C =Color: unterschiedliche Pigmentierung

D =Durchmesser: über 6mm Durchmesser

Prognostische Parameter helfen bei der Wahl der entsprechenden Therapieformen und den Intervallen von Nachkontrollen.

1. Klinische Parameter:

- Geschlecht: Männer haben insgesamt schlechtere Prognose als Frauen.
- Lokalisation: In der BANS-Region prognostisch ungünstig (**b**ack, **a**rms, **n**eck, **s**houlder).
- Ulzeration: Prognostisch ungünstig.
- Melanomtyp: Lentigo-maligna-Melanom (5-Jahres-Überlebensrate 80%), superfiziell spreitendes Melanom (5-Jahres-Überlebensrate 70%), noduläres Melanom (5-Jahres-Überlebensrate 60%).

2. Histologische Parameter:

- Eindringtiefe des Melanoms in die Haut (Level nach Clark).
- maximale Melanomdicke (nach Breslow).
- Zahl der Mitosen pro High-power-Gesichtsfeld (nach Schmoeckel): Prognose mit zunehmender Mitosenzahl ungünstig.

3. Melanomstadium:

Stadium I: Melanom der Haut ohne Metastasen (5-Jahres-Überlebensrate 76%).

Stadium II: Melanom mit regionären Lk-Metastasen (5-Jahres-Überlebensrate 6%).

Stadium III: Melanom mit Fernmetastasen (5-Jahres-Überlebensrate 0%).

Therapie

Das maligne Melanom ist bei rechtzeitiger Therapie vollständig heilbar. Folgende Richtlinien gelten derzeit:

1. Exzision des malignen Melanoms weit im Gesunden (1-3 cm Sicherheitsabstand in Abhängigkeit vom pT-stadium).
 2. Bei klinischem Verdacht der regionären LK-Metastasierung eine En-bloc-Resektion (Entfernung des Melanoms mit Sicherheitsabstand + Entfernung der Lymphabstrombahnen + Lymphknotenausräumung).
 3. Eine elektive Lymphknotenausräumung bei high-risk-Melanomen (Clark level 4 und Tumordicke >1.5mm nach Breslow) scheint eine wesentliche Verbesserung der Prognose zu erbringen. In einigen Zentren ist eine Schnellschnittdiagnose und damit die endgültige und radikale Versorgung durch nur eine Operation möglich.
3. Bei metastasierendem Melanom:
- Patienten über die Prognose aufklären (entsprechend den Belangen des Patienten),
 - immer Versuch der Polychemotherapie (BHD, BOLD) oder der Immunchemotherapie (Interferon), da in Einzelfällen komplette Remissionen möglich sind.

18. Kutane maligne Lymphome

Primäre T-Zell-Lymphome der Haut

Mycosis fungoides

Definition: Häufigstes kutanes Lymphom, das von Helfer-T-Zellen ausgeht.

Verlauf: Die Mycosis fungoides verläuft unbehandelt über 10-15 J.

Hautveränderungen: drei aufeinanderfolgende Stadien:

1. *Ekzemstadium*: Initial bestehen leicht atrophische, gering schuppige großfleckige, an Ekzeme erinnernde Herde. Eine kurative Therapie ist zu diesem Zeitpunkt möglich.
2. *Plaquestadium*: Nach längerer Zeit kommt es zu einer zunehmenden Infiltrierung der ekzematösen Areale mit Ausbildung von Plaques. Typische Histologie mit Ansammlungen von Lymphozyten mit zerebriformem Kern in der Epidermis (Pautriersche Mikroabszesse) sowie bandförmiges, gemischtes Infiltrat (Lymphozyten, Makrophagen, Eosinophile, Plasmazellen) im oberen Korium.
3. *Tumorstadium*: Nach vielen Jahren rasch wachsende exulzierende ("fungoide") Tumoren, die dem Übergang in ein High-grade-Lymphom entsprechen.

Beteiligung von Lymphknoten und inneren Organen: Wegen der Fähigkeit der Mycosis-fungoides-Lymphozyten zur Rezirkulation ist von Beginn an eine minimale Lymphknoten- und Blutbeteiligung nachweisbar. Klinisch manifeste Lymphknotenschwellung und Befall innerer Organe erst relativ spät.

Therapie: Die Mycosis fungoides ist niedriggradig maligne und tritt vorwiegend im höheren Alter auf; eine Lebensverlängerung durch aggressive Therapiemaßnahmen ist nicht möglich.

Zum Einsatz kommen: PUVA-Therapie, lokale Steroide, Röntgenbestrahlung einzelner Regionen.

Sézary-Syndrom

Definition: Helfer-T-Zell-Leukämie mit obligater Erythrodermie und generalisierter Lymphknotenschwellung.

Hautbefund: Exfoliative (stark schuppige) Erythrodermie, fakultativ Nagelverlust, Alopezie, Palmoplantarkeratosen.

Histologisch typische Pautriersche Mikroabszesse und bandförmiges subepidermales Infiltrat.

Blutbefund: 10 000-100 000 Leukozyten/mm³. Lymphozyten zeigen zerebriformen Kern (Elektronenmikroskopie) und PAS-positive Granula.

Verlauf: Unbehandelt Verlauf zwischen 1 und 5 J.

Therapie: PUVA oder Röntgentherapie allein nicht ausreichend, da der Blut- und Lymphknotenpool nicht erfaßt wird. Leukapherese. Langdauernde Remissionen möglich. Niedrigdosierte Chemotherapie (Prednisolon plus Chlorambucil).