

Frankfurter Dermatologentagung

4. November 2009, Hautklinik der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Annual Frankfurt Dermatology Meeting

November 4, 2009, Department of Dermatology, Johann Wolfgang Goethe-University Frankfurt, Main

Autoren

M. Meissner, M. Wolter, R. Kaufmann

Institut

Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
(Direktor: Prof. Dr. med. R. Kaufmann)

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1215173
Akt Dermatol 2009; 35:
415–430 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Markus Meissner
Zentrum der Dermatologie
und Venerologie
Klinikum der
J. W. Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
markus.meissner@kgu.de

Mycosis fungoides-assoziierte follikuläre Muzinose – Seltene uniläsionale Manifestation bei einem jungen Erwachsenen

▼
W. Hofmann

Anamnese: Vorstellung eines 24-jährigen Patienten mit einer seit 2–3 Monaten bestehenden, größenprogredienten Hautveränderung im Bereich der Glabella. Bis auf diskreten Juckreiz waren keine weiteren Symptome oder Vorerkrankungen eruierbar. Eine systemische Therapie mit Doxycyclin war sine effectu.

Untersuchungsbefund: Kreisrunde, scharf begrenzte, 3 × 3,5 cm große, indurierte, erythematöse Plaque mit feinlamelläre Schuppung im Glabellabereich (● **Abb. 1**). Am restlichen Integument keine nennenswerten Pathologika. Keine pathologischen Lymphknotenschwellungen palpabel.

Diagnostik: In der konventionellen HE-Färbung Nachweis tiefreichender Immuninfiltrate aus weitgehend monomorphem lymphozytären Zellen, die immunhistologisch als CD3-positive T-Lymphozyten charakterisiert wurden, und Nachweis einer follikulären Muzinose. Mittels PCR Nachweis eines klonalen T-Zell-Proliferates, sodass die Diagnose einer Mycosis fungoides-assoziierten follikulären Muzinose gestellt wurde. Im initialen Staging bis auf geringgradig vergrößerte Lymphknoten zervikal beidseits keine Pathologien, somit Stadium IA.

Therapie und Verlauf: Nach 4-monatiger Creme-PUVA-Therapie und anschließender Lokaltherapie mit steroidhaltigem Externum nahezu vollständige Regredienz und Beschwerdefreiheit.

Kommentar: Die Muzinosis follicularis beschreibt eine seltene Variante der Muzinosen, bei der es zu einer intraepithelialen Muzinansammlung (Glycosaminoglykane) in degenerierten Talgdrüsen- und Follikel-epithelzellen mit entzündlicher Begleitreaktion kommt. Prädilektionsstellen sind



Abb. 1 Muzinosis follicularis. Kreisrunde, scharf begrenzte erythematöse Plaque im Glabellabereich.

Gesicht und Kapillitium. Klinisch präsentiert sich bevorzugt eine follikuläre Papelbildung mit fest haftender Schuppung auf erythematösen Plaques und eine fakultative, nicht vernarbende Alopezie. Neben der idiopathischen, selbstlimitierenden Verlaufsform existiert die sog. symptomatische Variante, die als sekundäres Reaktionsmuster anderer zugrundeliegender chronisch entzündlicher Dermatosen oder kutaner/extrakutaner Neoplasien – hier ist im Besonderen die Mycosis fungoides zu erwähnen – gewertet wird. Interessanterweise häufen sich Meinungen, dass es sich bei der Muzinosis follicularis ausschließlich um eine morphologische Manifestation einer Mycosis fungoides (MF) handelt.

Die Mycosis fungoides-assoziierte MF ist aufgrund der nicht vorhandenen Rückbildungstendenz stadiengerecht zu therapieren. In den Frühformen stehen lokale Therapieformen wie topische Steroide und PUVA im Vordergrund und eine engmaschige Nachsorge ist obligat.

Literatur

- 1 Böer A, Guo Y, Ackerman AB. Alopecia Mucinosa is Mycosis fungoides. *American Journal of Dermatopathology* 2004; 26: 33–52
- 2 Clark-Loeser L, Latkowski JA. Follicular mucinosis associated with mycosis fungoides. *Dermatology Online Journal* 2004; 10: 22
- 3 Rongioletti F, De Lucchi S, Meyes D, et al. Follicular mucinosis: a clinicopathologic, histochemical, immunohistochemical and molecular study comparing the primary benign form and the mycosis fungoides-associated follicular mucinosis. *J Cutan Pathol* 2009; [Epub ahead of print]

Blastoide Variante eines Mantelzell-Lymphoms – ungewöhnliche Erstmanifestation als infraorbitale subkutane Substanzvermehrung

S. Pätzold

Anamnese: Die heute 56-jährige Patientin bemerkte erstmals etwa 12 Monate vor Erstvorstellung eine symptomlose, größenprogrediente Schwellung infraorbital rechts. Seit ca. 6 Monaten leidet sie unter B-Symptomatik mit Nachtschweiß, zeitweisigem Fieber und Gewichtsverlust.

Untersuchungsbefund: Unterhalb des rechten Auges inferior des Orbitarandes zeigt sich eine subkutane, gut verschiebliche längsovale Substanzvermehrung mit einem max. Durchmesser von 4 cm (Abb. 2). Die körperliche Untersuchung ergab keinen suspekten Befund, insbesondere keine weiteren subkutanen Tumore.

Diagnostik: Es erfolgte die Exstirpation des Knotens zur Diagnose-sicherung. In der feingeweblichen Untersuchung zeigten sich knotige dichte lymphoide Infiltrate der Subkutis mit lymphoplasmazytoider Differenzierung. Die immunhistochemische Untersuchung konnte die Diagnose eines Mantelzell-Lymphoms, blastoide Variante (Cyclin-D1+, CD20+, CD79a+), sichern.

Die weitere Diagnostik zeigte Lymphommanifestationen im Bereich des Waldeyer'schen Rachenrings, der zervikalen, axillären, und intestinalen Lymphknoten sowie des Knochenmarks.

Therapie und Verlauf: Die Patientin erhielt in der hämatologischen Abteilung der Klinik zunächst 6 Zyklen R-CHOP (Rituximab + klassisches CHOP-Schema) und eine intrathekale MTX-Prophylaxe. Unter dieser Therapie kam es zur kompletten Remission. Aufgrund des hohen Rezidivrisikos erfolgte eine Endoxanstoßtherapie mit anschließender Stammzellapherese. Darunter befindet sich die Patientin aktuell in Remission.

Kommentar: 3–10% aller Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) sind Mantelzell-Lymphome (MCL). Diese treten bevorzugt im mittleren bis hohen Lebensalter auf und zeigen die schlechteste Prognose aller B-Zell-NHL. Das mediane Überleben beträgt etwa 4 Jahre; weniger als 15% der betroffenen Patienten sind Langzeitüberlebende. Ursächlich ist eine chromosomale Translokation t(11;14)(q13;q32), welche zu einer Überexpression des Zellzyklusregulatorproteins Cyclin D1 führt. Die blastoide Form stellt eine seltene Variante des MCL mit schlechterer Prognose und multiplen chromosomalen Aberrationen dar. Das MCL manifestiert sich oft extranodal. Kutane Manifestationen treten in 2–6% auf. Die Standardtherapie für Patienten <65 Jahre stellt die Therapie mit R-CHOP, gefolgt von einer myeloablativen Therapie mit autologer Stammzelltransplantation, dar.

Literatur

- 1 Dreyling M, Weigert O, Hiddemann W. Current treatment standards and future strategies in mantle cell lymphoma. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl. 4): iv41–44

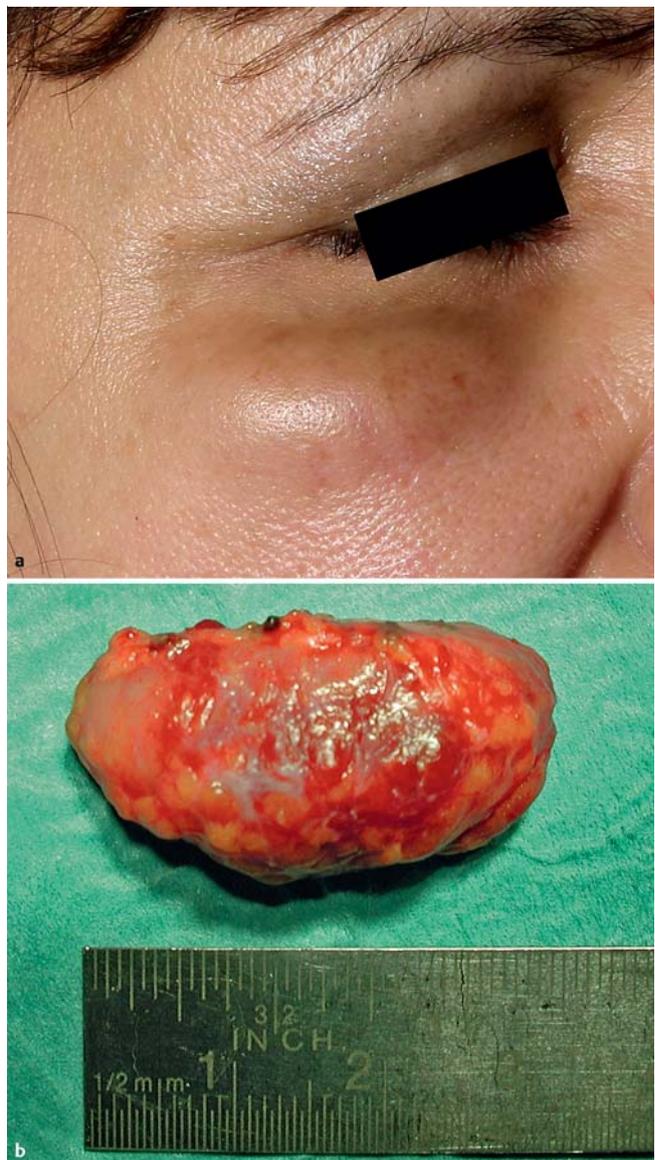


Abb. 2 Mantelzell-Lymphom. a Präoperatives Bild mit infraorbitaler Schwellung rechts. b OP-Präparat nach Exstirpation des Tumors.

- 2 Smith MR. Mantle cell lymphoma: advances in biology and therapy. *Curr Opin Hematol* 2008; 15: 415–421
- 3 Estrozi B, Sanches JA, Varela PCS et al. Primary Cutaneous Blastoid Mantle Cell Lymphoma – Case Report. *Am J Dermatopathol* 2009; 31: 398–400

Akrale Ischämie als potenzielle Nebenwirkung von Dacarbazin beim metastasierten malignen Melanom

P. Mamalis

Anamnese: Bei einem 50-jährigen Mann wurden 7 Jahre nach der Erstdiagnose eines malignen Melanoms intestinale und pulmonale Fernmetastasen diagnostiziert. Eine Chemotherapie mit Dacarbazin (DTIC 1000 mg/m² KOF) wurde vom Patienten zunächst gut vertragen. Wenige Tage nach dem 6. Zyklus Dacarbazin entwickelte der Patient schmerzhafte livide Verfärbungen im Bereich der Endglieder des II. bis V. Fingers der linken Hand. Im Ver-



Abb. 3 Dacarbazin-Nebenwirkung: Akrozyanose der Fingerendglieder II–V und trophische Störung mit progredienter Nekrose im Bereich des Fingers V.

lauf kam es zu Demarkierung und nekrotischem Umbau. Der Patient nahm keine Medikamente ein und es gab keinen Hinweis für Gefäßrisikofaktoren oder eine Autoimmunkrankheit.

Untersuchungsbefund: Leicht reduzierter Allgemein- und kachektischer Ernährungszustand; mäßiger Aszites. Akrozyanose der Endglieder des II. bis V. Fingers der linken Hand, beugeseitig betont. An der Fingerkuppe des Dig. V zusätzlich trophische Störung, im Verlauf mit zunehmender Nekrosenzone (► **Abb. 3**). Der Daumen der linken Hand, die rechte Hand und die Füße waren nicht betroffen. Der Blutdruck an den Oberarmen war seiten- gleich, die Körpertemperatur normal.

Diagnostik: Mäßige Anämie; sonstiges Blutbild unauffällig; CRP erhöht; LDH, Leberenzyme, Nierenretentions- und Standardgerinnungswerte im Normbereich. Eine weitere Diagnostik z. B. zum Ausschluss einer Emboliequelle wurde von Seiten des Patienten abgelehnt.

Therapie und Verlauf: Aufgrund des Auftretens der akralen Ischämie und der weiteren Progredienz des Tumorleidens unter der Dacarbazin-Therapie wechselten wir das Chemotherapie-Protokoll auf Paclitaxel plus Carboplatin; ASS (500 mg/d) wurde verabreicht. Darunter kam es innerhalb von wenigen Wochen zum weitgehenden Rückgang der akralen Ischämie sowie zur Abheilung der Nekrosen.

Kommentar: Nach unserer Kenntnis gibt es in der Fachliteratur bisher keine Berichte über das Auftreten akraler Durchblutungsstörungen unter Therapie mit Dacarbazin. Akrale Ischämien und Nekrosen können mit malignen Tumoren assoziiert sein oder chemotherapiebedingt auftreten, z. B. nach Gabe von Gemcitabin, Cisplatin oder Bleomycin. Die Ätiologie solcher Phänomene ist noch nicht abschließend geklärt. Die tumorassoziierte thrombotische Mikroangiopathie ist möglicherweise daran beteiligt. Von Willebrand-Faktor-Multimere, die chemotherapiebedingt vermehrt aus Endothelläsionen austreten, werden nur noch unzureichend von Metalloproteasen abgebaut und bilden thrombozytenreiche Thromben. Therapeutisch sollte der Wechsel des Chemotherapieprotokolls erwogen werden. Ferner wurden in einigen Fällen Prostaglandin-Analoga oder eine Sympathektomie effektiv eingesetzt.

Literatur

- 1 Behne MJ, Hauswirth U, Menz A et al. Akrale Nekrosen beim metastasierten Ovarialkarzinom. Ausdruck eines sigulären Moschkowitz-Syndroms unter Gemcitabin-Chemotherapie. *Hautarzt* 2008; 59: 917–921
- 2 Buch RS, Geisbusch R, Kunkel M. Acral ischaemia as a rare paraneoplastic syndrome in the terminal phase of mouth floor carcinoma. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2002; 6: 331–335
- 3 Holstein A, Bätge R, Egberts EH. Gemcitabine induced digital ischaemia and necrosis. *J Cancer Care (Engl)* 2009; [Epub ahead of print]

Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie am Körperstamm

▼
S. Pätzold

Anamnese: Die 42-jährige Patientin stellte sich erstmals im Notdienst mit stark blutenden multiplen Knoten und Knötchen im Bereich der rechten Thoraxwand vor. Die Hautveränderungen waren erstmals vor drei Monaten aufgetreten, seither Progredienz in Größe und Zahl der Effloreszenzen mit ausgeprägter Blutungsneigung und zeitweisem Pruritus. Ein vorausgehendes Trauma war nicht erinnerlich.

Untersuchungsbefund: An der rechten lateralen Thoraxwand findet sich in einem 20 cm durchmessenden Areal ein 0,6 cm durchmessender zentral stehender stark blutender Tumor, umgeben von multiplen sukku- lenten lividen halbkugeligen Knötchen und Papeln, welche ebenfalls teilweise bluten (► **Abb. 4**). Die weitere körperliche Untersuchung zeigte keine Auffälligkeiten. Die Patientin hat eine manifeste Depression, darüber hinaus jedoch keine Grunderkrankungen.

Diagnostik: Die bereits veranlasste MRT des Thorax zum Ausschluss eines subkutanen Gefäßtumors erbringt keinen pathologischen Befund. Die histologische Untersuchung zeigt von subepidermal bis ins mittlere tiefe Bindegewebe reichend ein dichtes Entzündungszellinfiltrat: Zwischen Lymphozyten und Eosinophilen sind multiple kapilläre Gefäße mit hohem Epithel erkennbar. Es wurde die Diagnose einer angiolymphoiden Hyperplasie mit Eosinophilie gestellt.

Therapie und Verlauf: Ein Teil der blutenden Knötchen wurden exzidiert. Kleinere Papeln wurden zunächst mittels Farbstofflaser therapiert, bei mangelndem Ansprechen erfolgte der mehrfache Einsatz des Diodenlasers mit nur geringer Befundbesserung. Neu auftretende Knötchen wurden kryotherapiert und teils



Abb. 4 Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie. Multiple sukku- lente livide halbkugelige, teils blutende Knötchen.

exzidiert. Bei weiterer Progredienz wurde aktuell der Versuch mittels einer systemischen Steroidtherapie eingeleitet.

Kommentar: Die angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie tritt als dermaler oder subkutaner Knoten vorwiegend periaurikulär, an Stirn und Kapillitium, auf. Die Manifestation am Körperstamm mit gruppiert stehenden Knoten und ausgeprägter Vulnerabilität indes ist eine Seltenheit. Vor allem Erwachsene im Alter von 20 bis 50 Jahren sind betroffen. Therapieoptionen sind neben Exzision die Kryotherapie und die Laserung mittels Farbstoff- oder Diodenlaser. Eine weitere Möglichkeit stellen Steroide, entweder intraläsional oder systemisch, die intraläsionale Gabe von Zytostatika wie 5FU und die Behandlung mit topischem Imiquimod dar. Die ausgeprägte Rezidivneigung bedeutet eine Herausforderung für den behandelnden Arzt.

Literatur

- 1 Wells GC, Whimster IW. Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969; 81: 1–14
- 2 Chong WS, Thomas A, Goh CH. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient. Case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006; 45: 139–145
- 3 Gencoglan G, Karaca S, Ertekin B. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. A case report. *Dermatology* 2007; 215: 233–235

Langzeitremission einer Lentigo maligna nach Imiquimod-Therapie

▼
T. J. Brill

Anamnese: Ein 67-jähriger Patient berichtet über einen seit 10 Jahren größtenprogreredienten Fleck am linken Nasenflügel. Eine außerhäusige Vorbiopsie sprach sich für eine atypische Melanozytenhyperplasie aus.

Der Patient leidet an einer kardialen Vorerkrankung und wird mit oralen Antikoagulanzen behandelt.

Untersuchungsbefund: Am linken Nasenflügel findet sich eine im Durchmesser etwa 1,5 cm große, solitäre, leicht asymmetrische, braune Makula mit relativ scharfer Begrenzung und unterschiedlicher Farbintensität (● Abb. 5).

Diagnostik: In der feingeweblichen Untersuchung zeigen sich im Basalzellbereich, aber auch suprabasal, atypische Melanozyten, die auch auf das Follikelscheidenepithel übergehen. Im oberen Bindegewebe kommt eine deutliche aktinische Elastose zur Darstellung. In den immunhistochemischen Nachuntersuchungen lässt sich eine Positivität gegenüber S100, Melan A und HMB-45 nachweisen.

Therapie und Verlauf: Aufgrund der oralen Antikoagulation und auf Wunsch des Patienten wurde eine alternative Behandlung mit Imiquimod durchgeführt. Nach zunächst geringem Ansprechen bei dreimaliger Gabe pro Woche wurde die Behandlung fünfmal pro Woche durchgeführt. Insgesamt erfolgte die Therapie über 8 Wochen. Nach Abheilen der initialen Erosion kam es innerhalb von 3 Jahren Nachbeobachtung zu keinem Rezidiv.

Kommentar: Die Standardtherapie für die Behandlung einer Lentigo maligna im Kopf-Hals-Bereich ist die mikrografisch kontrollierte Chirurgie. Bei Kontraindikationen für eine Operation kommt als Alternative eine Radiatio, aber auch die Behandlung mit dem topischen Immunmodulator Imiquimod in Betracht.



Abb. 5 Lentigo maligna. a Vor Imiquimod-Therapie, b 3 Jahre nach Imiquimod-Therapie.

In verschiedenen offenen Fallstudien konnte eine durchschnittliche Erfolgsrate von 91 % gezeigt werden. Für den Therapieerfolg ist die Immunkompetenz des Patienten entscheidend, da durch Imiquimod eine zytotoxische Immunreaktion ausgelöst wird. Es gibt nur wenige publizierte Fälle mit Rezidiven und invasivem Wachstum einer Lentigo maligna nach Imiquimod-Behandlung. Wie in unserem Fall ist nach erfolgreicher Therapie in der Regel von einer Langzeitremission auszugehen.

Literatur

- 1 Buettiker UV, Yawalkar NY, Braathen LE, Hunger RE. Imiquimod treatment of lentigo maligna: an open-label study of 34 primary lesions in 32 patients. *Arch Dermatol* 2008; 144: 943–945
- 2 Woodmansee CS, McCall MW. Recurrence of lentigo maligna and development of invasive melanoma after treatment of lentigo maligna with imiquimod. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1286–1289
- 3 Powell AM, Robson AM, Russell-Jones R, Barlow RJ. Imiquimod and lentigo maligna: a search for prognostic features in a clinicopathological study with long-term follow up. *Br J Dermatol* 2009; 160: 994–998

Bräunliche Papeln, allergisches Asthma und Eosinophilie – Churg-Strauss-Syndrom

▼
K. Haufe

Anamnese: Die knapp 50-jährige Patientin litt seit 4 Wochen unter Taubheitsgefühlen an Händen und Beinen, brennend-ziehenden Muskelschmerzen sowie rezidivierenden grippalen Symptomen mit Gliederschmerzen. Seit ca. 2 Wochen zusätzliches Auftreten roter, asymptomatischer Papeln. Die vorgängig erfolgte neurologische Abklärung ergab eine N. peronäus-Läsion sowie ein Karpaltunnelsyndrom. Bei zusätzlich festgestellter massiver Leukozytose (27/nl) mit hohem Eosinophilen-Anteil (61%) bestand der Verdacht auf eine Eosinophilen-Leukämie sowie differenzialdiagnostisch ein Churg-Strauss-Syndrom.

Klinik: Bräunliche, konfluierende Papeln an der Oberarminnen- sowie am volaren Handgelenk. Erythematöse Papeln und Pusteln zentrofazial. Residuelle hyperpigmentierte Makulae am Fußrücken links und an der Flanke rechts (● Abb. 6).

Histologie: Oberflächlich betonte, teils palisadenartige Granulome mit Einstreuung zahlreicher großer epitheloider Riesenzellen



Abb. 6 Churg-Strauss-Syndrom. Bräunliche, konfluierende Papeln an der Oberarmmenseite.

vom Fremdkörpertyp. Auffällige Einstreuung zahlreicher eosinophiler Granulozyten.

Krankheitsverlauf und Therapie: Zur Diagnosesicherung eines Churg-Strauss-Syndroms müssen 4 der 6 folgenden Kriterien zutreffen: Asthma bronchiale, Eosinophilie > 10%, Neuropathie/Polynuropathie, pulmonale Infiltrate, paranasale Sinus-Abnormalitäten und extravaskuläre Eosinophilie. Alle der genannten Auffälligkeiten wie auch positive p-ANCA konnten bei der Patientin nachgewiesen werden. Somit war die Diagnose eines Churg-Strauss-Syndroms gesichert. Unter 50 mg Prednisolon kam es zur Abheilung der Hautläsionen, jedoch nur vorübergehend zu einer Besserung der Schmerz-Symptomatik. Erst die regelmäßige Endoxan-Gabe konnte die Neuropathie erfolgreich behandeln.

Kommentar: Das Churg-Strauss-Syndrom ist eine seltene (1–2/100 000 pro Jahr), systemisch-nekrotisierende Vasculitis meist kleiner bis mittelgroßer Gefäße mit intra- und extravaskulärer Granulombildung. Betroffen sind überwiegend Frauen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Neben o.g. Pathologien finden sich an der Haut (v.a. an Kapillitium und distalen Extremitäten) kutan-subkutane, derbe, schmerzhafte Knoten, meist im Verlauf hautnaher Gefäße. Häufige Assoziationen bestehen zu EEM, fixen Arzneimittelreaktionen, Urtikaria, Fieber und Arthralgien. Immer finden sich Granulome in den Lungen, in einigen Fällen auch in Milz, Herz, Leber, Gastrointestinaltrakt, Genitale, Muskulatur und Nieren. Die übliche Therapie besteht in der Gabe von Steroiden (initial 1,5–2,0 mg Prednisonäquivalent/kg Körpergewicht/d). Bei schweren Verläufen empfehlen sich ergänzende Cyclophosphamid-Verabreichungen (Fauci-Schema) bis mindestens 6–12 Monate nach Vollremission. Positive Einzelfallbeobachtungen liegen zu Plasmapherese-Behandlungen vor. Unbehandelt verläuft die Erkrankung fast immer innerhalb weniger Jahre letal. Unter adäquater Therapie kann oft eine vollständige Remission erreicht werden.

Literatur

- 1 Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27: 227–301
- 2 Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1094–1100
- 3 Gleeson CM, Levy JB, Cook HT et al. An atypical cutaneous presentation of vasculitis with features of Churg-Strauss syndrome, associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and anti-fluoreular basement membrane antibodies. *Clinical Dermatology* 2009; [Epub ahead of print]

Baboon-Syndrom als systemisch induzierte, hämatogen streuende Kontaktdermatitis bei Prothesenunverträglichkeit

▼
W. Hofmann

Anamnese: Vorstellung einer 73-jährigen Patientin mit seit 8 Wochen bestehenden größtenproredienten, rotbraun-lividen Makulae streng einseitig im Bereich der linken Mamma. Bis auf ein starkes Brennen waren keine weiteren Symptome eruierbar. Nach anfänglich gutem Ansprechen auf eine körpereigenschafts-adaptierte Kortikosteroid-Therapie kam es bei Dosisreduktion zu einem symmetrischen, stammbetonten Erythem bevorzugt der Glutealregion und der Intertrigines. Allgemeinsymptome wurden verneint. Als im zeitlichen Zusammenhang stehender Auslöser konnte lediglich eine neue Oberkieferprothetik eruiert werden. Bis auf eine Bedarfsmedikation aus Thomapyrin, Paracetamol, Lefax und Imap waren keine neuen Medikamente eruierbar. Mit Ausnahme einer Aspirinunverträglichkeit waren keine Allergien bekannt.

Untersuchungsbefund: Flächenhaft-symmetrische, scharf begrenzte, erythematös-livide Makulae gluteal, axillär, inguinal sowie im vorderen, unteren Thorax- und Abdominalbereich und im Bereich der inneren Oberschenkel. Enoral, genital und konjunktival mit Ausnahme einer mäßig entzündlich geröteten Schleimhaut des Oberkiefers im Auflagebereich der Prothese keine Pathologien (Abb. 7).

Diagnostik: Umfangreiche Fokussuche (Röntgen-Thorax, Sonografie des Abdomens, ASL, AST, Hepatitis-Serologie, Hämo occult, Diff-BB, ANA, ANCA, BSG, CK, HNO-, Zahn- und gynäk. Konsil, Urin- und Stuhl diagnostik) ohne pathologischen Befunde. Gesamt-IgE: 69 kU/L. Histologie: kutan-vaskuläre eosinophilen- und neutrophilenhaltige Immunreaktion. Eine allergologische Testung wurde von der Patientin abgelehnt.

Therapie und Verlauf: Trotz Pausieren der Bedarfsmedikation, all-ergenarmer Kost und hochdosierter Antihistaminika progredienter Krankheitsverlauf. Erst nach Weglassen der neuen Oberkieferprothese unverzüglicher Stopp und schrittweises Abblenden der Erytheme.

Kommentar: Das Baboon-Syndrom wurde 1984 von Andersen et al. eingeführt, um eine systemische Hautreaktion in Form eines ausgeprägten Erythems der Gesäßregion, welches an das rote Hinterteil der Baboonaffen erinnert, zu beschreiben. Es handelt



Abb. 7 Baboon-Syndrom.

sich um eine systemisch induzierte, hämatogene Kontaktdermatitis entsprechend einer Typ IV-Reaktion nach Coombs und Gell, die sich von dem klassischen, Typ IV-vermittelten makulopapulösen Arzneimitteloxanthem und anderen Arzneimittelreaktionen (AGEP, SJS, TEN) durch ein charakteristisches Verteilungsmuster abgrenzt. Kennzeichnend sind der symmetrische, V-förmige Befall der Glutealregion, Intertrigines und Flexoren in Abwesenheit sonstiger systemischer Symptome. Auslöser sind Kontaktallergene (Ni, Hg) und Medikamente. Neuere Veröffentlichungen sprechen auch von einem SDRIFE als Akronym für „symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema“. Entscheidend ist die detektivische Anamnese zur Identifikation des Auslösers und entsprechende Allergenkarrenz. Eine spezifische Therapie ist nicht erforderlich.

Literatur

- 1 Häusermann P, Harr T, Bircher RJ. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis* 2004; 51: 297–310
- 2 Handisurya A, Stingl G, Wöhrl S. SDRIFE (baboon syndrome) induced by penicillin. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009; 34: 355–357
- 3 Ozkaya E. An unusual case of mercurial baboon syndrome: lasting seasonal attacks in a retired metalworker. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 107–108

Management bei therapieresistenter Psoriasis pustulosa palmaris et plantaris Typ Barber-Königsbeck (PPP)

▼
C. Worlicek

Anamnese: Der heute 47-jährige Patient stellte sich erstmalig im November 2007 mit einer seit dem 28. Lebensjahr bestehenden palmoplantaren Pustulose in unserer Ambulanz vor. Seinem Beruf als Kraftfahrer konnte der Patient über Monate nicht mehr nachgehen. Der jahrelange Gebrauch von Kortikosteroiden der Klasse III führte bereits zu deutlichen Zeichen einer Hautatrophie. Eine Gelenkbeteiligung bestand nicht. Keine Vorerkrankungen.

Untersuchungsbefund: Im Bereich der Handflächen und Fingerbeugeseiten beidseits zeigten sich multiple isolierte, teils konfluierende Pusteln auf einem flächigen, scharf begrenzten Erythem im Sinne eines akuten Schubes (● **Abb. 8**).

An den Fußsohlen beidseits fanden sich frische neben eingetrockneten Pusteln sowie Rhagaden auf hyperkeratotischem, groblamellär schuppendem Grund entsprechend einem chronisch-rezidivierenden Verlauf.

Diagnostik: Aufgrund der Ablehnung einer Biopsie durch den Patienten erfolgte die Diagnosestellung rein klinisch. Bei der mikrobiologischen Untersuchung von Abstrichen aus frisch eröffneten Pusteln zeigten sich diese steril.

Therapie und Verlauf: Weder eine jahrelange intensivierte topische Therapie mit Klasse III-Steroiden und Vitamin D-Analoga noch eine systemische Monotherapie mit Acitretin (30 mg/d p.o.), Methotrexat (15 mg/Woche subkutan) oder Ciclosporin (200 mg/d p.o.) führten zu einer länger anhaltenden Remission. Im November 2008 initiierten wir eine subkutane Therapie mit Etanercept 25 mg/Woche. Aufgrund einer weiteren Verschlechterung des Hautbefundes erhöhten wir die Dosis auf 50 mg/Woche. Bei ebenfalls ausbleibendem Therapieerfolg kombinierten wir Etanercept 50 mg mit Acitretin 0,5 mg/kg KG/d (35 mg). Hierun-



Abb. 8 Psoriasis pustulosa palmaris et plantaris. **a** Vor Therapieeinleitung, **b** nach Therapie mit Etanercept und Acitretin.

ter kam es innerhalb von 4 Wochen zu einer deutlichen Verbesserung des Hautzustandes mit einem Sistieren der Pustelbildung. Unter dieser Kombinationstherapie konnte der Patient erstmals auf kortikoidhaltige Externa verzichten.

Kommentar: Die Psoriasis pustulosa palmaris et plantaris Typ Barber-Königsbeck als eine Variante der Psoriasis ist gekennzeichnet durch einen chronisch rezidivierenden Verlauf. Sie führt zu einer nicht zu unterschätzenden Beeinträchtigung des Alltagslebens, einer massiven psychischen Belastung der Betroffenen und damit auch zu einer signifikanten Verminderung der Lebensqualität.

Die aktuell zur Verfügung stehenden Monotherapien mit Steroiden, Retinoiden, Dapson, Methotrexat, Ciclosporin und Photochemotherapie brachten bisher meist nur enttäuschende Ergebnisse. Selbst neue Therapieansätze mit Biologika aus der Gruppe der TNF- α -Blocker führen in einigen Fällen nicht zum gewünschten Erfolg. Kombinationstherapien mit TNF- α -Blockern und First-Line-Therapeutika, wie Retinoiden (Acitretin), Methotrexat oder Ciclosporin, zeigen jedoch, wie bereits bei der Behandlung der therapierefraktären Psoriasis vulgaris nachgewiesen, vielversprechende Ergebnisse mit deutlich selteneren und verkürzten Exazerbationsphasen und einem Gewinn an Lebensqualität. Zur optimalen Behandlung der Psoriasis pustulosa palmaris et plan-

taris gilt es ein individuell angepasstes Therapieschema zu finden und bei Versagen der First-Line-Therapie auch auf das Spektrum der Biologika gegebenenfalls in Kombination mit First-Line-Therapeutika zurückzugreifen.

Literatur

- 1 Marsland AM, Chalmers RJ, Hollis S et al. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25 (1): CD001433. Review
- 2 Kasche A, Pfab F, Hein R. et al. Severe psoriasis pustulosa palmaris et plantaris (Barber-Königsbeck) treated successfully with soluble tumour necrosis factor receptor fusion protein (etanercept). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 (2): 255–257
- 3 V'lickova-Laskoska MT, Caca-Biljanovska NG, Laskoski DS, Kamberova SJ. Palmoplantar pustulosis treated with itraconazole: a single, active-arm pilot study. *Dermatol Ther* 2009; 22 (1): 85–89

Postoperative progressive Gangrän Cullen

A. Neeße

Anamnese: Vorstellung einer 72-jährigen Patientin mit im Anschluss an eine subtotale Strumektomie aufgetretener, rasch großenprogredienter, stark schmerzhafter, tiefer Ulzeration im Bereich der Operationswunde. Trotz zweimaliger operativer Wundrevision war es jeweils zu erneuter Wunddehiszenz mit ausgeprägtem Gewebeuntergang gekommen.

Untersuchungsbefund: Am Hals eine tiefe, ca. 15 × 15 cm messende, schmerzhaft, die Trachea freilegende Ulzeration, teils nekrotisch, teils fibrinös belegt (● Abb. 9).

Diagnostik: Wundabstriche ergaben eine Besiedelung mit reichlich *Staphylococcus aureus*. Die orientierende internistische Untersuchung zeigte einen altersentsprechenden Normalbefund.

Therapie und Verlauf: Initiierung einer systemischen Therapie mit Prednisolon 100 mg/d, im Verlauf in ausschleichender Dosierung und Azathioprin 3 × 50 mg/d mit zunächst zögerlichem, im Verlauf vollständigem Wundverschluss durch Sekundärheilung. Die Wundversorgung wurde mit Purilon-Gel und Polyurethanschaumstoffverbänden durchgeführt.

Die Schmerztherapie erfolgte symptomadaptiert mit Novalgin und Cymbalta.

Kommentar: Die postoperative progressive Gangrän Cullen (PPG) stellt eine seltene, und häufig fehldiagnostizierte Komplikation nach operativen Eingriffen dar und wird heute als Variante des Pyoderma gangraenosum verstanden. Es handelt sich um eine rasch progressive, initial sterile, tiefe Ulzeration, die histologisch durch eine neutrophile Infiltration der Haut ohne Nachweis eines infektiösen Agens charakterisiert ist.

Die Entität wurde erstmalig 1924 von Cullen als Folge einer abdominalen Abszessspaltung beschrieben und weist bis heute eine weitestgehend ungeklärte Ätiologie und Pathogenese auf. Die Diagnosestellung der PPG beruht aufgrund unspezifischer laborchemischer und histologischer Merkmale zumeist auf klinischen Kriterien und bestätigt sich im Verlauf durch gutes und rasches Ansprechen auf eine immunsuppressive Systemtherapie. Infektionen, Neoplasien und zugrundeliegende Gefäßerkrankungen sollten differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

In Einzelfallberichten sind als Behandlungsoptionen des PPG neben systemischen Steroiden auch Azathioprin, Dapson, Mercaptopurin, Sulfasalazine, Sulfapyridin, Thalidomid, Cyclophosphat



Abb. 9 Postoperative Gangrän Cullen. **a** Vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie, **b** Endbefund nach 6 Monaten Sekundärheilung.

mid, Clofazimin, Isotretinoin, Immunglobuline und Cyclosporin beschrieben worden.

Bei postoperativem Auftreten tiefer, rasch progredienter Ulzerationen, die eine ausgesprochene Therapierefraktärität auf chirurgische Maßnahmen aufweisen, sollte die PPG als wichtige Differenzialdiagnose stets berücksichtigt werden.

Literatur

- 1 Cullen TS. A progressively enlarging ulcer of the abdominal wall involving the skin and fat, following drainage of an abdominal abscess apparently of appendiceal origin. *Surg Gynecol Obstet* 1924; 38: 579–582
- 2 Schöfer H, Baur S. Successful treatment of postoperative pyoderma gangrenosum with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 148–151
- 3 Valesky EM, Spieth K, Beier C et al. Postoperative pyoderma gangrenosum of Cullen. *Unfallchirurg* 2007; 110: 973–976



Abb. 10 Arteriitis temporalis. **a** Ausgeprägte Ulzerationen beidseits temporal, **b** Zustand nach 6 Monaten.

Beidseitige temporale Nekrosen der Kopfhaut: Eine seltene Manifestation einer Arteriitis temporalis

▼
S. Vranes

Anamnese: Wir berichten über eine 71-jährige Patientin, die akut stark schmerzhaft Ulzerationen der Kopfhaut entwickelte. Begleitet war dieser Befund von seit mehr als einem Jahr andauernden Kopfschmerzen, Muskelschwäche und Muskelschmerzen. Zuvor war ein deutlicher Gewichtsverlust aufgetreten.

Untersuchungsbefund: Bitemporal zeigten sich ausgedehnte, bis auf die Schädelkalotte reichende Nekrosen (► **Abb. 10**).

Diagnostik: Eine Arteriitis temporalis (Syn. Riesenzellarteriitis) konnte durch die chirurgische Asservierung eines Astes der Arteria temporalis und den histologischen Nachweis einer Vaskulitis mit Riesenzellen bestätigt werden. Laborchemisch zeigten sich erhöhtes CRP und BSG-Sturzsenkung. Eine Augenbeteiligung konnte ausgeschlossen werden.

Therapie und Verlauf: Es wurde eine systemische Steroidtherapie eingeleitet und die Nekrosen debridiert. Bei freiliegenden Anteilen der Schädelkalotte erfolgte die Trepanation der Tabula externa mittels Erb:YAG-Laser. Nach ausreichender Granulation wurden die verbliebenen Defekte mittels Spalthauttransplantation gedeckt. Die systemische Steroidtherapie wurde angepasst an die Beschwerdesymptomatik über 1 Jahr durchgeführt und dann über mehrere Monate ausgeschlichen.

Kommentar: Die Arteriitis temporalis ist eine Form der Systemvaskulitis. Häufige Symptome sind Kopfschmerzen, Myalgien im Schulterbereich sowie eine Überempfindlichkeit der Kopfhaut.

Lebensbedrohliche Komplikationen dieser komplexen Erkrankung können Entzündungen der Aorta sowie der Koronarien sein. Bei einer Augenbeteiligung kommt es häufig zu einem ein- oder beidseitigen permanenten Visus- oder/und Gesichtsfeldverlust. Die Therapie der Wahl ist die hoch dosierte systemische Gabe von Steroiden. Die Dauer und Dosierung der Steroidtherapie richtete sich nach dem klinischen Verlauf und nach der Blutsenkungsgeschwindigkeit. Von einem zu frühzeitigen Absetzen der Steroide wird wegen der hohen Rezidivgefahr gewarnt. Das Besondere dieses Falls liegt in den ausgeprägten bitemporal lokalisierten Nekrosen der Kopfhaut, wie sie sehr selten beobachtet werden.

Literatur

- 1 Tsianakas A, Ehrchen JM, Presser D et al. Scalp necrosis in giant cell arteritis: Case report and review of the relevance of this cutaneous sign of large-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2009; [Epub ahead of print]
- 2 Wipfler-Freissmuth E, Moosig F, Schirmer M. Recommendations of the European League Against Rheumatism (EULAR) for the treatment of „large-vessel vasculitides“. *Z Rheumatol* 2009; 68: 260, 262 – 263
- 3 Grunewald S, Bodendorf M, Maier M et al. Parietal Scalp Necrosis: An Unusual Manifestation of Giant Cell Arteritis. *Dermatology* 2008; [Epub ahead of print]

Chromhidrose

▼
K. Haufe

Anamnese: Seit ca. 10 Jahren bemerkte der jetzt 37-jährige Patient die auf Druck und körperliche Anstrengung provozierbare Absonderung eines schwarzen, wässrigen Sekrets an beiden Wangen. Bakterielle Untersuchungen ergaben eine normale Hautflora. Vorbehandlungen mit Minozyklin und Ciprofloxacin führten zu keiner wesentlichen Besserung der Hautveränderungen.

Klinik: Wangen beidseits: auf Druck Entleerung eines wässrigen, schwärzlichen Sekrets (► **Abb. 11**). Kapillitium: vereinzelte Papeln und Pusteln. Sonst unauffälliger Haut-, Schleimhaut- und Haarzustand.

Krankheitsverlauf und Therapie: Auf erneute bakteriologische Abstriche oder die Entnahme einer Hautprobe verzichteten wir bei vorhandenen Vorbefunden und für die Diagnose Chromhidrose typischer Klinik. Mögliche Therapiealternativen (Capsaicin, Botulinum Toxin A) wurden mit dem Patienten besprochen. Aktuell entschied sich der Patient jedoch gegen eine Therapie.

Kommentar: Unter dem seltenen Krankheitsbild „Chromhidrose“ wird verschiedenartig (gelb/rot/grün/blau/schwarz) gefärbter Schweiß verstanden. Dabei sollten folgende Formen differenziert werden: *Pseudochromhidrose* (durch exogene Farbstoffe/Chemikalien oder bakterielle Chromogene wie z.B. durch Corynebakterien), *Hämhidrose* (roter Schweiß durch Blutbeimischung, Ät. unbekannt), *ekkrine und aprokine Chromhidrose*. Bei der *ekkrinen Chromhidrose* werden systemisch zugeführte, selten auch endogene Farbstoffe (u.a. Kupfer, Eisenoxydul, Brenzkatechin, Hexachlorcyclohexan) lokal oder generalisiert über die ekkrinen Schweißdrüsen ausgeschieden. Die *apokrine Chromhidrose* („echte/intrinsische Chromhidrose“) tritt immer lokalisiert auf und zeichnet sich durch punktförmige Sekretion von farbigem Schweiß (am häufigsten gelb) aus apokrinen Schweißdrüsen (gewöhnlich axillär, selten fazial oder perimamillär) mit Verstär-



Abb. 11 Chromhidrose. Wässriges, schwärzliches Sekret im Wangenbereich.

kung bei emotionaler Erregung oder körperlicher Anstrengung aus. Die unterschiedlichen Farben entsprechen verschiedenen Oxidationsstufen von vermehrt abgelagertem Lipofuszin. Beginn der Symptomatik postpubertär, häufiger bei dunkelhäutigen Personen. Zur Diagnosesicherung kann ein Schweißprovokationstest mit Adrenalin (provoziert selektiv apokrine Drüsen) durchgeführt werden. Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Die Exzision des axillären Drüsengewebes ist möglich, jedoch hinsichtlich Risiko-Nutzen-Relation fragwürdig. Positive Einzelfallberichte mit Therapieerfolgen auf Capsaicin-Anwendungen wie auch Botulinum Toxin-Installationen wurden veröffentlicht.

Literatur

- 1 Chang YC, Anderson N, Soeprono F. Bilateral facial pigmentation. *Dermatology Online Journal* 2007; 13: 16
- 2 Matarasso SL. Treatment of facial chromhidrosis with botulinum toxin type A. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 89–91
- 3 Marks JG. Treatment of apocrine chromhidrosis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 418–420

Postmenopausale frontale fibrosierende Alopezie (Kossard)



P. Weber

Anamnese: Die 88-jährige Patientin berichtet über „Haarwurzelenzündungen“ im Bereich des Kapillitiums, insbesondere frontal, und anschließenden Haarverlust seit 7 Monaten. Bisher erfolgten frustrane Therapieversuche mit Steroidlösungen der Klasse II und III sowie eine lokale antibiotische Therapie mit Chloramphenicol.

Untersuchungsbefund: Es findet sich eine von beiden Schläfen ausgehende über die Stirn ziehende Alopeziezone. Frontal, am Haaransatz zeigen sich vereinzelte perifollikuläre Erytheme. Zusätzlich zeigte sich eine starke Rarefizierung der Augenbrauen (Abb. 12).

Diagnostik: Histologisch zeigte sich eine schmale Epidermis. Das darunter liegende Bindegewebe imponierte leicht fibrotisch. Daneben zeigen sich multiple Follikel mit fibrotischem Randsaum.

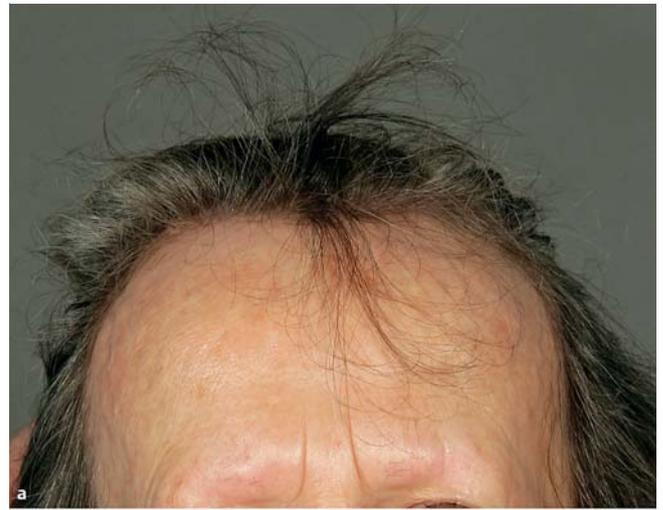


Abb. 12 Postmenopausale frontale fibrosierende Alopezie. a Ansicht von frontal, b Ansicht von links temporal.

In der Alcian-PAS-Färbung kein Nachweis von Pilzelementen. Dieser histologische Befund war vereinbar mit einer postmenopausalen frontalen fibrosierenden Alopezie. Ein Lichen ruber ließ sich nicht nachweisen.

Therapie und Verlauf: Es wurde eine Therapie mit Elidel-Creme und Minoxidil 2%-Lösung im Wechsel initiiert. Darunter zeigte sich eine langsame, aber allmähliche Stabilisierung des Befundes.

Kommentar: Die postmenopausale frontale fibrosierende Alopezie wurde erstmals 1994 von Kossard beschrieben und stellt eine sehr seltene Entität der vernarbenden Alopezie dar. Sie ist durch eine umschriebene, bandförmig fibrosierende Form der narbigen Alopezie im frontotemporalen Haaransatz bei Frauen gekennzeichnet. Häufig geht eine Rarefizierung der Augenbrauen mit der Erkrankung einher. Meistens, jedoch nicht immer, sind postmenopausale Frauen betroffen. Laborparameter wie Blutbild, Schilddrüsenwerte, Androgene und Rheumafaktoren sind meistens normwertig.

Histologisch ist eine Differenzierung zwischen frontaler fibrosierender Alopezie und Lichen planopilaris schwierig, und es wird diskutiert, ob diese Erkrankung eine Spielart des Lichen planopilaris darstellt.

Bisher gibt es keine etablierten Therapiemöglichkeiten das Fortschreiten der frontalen fibrosierenden Alopezie aufzuhalten und häufig wird ein selbstlimitierender Verlauf über Jahre beobachtet. Bisher gibt es nur Einzelfallbeschreibungen von effektiven Therapieversuchen mit systemischen, intraläsionalen und topischen Steroiden, Chloroquin, topischen und systemischen Retinoiden, Minoxidil-Lösung, sowie Tacrolimus und Pimecrolimus, sodass die Therapie eine Herausforderung bleibt.

Literatur

- 1 Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia, scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 1994; 130: 770
- 2 Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 55–60
- 2 Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol* 2009; 160: 75–79

Kutane Verlaufsform einer Langerhans-Zell-Histiozytose

▼
R. Salgo

Anamnese: Bei einem heute 6 Monate alten Säugling trat seit dem 2. Lebensmonat zunächst starke Schuppung am Kapillitium auf. Im weiteren Verlauf kam es zur Entwicklung ausgeprägter intertriginöser Erosionen und von Papeln am Rücken. Trotz diverser insbesondere antimykotischer Vortherapien kam es zu keiner Befundbesserung.

Untersuchungsbefund: Am Kapillitium fanden sich betont parietal/okzipital und retroaurikulär weißgelblich festhaftende Krusten auf erythematösem Grund. Am unteren Abdomen zeigten sich hyperkeratotische Papeln auf unscharf begrenzten Erythemen mit weißer, festhaftender Schuppung. Intertriginöse imponierten Erytheme mit Rhagadenbildung und weißlicher Schuppung. Des Weiteren fanden sich am Rumpf rückenbetont disseminiert erythematöse, hyperkeratotische Papeln (● Abb. 13).

Diagnostik: Histologisch zeigte sich eine Hyper- und Parakeratose sowie ein subepitheliales Infiltrat polygonaler Zellen mit breitem Zytoplasma und rundlich-ovalem, teils gekerbttem Zellkern. Immunhistochemisch konnte eine Positivität für CD1a und S100 nachgewiesen werden. Die weitere umfassende Diagnostik (Mykologie, Röntgen knöchernes Skelett, Röntgen-Thorax, Abdomen-Sonografie, Laborparameter) verlief unauffällig.

Therapie und Verlauf: Zunächst kam es zu einer Besserung unter systemischen Kortikosteroiden und einer keratolytischen und antientzündlichen Lokaltherapie. Im Verlauf wurde bei Befundprogredienz v.a. am Kapillitium eine Kombinationstherapie aus Kortikosteroiden und Vinblastin eingeleitet, hierunter kam es zu einer Stabilisierung und schließlich Abheilung des Hautbefundes.

Kommentar: Das eosinophile Granulom, die Abt-Letter-Siwe-, Hand-Schüller-Christian-Krankheit und die Histiozytosis X werden unter dem Begriff der Langerhans-Zell-Histiozytosen (LZH) zusammengefasst, einer Gruppe seltener klinischer Entitäten, die durch eine umschriebene oder generalisierte Expansion pathologischer Zellen, phänotypisch mit den Langerhans-Zellen der Haut übereinstimmend, gekennzeichnet sind. Die Ätiologie ist unklar, pathophysiologisch wird ein interzellulärer Kommunikationsdefekt zwischen T-Zellen und Langerhans-Zellen angenommen. Die jährliche Inzidenz liegt bei 0,4/100 000 Kindern < 15 Jahre mit Bevorzugung des männlichen Geschlechts und einem Altersgipfel im Säuglings- und Kleinkindalter. Das Hautorgan (60%) stellt den zweithäufigsten Manifestationsort nach einer Knocheninfiltration (80%) dar. Kutane Prädispositionsstellen sind die Intertrigines, bevorzugt die Leisten- und Inguinalregion. Die Hautinfiltrate sind durch eine große klinische Variabilität gekennzeichnet: Neben einem generalisierten papulosquamösen oder papulokruster Exanthem kommen granulomatös-ulzerierende oder xanthomatöse Läsionen vor. Isolierte Organmani-



Abb. 13 Langerhans-Zell-Histiozytose. Hyperkeratotische Papeln auf unscharf begrenzten Erythemen mit weißer, festhaftender Schuppung.

festationen sind ebenso beschrieben wie disseminierte Verlaufsformen. Wie die sehr variablen individuellen Verläufe ist auch die Prognose unterschiedlich. Die Diagnostik und Therapie sollte leitliniengerecht erfolgen (Prednisolon, Etoposid, Vinblastin). In Abhängigkeit von der Klinik sind engmaschige Kontrollen erforderlich.

Da häufig die Hautmanifestation einen frühen Hinweis auf das Vorliegen einer LZH gibt, obliegt dem Dermatologen eine entscheidende Aufgabe und Verantwortung bei der Diagnosestellung der Erkrankung.

Literatur

- 1 Gille J, Spieth K, Kaufmann R. Kutane Varianten der Langerhans-Zell-Histiozytose im frühen Kindesalter. *Hautarzt* 2000; 12: 939–944
- 2 Ruzicka T, Evers J. Langerhanszell-Histiozytose. *Hautarzt* 2003; 2: 148–155
- 3 Grois N, Minkov M, Gagner H. AWMF-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie: Langerhans-Zell-Histiozytosen. Letzte Überarbeitung 01/08. Düsseldorf: AWMF, 2008

Chilblain-Lupus erythematoses

▼
R. Salgo

Anamnese: Ein 11½-jähriger Junge westafrikanischer Herkunft wird mit seit einigen Monaten bestehenden Hautveränderungen im Bereich der Fingerendglieder und Nägel sowie Zehen vorgestellt. Es bestand eine starke Schmerzhaftigkeit bei Kälte, jedoch keine typische Raynaud-Symptomatik. Ansonsten war der Junge gesund und altersentsprechend normal entwickelt. Es bestanden keine rheumatischen Erkrankungen in der Familie.

Untersuchungsbefund: An sämtlichen Fingerendgliedern streckseitig und lateral betont sowie milder ausgeprägt an den Zehenendgliedern fanden sich ausgeprägte Atrophien, Erosionen und Ulzerationen sowie teilweise eine ödematöse Verdickung. Zusätzlich fand sich an einem Großteil der Finger und Zehennägel eine ausgeprägte Onychodystrophie mit teils distaler Onycholyse (● Abb. 14).

Diagnostik: Histologisch zeigte sich eine deutliche Parahyperkeratose sowie eine nekrotische Epidermis bei starker lichenoi-



Abb. 14 Chilblain-Lupus. Ausgeprägte Atrophien, Erosionen und Ulzerationen sowie teilweise eine ödematöse Verdickung im Bereich der Fingergliedmaßen.

der Immunreaktion. Periodisch ließ sich ein betont dichtes lymphohistiozytäres Entzündungsinfiltrat nachweisen. In der Alcain-PAS-Färbung zeigte sich Muzin im Bindegewebe und in der Nähe der Adnexstrukturen.

Außer einer deutlichen Leukopenie (2,9/nl), einer milden Anämie sowie einem positiven direkten Coombs-Test (Anti-IgG-positiv) und einem erhöhten Gesamt-IgG (18,0 g/l), waren die mykologische Diagnostik, ANAs, Zink, TSH, C3/4, Differenzialblutbild, die körperliche Untersuchung und die Abdomen-Sonografie unauffällig.

Therapie und Verlauf: In der Zusammenschau von Klinik und Histologie konnte die Diagnose eines Lupus erythematoses am ehesten vom Chilblain-Typ gestellt werden. Hinweise auf einen systemischen Lupus erythematoses bestehen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht.

Kommentar: Der Chilblain-Lupus erythematoses (LE), erstmals 1888 von Hutchinson beschrieben, ist ein seltener, chronisch-verlaufender Subtyp des kutanen LE, der sporadisch oder autosomal-dominant (Mutation im TREX1-Gen) auftreten kann. Beim autosomal-dominant auftretenden Typ ist ein Beginn in der Kindheit häufig, während der sporadische Typ, im Gegensatz zu unserem Fall, meist eher im späteren Lebensalter auftritt. Der Chilblain-Lupus zeigt sich häufig gleichzeitig oder im Verlauf mit anderen kutanen LE-Formen und geht in etwa 20% in einen systemischen LE über. Häufig finden sich erhöhte Gammaglobuline (⅓ der Fälle), erhöhte Rheumafaktoren (zirka 50% der Fälle), positive ANAs (zirka 25% der Fälle) oder Antiphospholipid-AK. Die Pathogenese ist nicht geklärt, eine mögliche Assoziation zur Anorexie oder CML ist beschrieben. Differenzialdiagnostisch ist an Perniones, ein Erythema nodosum, einen Lupus pernio oder embolische Ereignisse zu denken. Neben der Vermeidung von Kälteexposition kommen therapeutisch topische Steroide, Kalzium-Kanal-Blocker, Mycophenolat-Mofetil und Antimalaria-Mittel zum Einsatz.

Literatur

- 1 Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH et al. Chilblain lupus erythematoses – a review of literature. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 949–954
- 2 Pock L, Petrovska P, Becvar R et al. Verrucous form of chilblain lupus erythematosus. *J EADV* 2001; 15: 448–451
- 3 Kuhn A, Schuppe HC, Ruzicka T, Lehmann P. Seltene kutane Manifestationsformen des Lupus erythematoses. *Hautarzt* 2000; 51: 818–825

Teleangiectasia macularis eruptiva perstans

▼
P. Voelkel

Anamnese: Die heute 50-jährige Patientin entwickelte vor etwa 10 Jahren erstmalig Erytheme und Teleangiectasien am Dekolleté, oberen Rücken und im Gesicht, die juckende und stechende Sensationen verursachten und sich auf das Integument ausbreiteten. Im weiteren Verlauf berichtete die Patientin von einer Flush-Symptomatik, rezidivierenden Diarrhöen, Tachykardien und Nervosität.

Untersuchungsbefund: Im Gesicht, Dekolleté, oberen Rücken und an den Armen mit vorherrschenden multiplen Teleangiectasien und Erythemen (● Abb. 15). Positives Darier'sches Zeichen.

Diagnostik: Histologisch zeigten sich Teleangiectasien und vermehrt Mastzellen, wie sie im Rahmen einer kutanen Mastozytose der adulten Verlaufsform vorkommen. Oberbauchsonografien sowie ein EKG verliefen unauffällig. Eine angetratene Koloskopie lehnte die Patientin ab. Stuhluntersuchung auf pathogene Keime und Hämoccult waren ohne pathologischen Befund.

Therapie und Verlauf: Neben der Empfehlung der Durchführung einer histaminarmen Kost behandelten wir die Patientin mit der Kombination aus einem Antihistaminikum und Ketotifen. Da sich kein ausreichendes Ansprechen zeigte, gaben wir zusätzlich Methylprednisolon per os in ausschleichender Dosis. Topisch erhielt sie antipruriginöse Zubereitungen. Eine PUVA-Therapie wird von



Abb. 15 Teleangiectasia macularis eruptiva perstans. **a** Übersicht im Bereich des Rückens mit vorherrschenden multiplen Teleangiectasien und Erythemen, **b** Ausschnittsvergrößerung.

der Patientin abgelehnt. Geplant ist nun die Behandlung der Teleangiektasien mittels IPL.

Kommentar: Bei der Teleangiectasia macularis eruptiva perstans handelt es sich um eine adulte Form der Urticaria pigmentosa, bei der es zu einer Mastzellproliferation kommt, deren Ursache unbekannt ist. Erstmals wurde diese 1930 durch Parkes, Weber und Hellenschmied beschrieben. Diese sehr seltene Erkrankung kommt ausschließlich bei Erwachsenen vor und bleibt in der Regel auf die Haut beschränkt. Als charakteristische Hautveränderungen weisen die Patienten meist am Stamm multiple flache, bräunliche und oft teleangiektatische Makulae und Erytheme auf. Es besteht überwiegend Juckreiz, das Darier-Zeichen ist häufig positiv. Blasen kommen hingegen nicht vor. In der Regel ist der Verlauf chronisch. Histopathologisch finden sich meist nur gering ausgeprägte Veränderungen, oft lassen sich die Mastzellinfiltrate erst in der Giemsa-Färbung nachweisen. Therapeutisch wird die Gabe von H1-Rezeptor-Antagonisten empfohlen, außerdem orale oder Bade-PUVA. Einzelne Fälle einer erfolgreichen Anwendung eines Farbstofflasers wurden beschrieben. Systemische Glukokortikoide sollten ausgeprägten, therapierefraktären Formen vorbehalten bleiben.

Literatur

- 1 Weber FP, Hellenschmied R. Teleangiectasia macularis eruptiva perstans. Br J Dermatol 1930; 42: 374–382
- 2 Kalayciyan AK, Kotogyan A. Telangiectasia macularis eruptiva perstans. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: 263–264
- 3 Rishpon A, Matz H, Gat A, Brenner S. Telangiectasia macularis eruptiva perstans: unusual presentation and treatment. Skinmed 2006; 5: 300–302

Tuberculosis cutis

J. Schäfer

Anamnese: Pat. A: Bei dem 63-jährigen Patienten portugiesischer Herkunft bestand seit mehreren Wochen eine nicht heilende Ulzeration an der Brust (● Abb. 16a). In einer Probebiopsie zeigte sich eine granulomatöse Entzündung. Weitere Symptome waren nicht feststellbar.

Pat. B: Bei dem 41-jährigen Patient pakistanischer Herkunft war bereits 6 Monate vor Beginn der Hautveränderungen eine rezidivierende Lymphknotenschwellung zervikal auffällig geworden. Im Verlauf hatten sich klavikuläre und prästernale nässende Nodi und Plaques entwickelt (● Abb. 16b).

Untersuchungsbefund: Pat. A: Paramamillär rechts zeigt sich ein solitärer ulzerierter Plaque mit rotem Randsaum und fibrinbedecktem Zentrum.

Pat. B: Klavikulär rechts und prästernal finden sich einzelne erythematöse Nodi und teils verkrustete Plaques.

Diagnostik: Im Direktpräparat zeigten sich bei Patient A vereinzelt säurefeste Stäbchen. Der EliSpot-Assay auf mykobakterielle Antigene im Patientenblut war negativ. In der Kultur ließ sich ein sensibler Stamm von *M. tuberculosis* nachweisen. Eine Organbeteiligung bestand nicht.

Bei Patient B war das Direktpräparat negativ, der EliSpot-Assay auf mykobakterielle Antigene positiv und es gelang der kulturelle Nachweis eines sensiblen *M. tuberculosis*-Stamms. Darüber hinaus fand sich ein Lymphknotenbefall ohne weitere Organbeteiligung.



Abb. 16 Tuberculosis cutis. a Patient A, b Patient B.

Therapie und Verlauf: Pat. A: Therapie mit Ethambutol, Rifabutin Ofloxacin, Clarithromycin (2 Monate), dann Isoniazid comp., Rifampicin (6 Monate). Darunter Abheilung der Herde.

Pat. B: Therapieeinleitung mit Ethambutol, Rifampicin, Isoniazid comp. und Pyrazinamid. Die Therapie wird momentan noch durchgeführt.

Kommentar: In Deutschland beträgt die Inzidenz aller Tuberkulosefälle ca. 6/100 000/Jahr, wobei der Anteil betroffener Patienten ausländischer Herkunft überproportional hoch ist.

Die Tuberkulose der Haut ist eine insgesamt seltene Manifestation der Infektion mit Bakterien des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes. Man unterscheidet nach Infektionsart (direkte Inokulation vs. Dissemination), klinischer Manifestation und Immunitätslage des Patienten verschiedene Verlaufsförmungen. Nur ca. 3% der Patienten mit einer Organtuberkulose entwickeln eine kutane Beteiligung. Eine systemische Infektion ist jedoch meist der Boden, auf dem sich eine Hauttuberkulose entwickelt. Am häufigsten findet sich eine Tuberculosis cutis im Rahmen einer Lymphknotentuberkulose (hier in bis zu 44% der Fälle) als sog. Scrophuloderm. Die Therapie der Hauttuberkulose wird analog zu der der Organtuberkulose durchgeführt. Die Standardtherapeutika sind Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol. Einer zweimonatigen Vierfachtherapie folgt eine mindestens viermonatige Zweifachtherapie.

Literatur

- 1 Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2007. Berlin: Robert Koch Institut, 2007
- 2 Kivanc-Altunay I, Baysal Z, Ekmekci TR, Köslü A. Incidence of cutaneous tuberculosis in patients with organ tuberculosis. Int J Dermatol 2003; 42: 197–200
- 3 Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. Dermatol Ther 2008; 21: 154–161

Behandlung der Calcinosis cutis mittels Erbium:YAG-Laser

D. Varwig

Anamnese: Bei der heute 65-jährigen Patientin ist seit 30 Jahren eine systemische Sklerodermie bekannt. Seit den letzten Jahren leidet sie an einer ausgeprägten Calcinosis cutis insbesondere im Glutealbereich. Insbesondere die ausgeprägten disseminierten Verkalkungen im Bereich der Nates werden von der Patientin



Abb. 17 Calcinosis cutis. **a** Mit Erb:YAG-Laser eröffneter Nodus, **b** Defekt nach Entfernung der Kalkmassen mittels Tupfer.

als besonderes störend und schmerzhaft beim Sitzen empfunden. Sie stellte sich bei uns mit der Bitte um eine operative Sanierung vor.

Untersuchungsbefund: Im Bereich des Gesäßes finden sich multiple bis zu zwei Zentimeter große gelblich-weiße Nodi und Papeln. Es besteht eine ausgeprägte Druckschmerzhaftigkeit der Hautveränderungen.

Therapie und Verlauf: Um der Patientin eine möglichst schnelle Beschwerdelinderung zu verschaffen, wurde unter einer lokalen Anästhesie mit EMLA®-Creme (Prilocain/Lidocain) die Haut über den Calcinosis cutis-Herden mittels eines Erb:YAG-Lasers (2940 nm, 200 μ s, 5 J/cm², 5 mm, 5 Hz) abgetragen. Die dann freiliegenden Kalkmassen wurden mit einem Tupfer durch Reiben entfernt (● **Abb. 17**). In den seltensten Fällen musste zusätzlich eine Pinzette oder Ringkurette zu Hilfe genommen werden. Mit dieser Methode konnte innerhalb kürzester Zeit eine große Anzahl an Herden behandelt werden. Nach der Entfernung wurden die Herde der Sekundärheilung überlassen und heilten als kleine hypopigmentierte Areale zur größten Zufriedenheit der Patientin ab. Die Patientin stellt sich nun bei neu aufgetretenen und störenden Herden zirka einmal jährlich in unserer Klinik ambulant zur Therapie vor.

Kommentar: Die Therapieoptionen der Calcinosis cutis insbesondere mittels systemischer Therapie sind sehr limitiert. Es gibt nur einige wenige Fallbeschreibungen, die zeigen, dass eine systemische Therapie mit Probenicid, Dilitazem, Colchicin, Alendronat oder Aluminiumhydroxidverbindungen eine positiv inhibierende Wirkung auf die Entwicklung von Calcinosis cutis-Herden hat. Leider zeigen all diese Verbindungen bei dem Großteil der Patienten keine oder nur eine marginale Wirkung. Insbesondere bestehende Calcinosis cutis-Herde sind fast immer therapieresistent. Aus diesem Grunde besteht alleine die Möglichkeit der chirurgischen Entfernung mittels Inzision, Exzision oder auch bei kleineren Herden Stanzexzisionen. All diese Vorgehensweisen sind zeitaufwendig und haben ein erhöhtes Risiko einer ausgeprägten Narbenbildung. Die Emissionswellenlänge des Erb:YAG-Lasers von 2940 nm hat sein Absorptionsmaximum im Gewebewasser und eignet sich deshalb in besonderem Maße für eine schonende Gewebeabtragung ohne wesentliche thermische Begleitschäden und damit ein wesentlich geringer ausgeprägtes Narbenrisiko. Damit ist der Erb:YAG-Laser eine neue, schnelle und effiziente Therapieoption für Calcinosis cutis-Herde.

Literatur

- 1 Kaufmann R, Hibst R. Pulsed Erbium:YAG laser ablation in cutaneous surgery. *Lasers Surg Med* 1996; 19: 324–330
- 2 Kaufmann R, Hartmann A, Hibst R. Cutting and skin-ablative properties of pulsed mid-infrared laser surgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 112–118
- 3 Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 693–706

Therapie einer fokalen epithelialen Hyperplasie (Morbus Heck) mittels CO₂-Laser

▼
A. Pinter

Anamnese: Ein 55-jähriger Patient stellte sich aufgrund von seit einem Jahr bestehenden, größtenproredienten, asymptomatischen weißlichen Papeln und Plaques, die pflastersteinartig im Bereich der Mundschleimhaut und der Zunge imponierten, vor. Die Nahrungsaufnahme war nicht beeinträchtigt, der Patient empfand die Hautveränderung aber kosmetisch als sehr störend.

Untersuchungsbefund: An der Ober- und Unterlippe, im Bereich der Wangenschleimhaut beidseits sowie ausgeprägt an der Zunge mit Betonung der Zungenränder finden sich disseminiert verteilte, multiple, scharf begrenzte, bis mehrere Millimeter große, weißliche bis schleimhautfarbene Papeln, die teilweise zu Plaques konfluieren (● **Abb. 18**). Es bestand keine Lymphadenitis oder Schmerzen.

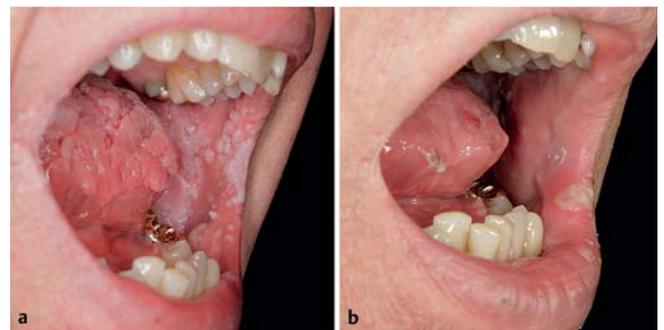


Abb. 18 Fokale epitheliale Hyperplasie. **a** Vor Entfernung der Hautveränderungen, **b** nach Entfernung der Hautveränderung mittels CO₂-Laser.

Histologie: Es zeigte sich eine polypoide, akanthotisch verbreiterte Plattenepithelhyperplasie mit Parakeratose, teilweise mit herdförmigen, erosiven Oberflächendefekten. In allen Biopsien fanden sich Virus-assoziierte Epithelveränderungen mit großen Zellkernen bis in die obere Epithelschicht reichend sowie teilweiser paranukleärer Halobildung.

Therapie und Verlauf: Ein Therapieversuch mit Imiquimod 3×/Woche über 6 Wochen zeigte nahezu keinen Effekt. Daher entschlossen wir uns zur operativen Abtragung der Munschleimhautveränderungen mittels CO₂-Laser unter Vollnarkose. Die postoperative Nachbehandlung erfolgte mit Chlorhexidin-Mundspüllösung und passierter Kost über einige Tage. Der Wundheilungsverlauf stellte sich darunter komplikationslos dar.

Kommentar: Die fokale epitheliale Hyperplasie (EFH) ist eine seltene Erkrankung, die erstmals 1965 von Archard, Heck und Stanley bei indianischen Kindern beschrieben wurde. Ausgelöst wird die Erkrankung durch HPV-Viren vom Typ 13 und 32. Beginnend mit vereinzelt, teils verrukiformen Papeln, können diese auch zu großflächigen pflastersteinartigen Plaques konfluieren. Neben dem hauptsächlichlichen Befall der Mundschleimhaut kann in seltenen Fällen auch die Genitalschleimhaut beteiligt sein. Eine Häufung der EFH findet sich bei Ureinwohnern Süd- und Nordamerikas und im Süden Afrikas, insbesondere bei Kindern. Häufig kommt es ohne Therapie nach Jahren zu einem spontanen Abheilen der Hautveränderungen. Die Differenzialdiagnose beinhaltet Condylomata accuminata, die orale floride Papillomatose, das Cowden-Syndrom oder auch einen Morbus Crohn.

Bisher wurden unterschiedliche Therapieansätze beschrieben. Sie beinhalten die Verwendung von Immunmodulatoren wie Imiquimod oder Interferon- α und - β , aber auch die Verwendung von Acitretin. Teilweise konnte mit diesen Therapieansätzen eine Besserung oder Abheilung erreicht werden. Als chirurgische Eingriffe wurden die Exzision, Elektrokaustik, die Kürettage oder auch der Einsatz von Kryotherapie beschrieben.

Die Abtragung mittels CO₂-Laser bietet eine schnelle und schonende Möglichkeit, selbst großflächige FEH-Areale zu behandeln.

Literatur

- 1 Bennett LK et al. Heck's disease: diagnosis and susceptibility. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 87–89
- 2 Maschke J et al. Imiquimod for the topical treatment of focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a child. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 10: 848–850
- 3 Cohen PR et al. Focal epithelial hyperplasia: Heck disease. *Pediatr Dermatol* 1993; 10: 245–251

Extramammärer Morbus Paget

▼
E. Valesky

Anamnese: Bei einem 71-jährigen Mann bestand seit einigen Monaten im Bereich des Mons pubis links eine zirka 6 × 4 cm große, leicht schuppige Rötung mit Progressionstendenz und ausgeprägtem Juckreiz. Eine Erosion sei bislang nicht aufgetreten.

Untersuchungsbefund: Im Bereich des linken Mons pubis bis auf die linke Leiste und den oberen Skrotalbereich übergehend fand sich ein scharf begrenztes schuppiges Erythem (Abb. 19).

Diagnostik: Histologisch zeigte sich eine leicht akanthotisch verbreiterte Epidermis. Innerhalb des Epidermisbandes fanden sich einzelne, balloniert wirkende Zellen mit blassem Zytoplasma und pleomorphen Zellkernen mit prominentem Nukleolus (pagetoide Durchsetzung der Epidermis). In der Immunhistochemie exprimierten diese intraepidermalen Tumorzellen (Paget-Zellen) CEA und CK7. Eine Reaktivität für CK20 konnte nicht nachgewiesen werden.

Therapie und Verlauf: Auf Grund der bekannten guten Wirksamkeit des Immunmodulators Imiquimod beim extramammären Morbus Paget wurde zunächst ein Therapieversuch mittels Imiquimod 5×/Woche über 8 Wochen eingeleitet. Zur Überprüfung der Effektivität der topischen Therapie erfolgte die erneute Entnahme einer Probebiopsie. Trotz klinisch fast unauffälligem Befund ließen sich in der Histologie weiterhin Paget-Zellen nachweisen, sodass eine mikrografisch kontrollierte Exzision erfolgte. Der entstehende Defekt umfasste einen Großteil des Mons pubis, der linken Leiste sowie des Skrotums und wurde mittels einer der Region angepassten Dehnungsplastik verschlossen.

Kommentar: Der extramammäre Morbus Paget (EMP) wurde erstmals von Crocker im Jahre 1889 beschrieben. Bei der Erkrankung handelt es sich um ein intraepitheliales Adenokarzinom, das besonders in Geweben mit apokrinen Drüsenanteilen auftritt. Die Erkrankung ist bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern und betrifft meistens Patienten zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Am häufigsten findet sich der EMP im Bereich der Vulva, weniger häufig sind die Perianalregion oder das männliche äußere Genitale betroffen. In zirka 20% der Fälle tritt der EMP gehäuft bei Bestehen weiterer maligner Erkrankungen, insbesondere des Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakts auf. Differenzialdiagnostisch ist ein Kontaktekzem, eine Pilzinfektion, ein Morbus Bowen oder auch ein Morbus Hailey-Hailey in Erwägung zu ziehen. Der Therapiestandard ist die Anwendung der mikrografisch kontrollierten Chirurgie, insbesondere in Problemregionen wie anal oder genital. Als Therapiealternativen wurden bisher



Abb. 19 Extramammärer M. Paget. **a** Prä-operatives Bild, **b** Enddefekt nach mikrografisch kontrollierter Exzision.

die Anwendung des Immunmodulators Imiquimod, eine photodynamische Therapie oder auch die Radiotherapie beschrieben. Bei allen Alternativverfahren ist jedoch eine histologische Sicherung des Therapieerfolges unerlässlich.

Literatur

- 1 Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 581–590
- 2 Sommer A, Appelhans C, Stücker M et al. Extensive, painful erosion of the vulva. Extramammary Paget disease. *Hautarzt* 2006; 57: 340–343
- 3 Vereecken P, Awada A, Ghanem G et al. A therapeutic approach to perianal extramammary Paget's disease: topical imiquimod can be useful to prevent or defer surgery. *Med Sci Monit* 2007; 13: CS75–77

Dyskeratosis congenita (Zinsser-Cole-Engmann-Syndrom)

J. Ter-Nedden

Anamnese: Ein 12-jähriger Patient stellte sich mit Leukoplakien im Bereich des Zungenrückens, mit retikulären Hyperpigmentierungen im Bereich des Halses sowie ausgeprägten Nagelveränderungen bei uns vor. Die Schwester des Jungen litt an einer aplastischen Anämie. Vater und Mutter waren gesund.

Untersuchungsbefund: Im Bereich des Zungenrückens zeigte sich eine ca. 2 × 3 cm große, nicht abwischbare Leukoplakie (☛ Abb. 20a). Des Weiteren zeigte sich zervikal beidseits eine retikuläre Hyperpigmentierung. Alle Nägel der Hände und Füße wiesen eine ausgeprägte Onychodystrophie mit teilweise fast vollständigem Verlust des Nagels auf (☛ Abb. 20b).

Diagnostik: Histologisch zeigte sich im Bereich des Zungenrückens eine hochgradige Hyperparakeratose mit minimalen Entzündungszeichen im Sinne der klinisch angegebenen Leukoplakie. Die Veränderungen waren für einen Lichen ruber nicht typisch. Mykologische Präparate sowohl von den Nägeln als auch von der Zunge zeigten keinen Anhalt für eine Pilzinfektion.

Die humangenetische Untersuchung sprach sich ebenfalls für eine Dyskeratose congenita aus. Die Mutationsanalysen stehen noch aus. Sobald diese vorliegt, ist eine kinderhämatologische Vorstellung geplant.

Therapie und Verlauf: In Zusammenschau der Symptomtrias Leukoplakie, Nagelwachstumsstörung und Hyperpigmentierung, der aplastischen Anämie der Schwester und des humangenetischen Gutachtens stellten wir die Diagnose einer Dyskeratosis congenita. Zur rein symptomatischen Therapie führten wir im Rahmen der Probeexzision im Zungenbereich eine Abtragung der Leukoplakie mittels CO₂-Laser durch. Dies erbrachte leider nur eine kurz anhaltende Abheilung, und bereits nach 2 Monaten kam es zum Rezidiv.

Kommentar: Die Dyskeratosis congenita wurde erstmals 1906 von Zinsser beschrieben. Es handelt sich hierbei um eine seltene, hereditäre Genodermatose, welche fast ausschließlich bei männlichen Patienten auftritt (Prävalenz von ca. 1 : 1 Mio). Die Erkrankung manifestiert sich vor allem zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr, eine Spätmanifestation jenseits des 30. Lebensjahres ist ebenfalls beschrieben.

Die Trias aus Hypo- oder Hyperpigmentierungen, Onychodystrophie und Leukoplakien ist diagnostisch wegweisend für das beschriebene Krankheitsbild. 80–90% der Patienten entwickeln bis zum 30. Lebensjahr eine aplastische Anämie.



Abb. 20 Dyskeratosis congenita. a Leukoplakie der Zunge, b ausgeprägte Onychodystrophie.

Die Inzidenz von Malignomen ist bei Patienten mit einer Dyskeratosis congenita erhöht.

In der Literatur wurden bisher Varianten mit autosomal-dominanter, autosomal-rezessiver und X-chromosomal-rezessiver Vererbung beschrieben. Für die Wachstumshemmung der hochproliferativen Gewebe wie der Haut, der Hautanhangsgebilde und des Knochenmarks ist je nach Vererbungsmodus eine Mutation im DKC1-, TERC- oder TERT-Gen verantwortlich. Alle diese Mutationen führen zu einer verringerten Telomerase-Aktivität. Resultierend hieraus ist eine Telomerverkürzung mit dem klinisch sichtbaren Proliferationsarrest. Insbesondere bei den autosomal vererbten Formen scheinen häufiger blander verlaufende Formen aufzutreten bzw. Formen, bei denen es nur zum Auftreten einer aplastischen Anämie ohne Hautsymptome kommt.

Bisher sind keine spezifischen Therapieoptionen bekannt, es wird lediglich eine symptomatische Therapie der Komplikationen durchgeführt. Einen hohen Stellenwert hat die frühzeitige Erkennung von auftretenden Infektionen oder Karzinomen (v.a. im Schleimhautbereich). Bei Patienten mit Veränderungen im Knochenmark ist bei ausgeprägten Befunden eine allogene Stammzelltransplantation zu erwägen. Experimentelle Therapieansätze mit GM-CSF haben bisher nur begrenzte Erfolge gezeigt.

Die Prognose ist ungünstig, die Lebenserwartung ist eingeschränkt. Das Krankheitsbild ist durch einen progredienten Verlauf gekennzeichnet, der häufig zu einem Knochenmarksversagen führt.

Literatur

- 1 Abdel-Karim A, Frezzini C, Viggor S et al. Dyskeratosis congenita: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: e20–24
- 2 Kirwan M, Dokal I. Dyskeratosis congenita, stem cells and telomers. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792: 371–379
- 3 Kirwan M, Dokal I. Dyskeratosis congenita: a genetic disorder of many faces. *Clin Genet* 2008; 73: 103–112

Erfolgreiche Therapie einer exulzerierten Necrobiosis lipoidica non diabetorum mittels Dimethylfumarat

E. Valesky

Anamnese: Bei der heute 43-jährigen Patientin waren vor zirka 13 Jahren erstmals im Bereich beider Unterschenkelstreckseiten großflächige, scharf begrenzte, braunrote Plaques teils mit sklerotischem Zentrum und Teleangiektasien aufgetreten, die klinisch und histologisch als Necrobiosis lipoidica imponierten. Ca. 11 Jahre später kam es im Bereich beider Unterschenkel zu ausgeprägten und stark schmerzhaften Exulzerationen. Trotz suffizienter Lokalthherapie sowie der Anwendung von topischen und systemischen Steroiden waren die Ulzerationen größtenprogre-

Untersuchungsbefund: Es befanden sich im Bereich beider Unterschenkel, die gesamten Streckseiten einnehmend, wachsartige rotbraune, glatt glänzende Infiltratplatten. Zentral zeigte sich im Bereich des rechten Unterschenkels eine ca. 11 × 7 cm große Ulzeration sowie im Bereich des linken Unterschenkels eine ca. 16 × 10 cm große Ulzeration (▶ **Abb. 21 a**). Aufgrund der ausgeprägten Schmerzhaftigkeit kam es v. a. im Bereich des linken Fußes zu einer deutlichen Fehlbelastung mit Deformität des Fußes. Ein Diabetes mellitus wurde wiederholt ausgeschlossen.

Diagnostik: Histologisch zeigte sich im Bereich der Ulzera ein interstitiell gemischtzelliges Infiltrat mit Riesenzellen sowie Zonen degenerierten Bindegewebes (Nekrobiose) und granulomatösen Infiltraten.

Eine venöse wie auch arterielle Genese der Ulzerationen konnte mittels Doppler-/Duplexsonografie ausgeschlossen werden.

Therapie und Verlauf: Bei bislang erfolgloser Therapie mit systemischen und lokalen Steroiden sowie einer adäquaten stadiengerechten Lokalthherapie wurde ein Therapieversuch mittels Dimethylfumarat eingeleitet und die Dosis konnte bis auf 6 × 120 mg Dimethylfumarat pro Tag gesteigert werden. Bei ausgeprägter Flush-Symptomatik wurde die Dosierung nach 8 Wochen auf 4 × 120 mg Dimethylfumarat pro Tag reduziert. Es zeigte sich bereits nach wenigen Wochen ein deutliches Ansprechen der Therapie mit guter Granulation der Ulzeration und Verringerung der Schmerzhaftigkeit. Innerhalb von 5 Monaten kam zu einem fast vollständigen Abheilen der Ulzerationen beidseits (▶ **Abb. 21 b**).

Kommentar: Die Necrobiosis lipoidica, eine entzündlich granulomatöse Hauterkrankung unklarer Ätiologie, wurde erstmals im Jahre 1929 von Oppenheim beschrieben. Pathogenetisch wird



Abb. 21 Necrobiosis lipoidica. **a** Ausgeprägte Ulzeration im Bereich des linken Unterschenkels, **b** Zustand nach 5 Monaten Therapie mit Fumarsäureestern.

ein T-Zell-vermittelter Prozess mit Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und lysosomalen Enzymen angenommen. 75% der Patienten sind Frauen und bei 60% der Betroffenen findet sich eine Assoziation mit einem Diabetes mellitus. Bis zu 35% der Patienten entwickeln im Laufe der Erkrankung Ulzerationen unterschiedlicher Ausprägung, die sich durch eine ausgeprägte Schmerzhaftigkeit und Therapierefraktärität auszeichnen. Eine evidenzbasierte Therapieempfehlung gibt es nicht. Bisher wurde die erfolgreiche Anwendung von topischen, intraläsionalen und systemischen Steroiden, Cyclosporin, Chloroquin, PUVA, photodynamischer Therapie oder auch Infliximab beschrieben. Kreuter et al. zeigten kürzlich auch die erfolgreiche Anwendung von Dimethylfumarat in einer prospektiven, nicht kontrollierten Studie. Insbesondere für die ausgeprägt exulzerierte Form scheint die Gabe von Fumarsäureestern eine gut verträgliche Therapiealternative zu sein. Der Wirkmechanismus bei der Necrobiosis lipoidica ist unklar, jedoch scheinen die immunmodulatorischen Eigenschaften, wie die Inhibition der T-Zell-Proliferation und der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, eine wichtige Rolle zu spielen.

Literatur

- 1 Kreuter A, Knierim C, Stücker M et al. Fumaric acid esters in necrobiosis lipoidica: results of a prospective noncontrolled study. *Br J Dermatol* 2005; 153: 802–807
- 2 Aslan E, Körber A, Grabbe S, Dissemund J. Successful therapy of ulcerated necrobiosis lipoidica non diabetorum with cyclosporine A. *Hautarzt* 2007; 58: 684–688
- 2 Berking C, Hegyi J, Arenberger P et al. Photodynamic therapy of necrobiosis lipoidica – a multicenter study of 18 patients. *Dermatology* 2009; 218: 136–139

Danksagung

Den Firmen Abbott, Almirall, Astellas, Dermapharm AG, Essex, Galderma, Intendis, Janssen-Cilag, La Roche-Posay, Novartis, Stiefel und Wyeth Bio Pharma danken wir für ihre großzügige Unterstützung.