

Dresdner Dermatologische Demonstration 2013 – zugleich Tagung der Sächsischen Dermatologischen Gesellschaft am 9. März 2013*

Dresden Dermatology Demonstration 2013 – Meeting of the Saxonian Society of Dermatology March 9, 2013

Autoren

G. Hansel, A. Koch, U. Wollina

Institut

Klinik für Dermatologie und Allergologie am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1326476>
Akt Dermatol 2013; 39: 185–193
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Uwe Wollina
Klinik für Dermatologie und Allergologie am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden
Friedrichstraße 41
01067 Dresden
wollina-uw@khdf.de

Fogo selvagem (brasilianischer Pemphigus)

▼
D. Langner, K. Hohaus, U. Wollina

Anamnese: Ein 60-jähriger Patient stellte sich mit disseminierten pruriginösen Hautveränderungen im Dezember 2012 vor. Im November 2012 hatte der Patient eine Rundreise durch Bolivien und Peru unternommen. Anfang Dezember 2012 trat über 3 Wochen ein Dengue-Fieber auf.

Allgemeinbefund: Keine Auffälligkeiten.

Hautbefund: Es fanden sich generalisierte, erythrosquamöse, infiltrierte Plaques am Körperstamm, den Extremitäten, an Gesicht und Kopfhaut. Im Verlauf entwickelten sich pralle Blasen (☉ **Abb. 1**).

Histologie: Es fand sich eine chronische, oberflächlich perivaskuläre, akantolytische Dermatitis unter Beteiligung von Plasmazellen und wenigen eosinophilen Granulozyten (☉ **Abb. 2**). In der Epidermis lag eine IgG- und C3-positive, interzelluläre, direkte Immunfluoreszenz vor.

Laborbefunde: Pathologisch waren Leukozyten 12,25 Gpt/l, Neutrophile 83,7%, Lymphozyten 11%. Die Pemphigus-AK (1:40) und Antikörper gegen Desmoglein-1 waren positiv. HLA-DR B1 01*01 positiv.

Therapie und Verlauf: Es erfolgte eine systemische Therapie mit initial 100 mg Prednisolon/d per os unter Magenschutz mit Pantozol 20 mg. Nach

* **Vorsitz:** Prof. Dr. U. Wollina
Berichterstatter: Frau Dr. G. Hansel, Dr. A. Koch, Prof. Dr. U. Wollina

Histopathologie: Frau Dr. J. Schönlebe, Prof. Dr. G. Haroske

Klinische Fotodokumentation: Frau R. Herz

Plenarvorträge:
PD Dr. M. Kaatz: Neue medikamentöse Therapie des fortgeschrittenen Basalzellkarzinoms
PD Dr. M. Podda: Neues aus der Dermatochirurgie
Dr. S. Metz: *Candia glabrata* – Pathogenität und Stand der Therapie



Abb. 1 Fogo selvagem. **a** Übersicht, **b** Detailaufnahme mit erythemasquamösen Läsionen mit nach innen gerichtetem Schuppenkranz. Am rechten oberen Rand eine eintrocknende Blase.

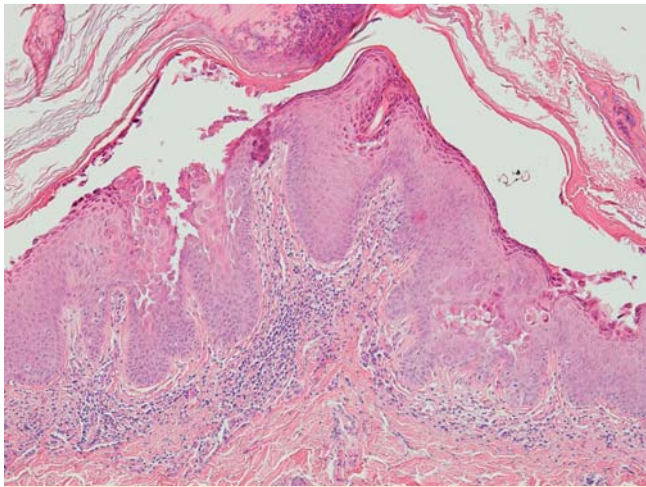


Abb. 2 Fogo selvagem – Histologie mit subkornealer Spaltbildung (HE × 10).

Eingang aller Laborbefunde verabreichten wir zusätzlich Dapson 100 mg täglich. Zur Lokaltherapie kam initial Fusidinsäure/Betamethason-Creme und im weiteren Verlauf Betamethason-V-Creme 0,1 % NRF für die Körperhaut zur Anwendung. Die Kopfhaut wurde mit Prednicabatschaum und das Gesicht mit Prednicarbatcreme behandelt. Aufgrund einer Dapson-Unverträglichkeit wurde die Medikation auf Mycophenolsäure (Myfortic®) umgestellt, was gut toleriert wurde.

Kommentar: In Zusammenschau der erhobenen Befunde konnte die Diagnose eines endemischen Pemphigus foliaceus gestellt werden. Hierfür sprechen der Aufenthalt in den Endemiegebieten, Klinik, Histologie, Antikörper gegen Desmoglein-1 und HLA-Status.

Der endemische Pemphigus foliaceus, auch Fogo selvagem genannt, ist ursprünglich in bestimmten Regionen Brasiliens beobachtet worden. Ein Umweltagens wird als Auslöser vermutet [1–3]. Hierfür spricht auch die Prädominanz von IgG4-Autoantikörpern gegen Desmoglein-1 [3]. Zum Teil wurden auch Antikörper gegen Desmocollin nachgewiesen [1, 2]. Das wichtigste histologische Merkmal des endemischen Pemphigus foliaceus ist eine subkorneale akantolytische Blase. An der Blasenentstehung sind Proteasen wie Urokinase-Typ, Plasminogenaktivator und Serin-Proteasen beteiligt. Apoptosemarker wie Bax sind in den Läsionen erhöht [1–3].

Neuere epidemiologische Daten zeigen, dass die Erkrankung auch in Peru, Kolumbien, El Salvador, Venezuela und Tunesien vorkommt [4]. Gesicht, behaarter Kopf und Rumpf sind am häufigsten betroffen. Juckreiz und Brennen sind die häufigsten Symptome – daher auch der brasilianische Name Fogo selvagem. Die Therapie entspricht der des Pemphigus vulgaris [1–2].

Literatur

- 1 Abréu-Vélez AM, Reason IJ, Howard MS, Roselino AM. Endemic pemphigus foliaceus over a century: Part I. N Am J Med Sci 2010; 2: 51–59
- 2 Abréu-Vélez AM, Roselino AM, Howard MS, Reason IJ. Endemic pemphigus over a century: Part II. N Am J Med Sci 2010; 2: 114–125
- 3 Qian Y, Prisayanah P, Andraca E, Qaqish BF, Aoki V, Hans-Filho G, Rivitti EA, Diaz LA; Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. IgE, IgM, and IgG4 anti-desmoglein 1 autoantibody profile in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). J Invest Dermatol 2011; 131: 985–957
- 4 Ramos W, Chacon GR, Galarza C, Gutierrez EL, Smith ME, Ortega-Loayza AG. Endemic pemphigus in the Peruvian Amazon: epidemiology and risk factors for the development of complications during treatment. An Bras Dermatol 2012; 87: 838–845

Granulomatöse Mycosis fungoides

▼
A. Koch, K. Schmidt, J. Schönlebe

Anamnese: Der 76-jährige Patient bemerkte seit 1½ Jahren ekzematöide, teilweise scharf begrenzte, disseminierte Hautveränderungen. Im April 2012 erfolgte die erste stationäre Behandlung unter dem Verdacht auf Vorliegen einer Mycosis fungoides als Variante eines kutanen T-Zell-Lymphoms (CTCL).

Allgemeinbefund: Wir sahen einen normosomen, rechtsseitig Oberschenkelamputierten Patienten in reduziertem Allgemeinzustand. Neben dem CTCL liegen noch eine arterielle Hypertonie, eine Prostatahyperplasie, eine koronare Herzkrankung, eine Herzrhythmusstörung sowie eine chronische Niereninsuffizienz vor. Zusätzlich erfolgt eine Antikoagulation mit Phenprocoumon.

Hautbefund: Es fanden sich anfangs erythematöse, scharf begrenzte Plaques am Abdomen und den Extremitäten. Im Verlauf entwickelten sich ulzerierte, teilweise tumoröse Herde im Gesicht periokulär, an der Schulter sowie in den Leisten und am Gesäß (● Abb. 3).

Histologie: Biopsie rechter Oberarm: Befundkombination einer oberflächlichen bis tiefen granulomatösen Dermatitis im Immunphänotyp der Mycosis fungoides entsprechend (● Abb. 4). Ein monoklonales T-Zell-Rezeptor-Re-Arrangement war nicht nachzuweisen.

Laborbefunde: Unauffällig.

Bildgebende Diagnostik: In der Sonografie des Abdomens und im Thorax-Röntgen keine Hinweise auf interne Lymphome.

Therapie und Verlauf: Anfangs erfolgte eine Therapie mittels Creme-PUVA und topischen Steroiden. Zur Beherrschung des generalisierten Hautbefundes wurde dann Methotrexat in einer Dosis von 20 mg pro Woche per os verabreicht. Aufgrund des ungenügenden Ansprechens kam seit August 2012 Bexaroten p.o. 525 mg/d zum Einsatz. Die ulzerierten Tumoren wurden mit einer Oberflächenröntgenbestrahlung mit Gesamtdosen pro Bestrahlungsfeld von 10,5 Gy zur Abheilung gebracht.

Kommentar: Granulomatöse Bilder bei der Mycosis fungoides sind sehr selten [1]. Neben der granulomatösen Mycosis fungoides wie in unserem Fall unterscheidet man noch die granulomatous slack skin, bei der schlaffe Hautlappen gebildet werden [2]. Als molekularbiologisches Zeichen der monoklonalen Expansion bei CTCL wird das monoklonale Re-Arrangement der T-Zell-Re-



Abb. 3 Periokuläre Tumorplaques einer granulomatösen Mycosis fungoides.

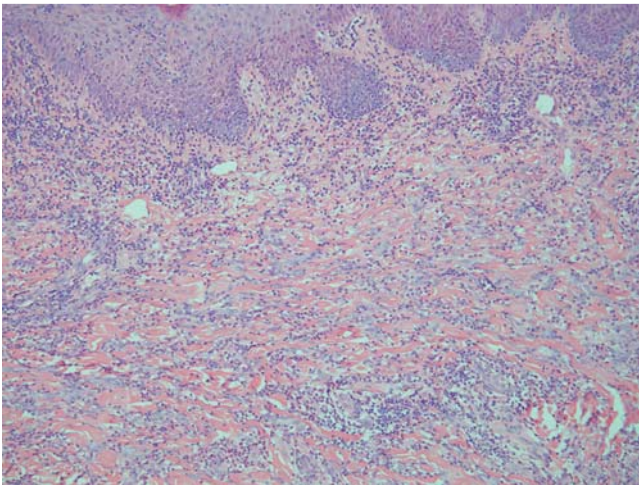


Abb. 4 Granulomatöse Mycosis fungoides. Hautbiopsie mit granulomatösem dermale Infiltrat (HE×10).

zeptor-Gamma-Gene angesehen. Dass dies nicht immer als verlässlicher Marker fungiert, beweist unser Fall und führt uns erneut die Wichtigkeit der klinischen Beurteilung bei der Diagnosefindung vor Augen. In der Therapie ist neben PUVA und Retinoiden die Strahlentherapie für Tumore sehr effektiv und sicher [3].

Literatur

- 1 *Abeldano A, Arias M, Benedetti A, Ochoa K, Maskin M, Pellerano G, Kien MC, Chouela E.* Unusual variants of mycosis fungoides. *Skinmed* 2011; 9: 218–222
- 2 *Wollina U, Graefe T, Füller J.* Granulomatous slack skin or granulomatous mycosis fungoides – a case report. Complete response to percutaneous radiation and interferon alpha. *J Cancer Res Clin Oncol* 2002; 128: 50–54
- 3 *Wollina U.* Cutaneous T cell lymphoma: update on treatment. *Int J Dermatol* 2012; 51: 1019–1036

Keratosis palmoplantaris papulosa Buschke-Fischer-Brauer



M. Klingner, P. Thomaschewski, G. Hansel

Anamnese: Seit der Pubertät leidet die 41-jährige Patientin unter Hyperkeratosen an den Handflächen und Fußsohlen. Eine Vergrößerung der betroffenen Areale und eine zunehmende Druckschmerzhaftigkeit wurde seit 5 Jahren bemerkt. Weiterhin sind eine Rhinitis allergica und ein allergisches Asthma bronchiale bekannt.

Allgemeinbefund: Bei der Aufnahme sahen wir eine junge Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

Hautbefund: An beiden Handflächen, vor allem ulnar, waren multiple gelbliche, stecknadelkopfgroße, hyperkeratotische Papeln auffällig (Abb. 5). An den Fußsohlen zeigte sich eine stärkere Ausprägung mit großflächigen, konfluierten Hyperkeratosen. Diese Effloreszenzen bestanden vorwiegend an belasteten Lokalisationen wie Ferse und Ballen.

Histologie: Es findet sich eine mäßig hyperplastische Epidermis mit Hyperorthokeratose.



Abb. 5 Isolierte hyperkeratotische Plaques bei palmoplantarer papulöser Keratose.

Laborbefunde: Unauffällig.

Therapie und Verlauf: Die Patientin entschied sich für eine keratolytische Lokalthherapie mit Ungt. acid. salicyl. 10%. In regelmäßigen Abständen wurden die Hyperkeratosen abgeschliffen. Die Möglichkeit einer systemischen Therapie mit Acitretin besteht, wurde jedoch aktuell von der Patientin noch nicht gewünscht.

Kommentar: Die Keratosis palmoplantaris papulosa Buschke-Fischer-Brauer gehört zu der heterogenen Gruppe der palmoplantaren Hyperkeratosen. Diese autosomal-dominant vererbte Genodermatose beginnt typischerweise im späten Kindesalter, Ausnahmen hiervon sind durchaus möglich [1].

Mit einer Prävalenz von 1,17 auf 100 000 ist die Keratosis palmoplantaris papulosa Buschke-Fischer-Brauer eine seltene Dermatose. Die Ätiologie ist unbekannt, man geht jedoch von einer gemischten Ursache bei genetischer Prädisposition und äußeren Umwelteinflüssen aus [2].

Klinisch geht diese Erkrankung mit multiplen hyperkeratotischen Papeln an Handflächen und Fußsohlen einher. Die Effloreszenzen sind unterschiedlicher Größe und treten vor allem an druckbelasteten Arealen auf. Selten kommt es zu Nageldystrophien oder neurologischen Abnormalitäten sowie Arthropathien. Zudem wird ein erhöhtes Risiko für Adenokarzinome und Lymphome diskutiert. Daher sollten Betroffene diesbezüglich engmaschiger kontrolliert werden [3]. Differenzialdiagnostisch muss an Druckschwielen, virale Warzen, Keratosis palmoplantaris Brünauer-Fuhs-Siemens sowie an die Porokeratosis punctata palmaris et plantaris gedacht werden [1, 4].

In der Lokalthherapie können keratolytische Externa oder auch lokal Retinoide eingesetzt werden. Systemische Retinoide sind bei ausgeprägten Befunden zu bedenken. Allerdings müssen die typischen Nebenwirkungen der Retinoide gegenüber den Vorteilen individuell abgewogen werden [3].

Literatur

- 1 *Emmert S, Küster W, Hennies HC et al.* 47 patients in 14 families with the rare genodermatosis keratosis punctata palmoplantaris Buschke-Fischer-Brauer. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 16–20
- 2 *Oztas P, Alli N, Polat M et al.* Punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fischer syndrome). *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 113–116
- 3 *Mühlhoff C, Megahed M.* Keratosis palmoplantaris papulosa. *Hautarzt* 2012; 63: 368–369
- 4 *Wollina U, Barta U.* Keratosis palmoplantaris areata sive linearis mit Hyperhidrosis, subungualen Hyperkeratosen und Morbus Basedow. *Akt Dermatol* 1991; 17: 144–147

Pellagroid nach totaler Gastrektomie

▼
S. Boldt, U. Schadeberg, U. Wollina

Anamnese: Im Mai 2011 war bei der 64-jährigen Patientin aufgrund eines Leiomyoms des Magens eine totale Gastrektomie mit Cholezystektomie und Lymphadenektomie durchgeführt worden.

Seit dem Sommers 2012 entwickelte die Patientin eine Dermatitis der lichtexponierten Areale (Hände, Unterschenkel, Hals). Die Patientin bemerkte zu dieser Zeit bei der täglichen Gartenarbeit eine erhöhte Lichtempfindlichkeit.

Hautbefund: An Hals, Unterarmen, Händen und Unterschenkeln fanden sich schuppene, relativ scharf begrenzte, teils atroph glänzende, schmutzig-braune Erytheme (▶ Abb. 6a). Zudem fiel eine erythematöse, geschwollene Zunge auf.

Histologie: Es findet sich eine teils gering atrophische Epidermis mit weitgehend verstrichenem Reteleistenrelief mit Hypogranulose sowie lamelläre Hyperortho- und umschriebener Hyperparakeratose. Herdbetont liegt ein schütteres, oberflächlich perivaskuläres, lymphozytäres Infiltrat vor. Das dermale Bindegewebe ist verschmälert (▶ Abb. 6b).

Laborbefunde: Es fanden sich erniedrigte Serumspiegel für Vitamin B6 6 nmol/l (Norm 15–72 nmol/l), Zink 8,8 µmol/l (Norm 11–24 µmol/l) und Niacin/Nicotinsäureamid (Vitamin B3) 7 µg/l (Norm 8–52 µg/l).

Weiterführende Diagnostik: In der Lichttreppe zeigte sich eine erhöhte UVA- und UVB-Sensitivität.

Therapie und Verlauf: Nach Diagnosesicherung erfolgte eine Substitutionstherapie mit Nicotinsäureamid 2×200 mg und Lokaltherapie mit steroidhaltigen Externa. Die Patientin wurde über einen konsequenten Lichtschutz und proteinreiche Ernährung aufgeklärt.

Kommentar: Das Pellagroid stellt eine Abortivform der klassischen Pellagra („Pelle agra“ = rauhe Haut) ohne schwerwiegende innerliche oder neurologische Symptome dar. Die Pellagra tritt typischerweise mit den Kardinalsymptomen Dermatitis, Diarrhoe und Demenz („3Ds“) auf [1]. Ursächlich findet sich meist eine Malnutrition oder, wie im geschilderten Casus, eine gastrointestinale Resorptionsstörung, welche den Mangel an Vitamin B3 (Niacin/Nicotinsäureamid) bedingt. Ein Großteil des Niacins wird im Duodenum resorbiert. Nach Billroth-II-Resektion, wie bei der Patientin, fehlt dieser als blinde Schlinge angelegte Dünndarmteil zusätzlich. Gleichzeitig findet man häufig, dass weitere Vitamine bzw. Spurenelemente erniedrigt sind [2]. Typische Risikofaktoren sind eine einseitige Ernährung mit Mais oder Hirse, chronischer Alkoholismus und langjährige Medikamenteneinnahme (Breitbandantibiotika, Antikonvulsiva).

Zum klinischen Erscheinungsbild des Pellagroids gehören vor allem in belichteten Arealen lokalisierte, flächenhafte, teilweise schuppene, rote bis rot-braune, raue Plaques, die mit einer gesteigerten Lichtsensitivität einhergehen. Pathognomonisch als sog. Casalsches-Halsband ist ein ringförmiges Erythem im Halsbereich. Eine Stomatitis und Glossitis mit hochroter, glatt-atropher Zunge („sog. Beefsteakzunge“) sind zudem kennzeichnend [3].

Die Behandlung erfolgt in erster Linie mit Nicotinamid 400–500 mg/d p.o., worunter die Hauterscheinungen in der Regel relativ kurzfristig abheilen. Zudem sollte eine proteinreiche Diät eingehalten werden. Im Falle der vorgestellten Patientin empfiehlt sich eine dauerhafte Prophylaxe mit 30 mg/d p.o. sowie das Einhalten eines konsequenten Lichtschutzes, da andernfalls vor allem zur Sommerzeit mit einem Rezidiv zu rechnen ist.

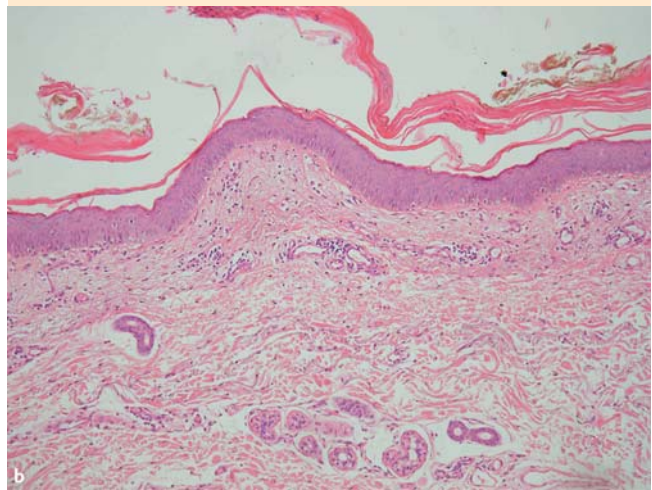


Abb. 6 Pellagroid. a Klinisches Bild, b Histologie (HE×10).

Literatur

- 1 Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. *Int J Dermatol* 2004; 43: 1–5
- 2 Nagaishi A, Tanabe H, Ueno M, Matsui M, Matsui M. Case of non-alcoholic pellagra following gastrectomy. *Rinsho Shinkeigaku* 2008; 48: 202–204
- 3 Hendricks WM. Pellagra and pellagralike dermatoses: etiology, differential diagnosis, dermatopathology and treatment. *Semin Dermatol* 1991; 10: 282–292

Remicade-Infusionstherapie bei Pityriasis rubra pilaris

▼
M. Klingner, R. Straube, G. Hansel, U. Wollina

Anamnese: Seit 2006 leidet die 71-jährige Patientin an einer generalisierten Dermatitis mit ausgeprägten Hyperkeratosen und schmerzhaften Rhagaden der Handflächen und Fußsohlen. Eine auswärtige Histologie ergab die Diagnose einer Pityriasis rubra pilaris. Bisherige interne Therapien mit Acitretin, Prednisolon und zuletzt auch Etanercept brachten keine Besserung.

Allgemeinbefund: In der klinischen Untersuchung sahen wir eine Patientin in reduziertem Allgemeinzustand. Es fanden sich palpable Lymphknoten axillär und zervikal beidseits.

Hautbefund: Es lag eine Erythrodermie mit feinlamelläre Schuppung und bis zu 1 cm großen Aussparungen am Stamm (Islands of sparing) vor. Palmar, plantar und an den Helices zeigten sich massive gelbliche Hyperkeratosen und schmerzhaft Rhagaden



Abb. 7 Pityriasis rubra pilaris mit massiven Palmar-keratosen und Rhagaden.

(☉ **Abb. 7**). Zudem waren beidseits ein Ektropium und eine konjunktivale Rötung auffällig.

Histologie: Die Epidermis zeigt sich akanthotisch verbreitert mit flächenhafter Hypergranulose und Hyperparakeratose. Begleitend liegt eine geringgradige, chronische, oberflächliche, perivaskuläre Dermatitis vor.

Laborbefunde: Eine kompensierte Anämie (Hb 7,3 mmol/l; Erythrozyten 4,08 Tpt/l), Lymphopenie (Lymphozyten 17%) und Eosinophilie von 13,1% lagen vor. Der T-Spot-Test war negativ.

Bildgebende Diagnostik: Röntgen-Thorax in zwei Ebenen: Unauffällig.

Therapie und Verlauf: Wir führten zunächst eine Lokalthherapie mit steroidhaltigen Externa am Körper und eine keratolytische Therapie mit Salizylvaseline 5% für Hände und Füße durch. Die Hyperkeratosen wurden regelmäßig abgeschliffen. Aufgrund des ausgeprägten, therapieresistenten Hautbefundes begannen wir eine Remicade-Infusionstherapie mit 5 mg/kg Körpergewicht i. v. nach TB-Ausschluss. Bereits nach der ersten Infusion stabilisierte sich der Hautbefund, die Schuppung war rückläufig und die Erythrodermie blasste leicht ab.

Kommentar: Die Pityriasis rubra pilaris (PRP) gehört zu den entzündlichen, papulosquamösen Hauterkrankungen und hat eine Inzidenz von 1 : 5000 bis 1 : 50000 [1]. Der Erkrankungsbeginn der Dermatose hat einen Höhepunkt im Kindesalter und in der 5. – 6. Dekade, kann jedoch in jedem Lebensalter auftreten. Es sind 6 Typen der PRP bekannt, wobei Typ I und II eher im Erwachsenenalter und Typ III bis V vor allem bei Kindern auftreten. Typ IV ist HIV-assoziiert und selten. Typ I ist die häufigste Ausprägungsform und geht mit Erythrodermie, follikulären Papeln und gelblichen, palmoplantaren Hyperkeratosen einher. Typisch sind Inseln gesunder Haut, sog. „nappes claires“ (islands of sparing) [2]. Die PRP kann mit rheumatologischen oder kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert sein, ein Ektropium tritt häufiger auf [1]. Die Therapiemöglichkeiten der PRP, insbesondere der adulten Formen, sind insgesamt begrenzt. Eine Lokalthherapie mit hochpotenten steroidhaltigen Externa ist meist nicht ausreichend und das Ansprechen gegenüber einer Lichttherapie ist eher schlecht. Positive Effekte wurden nach einer systemischen Therapie mit Retinoiden, vor allem mit Acitretin, beobachtet [3]. Methotrexat ist Therapie der zweiten Wahl. In letzter Zeit wurde

zunehmend eine gute Wirkung von TNF-Inhibitoren bestätigt. Infusionstherapien mit Infliximab zeigten bei dem Großteil der Patienten eine Remission nach einer Behandlungsdauer von 5 Monaten [1].

Literatur

- 1 Wollina U. Pityriasis rubra pilaris. *Hautarzt* 2012; 63: 655–664
- 2 Gemmeke A, Schönlebe J, Koch A et al. Pityriasis rubra pilaris – a retrospective single center analysis over eight years. *JDDG* 2010; 8: 439–444
- 3 Petrof G, Almaani N, Archer CB, Griffiths WA, Smith CH. A systematic review of the literature on the treatment of pityriasis rubra pilaris type 1 with TNF-antagonists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: e131–e135

Schnitzler-Syndrom, Therapie mit Anakinra (Kineret®)

▼
A. Meseg, S. Großmann, G. Hansel

Anamnese: Seit 2005 leidet die 82-jährige Patientin unter einer rezidivierenden, generalisierten, pruriginösen Urtikaria mit Fieberschüben, brennenden tibialen Knochenschmerzen und Arthralgien in den Knie- und Ellenbogengelenken. Es kam zu einem Gewichtsverlust von 10 kg in einem ¾ Jahr.

2008 wurde in unserem Hause die Diagnose eines „Schnitzler-Syndroms“ gestellt und eine systemische Therapie eingeleitet. Desloratadin, Ranitidin, Prednisolon sowie Ciclosporin A wurden eingesetzt. Unter Steroiden entwickelte die Patientin ein Glaukom, Ciclosporin A erhöhte den Blutdruck. Beide Medikamente mussten abgesetzt werden. Antihistaminika – auch in Kombination H1 und H2 – erwiesen sich als nicht ausreichend.

Allgemeinbefund: Die Patientin befand sich bei Aufnahme im Juli 2012 in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Ein erhöhter Blutdruck von 170/90 mm Hg lag vor.

Hautbefund: Es imponierten disseminierte Urticae am gesamten Integument (☉ **Abb. 8**).

Histologie: Die Epidermis war unauffällig. Im Papillarkörper und oberen Korium waren zahlreiche Angiektasien und ein mitteldichtes, überwiegend perivaskulär lokalisiertes, aber auch interstitielles Infiltrat aus Lymphozyten, zahlreichen neutrophilen Granulozyten, einzelnen Eosinophilen sowie wenigen Mastzellen und monozytoiden Zellen nachzuweisen (☉ **Abb. 9**). Kein Nachweis spezifischer Immunreaktionen für IgA, IgM, IgG, C3, C4, C1q.

Laborbefunde: Es lagen eine kompensierte Anämie (Erythrozyten: 4,18 Tpt/l), eine Leukozytose (13,3 GpT/l) und erhöhte Entzündungsparameter (CRP 37,7 mg/l, BSG 59 mm) vor. Im Serum, nicht aber im Urin fand sich eine monoklonale IgM-Gammopathie Typ kappa. Die Eiweißelektrophorese zeigte Verschiebungen: Albumin 59,3% ↓, Alpha-1-Globulin-Fraktion 3,0% ↑, Alpha-2-Globulin 14,3% ↓. Die LDH (6,05 µkat/l) und die Nierenretentionsparameter (Kreatinin 111,9 µmol/l, GFR 44,2) waren erhöht.

Bildgebende Diagnostik: Sonografie des Abdomens unauffällig.

Therapie und Verlauf: Unter Berücksichtigung des bisherigen Verlaufs begannen wir mit dem Interleukin-1-Rezeptorantagonisten Anakinra (Kineret® 1 × tgl. 100 mg s.c.). Die Patientin war nach der 1. Injektion innerhalb von 24h erscheinungsfrei. Es traten unter laufender Therapie bis heute keine erneuten kutanen und systemischen Symptome auf. Im Verlauf wurde die Dosierung reduziert (Anakinra 1 × alle 2 Tage 100 mg s.c.). Sie befindet sich weiterhin in Remission.



Abb. 8 Generalisierte Urtikaria bei Schnitzler-Syndrom.

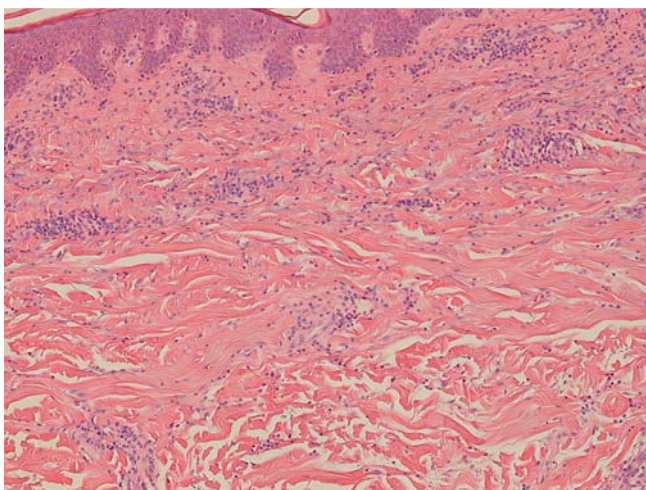


Abb. 9 Schnitzler-Syndrom, Histologie mit überwiegend perivaskulären, gemischtzelligen Infiltraten (HE×10).

Kommentar: Das Schnitzler-Syndrom ist eine seltene Erkrankung. Sie wird durch eine Kombination von Urtikarienschüben bei monoklonaler IgM-Gammopathie und Allgemeinsymptomen charakterisiert. Die Erstbeschreibung geht auf die französische Dermatologin L. Schnitzler zurück [1]. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 52 Jahren, M:F=1,6:1. Rezidivierende Fieberschübe (90% der Patienten) mit Temperaturen >40° C und Gewichtsverlust werden regelmäßig beobachtet, ebenso Knochenschmerzen v.a. der Tibiae und der Ossa ilia (45%) sowie Arthralgien (80%), die v.a. die großen Gelenke wie Knie-, Hüft-, Hand- und Sprunggelenke betreffen. Zusätzlich können Lymph-

knotenschwellungen und eine Hepatosplenomegalie auftreten. Laborchemisch sind Anämien, Leukozytosen, Thrombozytosen und BSG-Erhöhungen typisch. Die Erkrankung verläuft chronisch. In ca. 15% der Fälle entwickelt sich im Verlauf eine lymphoproliferative Erkrankung. Lymphome oder ein Morbus Waldenström treten meist jedoch erst 10–20 Jahre nach Beobachtung der Erstsymptome auf [2]. Differenzialdiagnostisch sollten lymphoproliferative Erkrankungen, ein adulter Morbus Still, ein Hyper-IgD-Syndrom und andere rezidivierende Fiebererkrankungen ausgeschlossen werden.

In der Pathophysiologie des Schnitzler-Syndroms spielt Interleukin-1 eine zentrale Rolle. Es wird heute in die erworbenen autoinflammatorischen Erkrankungen eingeordnet [2].

Die Therapie des Schnitzler-Syndroms ist schwierig. Der Interleukin-1-Rezeptorantagonist Anakinra (Kineret®) führte sehr effektiv und innerhalb von 24–48 h zur Komplettremission, eine Erhaltungstherapie ist über Monate erforderlich [3]. Als Alternative stellt sich Canakinumab aufgrund einer längeren Halbwertszeit von 28 Tagen dar [4]. Die Behandlung ist bei dieser Orphan Disease off-label.

Literatur

- 1 Schnitzler L, Hurez D, Verret JL. Chronic urticaria – osteo-condensation – macroglobulinemia. Principal case. Study of 20 cases. *Ann Dermatol Venerol* 1989; 116: 547–550
- 2 de Koning HD, Bodar EJ, van der Meer JW, Simon A, Schnitzler Syndrome Study Group. Schnitzler syndrome: beyond the case reports: review and follow-up of 94 patients with an emphasis on prognosis and treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 37: 137–148
- 3 Volz T, Wölbing F, Fischer J, Braun M, Maggosschitz I, Schaller M, Bernburg M, Biedermann T. Dermal interleukin-1 expression and effective and long lasting therapy with interleukin-1-receptor antagonist anakinra in Schnitzler syndrome. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 393–394
- 4 Vanderschueren S, Knockaert D. Canakinumab in Schnitzler syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 42: 413–416

Petrified ears



A. Bennewitz, E. Nawalaniec, J. Schönlebe

Anamnese: Der 82-jähriger Patient stellte sich mit einer seit einigen Wochen nicht heilenden Wunde an der rechten Ohrhelix vor. Insbesondere in der Nacht käme es zu wiederholten Blutungen an dieser Stelle mit anschließendem Verkleben des Hautareales am Kopfkissen. Dies sei mit starken Schmerzen verbunden. Er berichtete weiterhin von zahlreichen Erfrierungen der Ohren im Kindes- und Jugendalter. Da er in der Landwirtschaft tätig war, kam es zusätzlich zu rezidivierenden Entzündungen der Ohren während der Feldarbeit, insbesondere bei feuchtkalter Witterung in den Frühjahrs- und Herbstmonaten. Erst nach beruflicher Umsetzung in einen Kuhstall habe sich die Beschwerdesymptomatik deutlich gebessert.

Allgemeinbefund: 82-jähriger Patient in sehr gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Keine Vorerkrankung bekannt.

Hautbefund: An den Ohrhelices sahen wir eine gespannte Haut mit multiplen, weißlich durchscheinenden, kalzifizierten Knötchen und einzelnen kleinen Erosionen und Ulzerationen (☉ Abb. 10).

Histologie: Weitgehend ossäre Metaplasie des Helixknorpels und benachbarte granulierend-fibrosierende Entzündungsreaktion (☉ Abb. 11).

Laborbefunde: Parathormon minimal erhöht: 91,8 ng/l. Restliche Laborparameter im Normbereich.



Abb. 10 Klinisches Bild der Petrified ears mit dystoper Kalzifizierung.

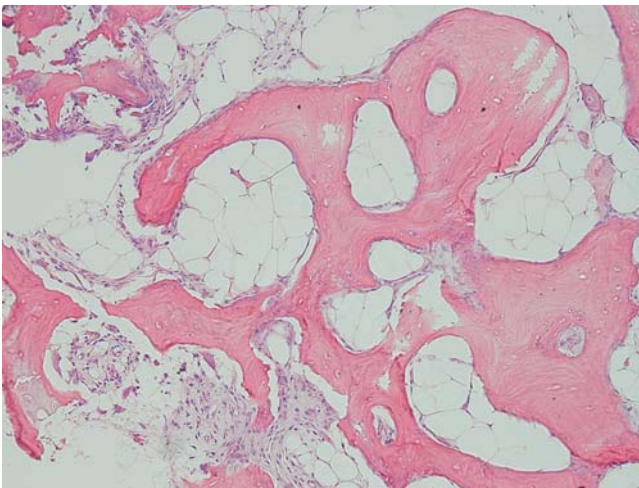


Abb. 11 Petrified ear – Histologie mit ossärer Metaplasie (HE×10).

Bildgebende Diagnostik: Röntgen des Schädels in 2 Ebenen: Es findet sich eine Chondrokalzinose der linken Ohrmuschel, rechtsseitig finden sich keine Verkalkungen.

Therapie und Verlauf: Zum Ausschluss assoziierter Endokrinopathien führten wir eine umfangreiche Labordiagnostik durch. Hierbei ergab sich ein leicht erhöhtes Parathormon bei Normokalzämie. Dies könnte am ehesten durch einen Vitamin-D3-Mangel bedingt sein. In der Zusammenschau aller Befunde haben wir die Petrified ears als Folge einer sich über Jahre wiederholenden Kälteexposition mit Erfrierungen angesehen.

Die sehr schmerzhaften Ulzerationen im Bereich der rechten Ohrhelix haben wir mit Anteilen des kalzifizierten Knorpels entfernt und anschließend die darüberliegende Haut vernäht.

Kommentar: Die Kalzinosen werden entsprechend ihrer Pathogenese in eine metastatische oder dystrophische Kalzinose ein-

geteilt. Die metastatische Kalzinose ist die Folge einer Störung im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel, wobei die Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie nicht immer nachweisbar sind. Als Grunderkrankung liegt am häufigsten eine chronische Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit vor.

Im Gegensatz dazu entsteht die sekundäre Kalzifikation, also die dystrophische Kalzinose, bei normalem Stoffwechsel in geschädigten Geweben als Folge eines Traumas, einer Entzündung oder eines neoplastischen Ereignisses.

Das klinische Bild eines verkalkten Ohres (im Englischen „versteintertes Ohr“ – petrified ear) wurde erstmals 1866 beschrieben [1]. Viele Patienten bleiben asymptomatisch, sodass häufig keine Therapie vonnöten ist [2]. Wiederholte Traumata mechanischer oder thermischer Art (z.B. Headsets) sind typische Auslöser bei non-familiärem Vorkommen [3]. Ein Pseudohyperparathyroidismus sollte ausgeschlossen werden. Bei familiärem Vorkommen und Manifestation im Kindesalter ist vor allem an das Keutel-Syndrom zu denken, hier in Kombination mit Hörverlust [4]. Bezüglich der Behandlung gibt es in der Literatur nur wenig Informationen. In Fällen mit deutlicher Symptomatik kann ein operatives Vorgehen, z.B. eine Keilexzision, versucht werden.

Literatur

- 1 Bochdalek V. Verknöcherung der Aurecula. Prag Vierteljahrsschr 1866; 89: 33–46
- 2 Buikema KE, Adams EG. A rare case of petrified ear. Case Rep Dermatol Med 2012; doi: 10.1155/2012/410601
- 3 Britton KM, Schultz JC, Smith CF. Petrified ear: a complication of blue-tooth headset use. Arch Dermatol 2009; 145: 1065–1066
- 4 Parmar H, Blaser S, Unger S, Yoo SJ, Papsin B. Petrified ears in a patient with Keutel syndrome: temporal bone CT findings. Pediatr Radiol 2006; 36: 241–243

Erythema dyschromicum perstans nach Granuloma anulare



J. Strehle, G. Scheibner, G. Hansel

Anamnese: Ein 64-jähriger Patient stellte sich mit seit 2 Jahren bestehenden, bräunlich bis gräulich pigmentierten Maculae vor.

Allgemeinbefund: Unauffällig.

Hautbefund: Es fanden sich an Nacken, Rücken und Extremitäten beidseits lividbraun-gräuliche, mehrere Zentimeter große, scheinartige, atroph erscheinende Maculae (Abb. 12).

Außerdem fanden sich an den Schläfen granulomatöse, erythematöse Areale. An den Handrücken finden sich kleinere granulomatös-knotige, anulär angeordnete Effloreszenzen (Abb. 13).

Histologie: 1. Lumbale Makula: Eine diskrete Atrophie der Epidermis mit diskreter rundzelliger intra- und subepidermaler entzündlicher Infiltration liegt kombiniert mit auffälliger Pigmentinkontinenz mit zahlreichen Melanophoren im Stratum papillare und Stratum reticulare des Koriums vor. Es finden sich keine auffällige Vermehrung von Melanozyten oder Melanozytenatypien. 2. Knotiger Herd von der Stirn: Hier sind Palisadengranulome und Kollagenfasernekrobiose im mittleren und unteren Korium sowie einzelne Riesenzellen vom Langhans- und Fremdkörpertyp zu beobachten.

Laborbefunde: Unauffällig.

Therapie und Verlauf: Für das Granuloma anulare wurde eine Lokalthherapie mit Glukokortikoiden eingeleitet.

Kommentar: Das Granuloma anulare ist eine gutartige, entzündliche Erkrankung der Haut, welche Patienten aller Altersgruppen



Abb. 12 Erythem chronicum perstans.



Abb. 13 Granuloma anulare des Handrückens.

betreffen kann. Ätiologie und Pathogenese sind ungeklärt. Eine gehäufte Assoziation zu Diabetes mellitus, Autoimmunthyreoiditis, HIV oder Malignomen wird beschrieben [1].

Differenzialdiagnostisch ist neben der Sarkoidose auch das anuläre elastolytische Riesenzellgranulom zu bedenken [2]. Bei Letzterem sind vor allem die lichtexponierten Areale betroffen. Klinisch imponieren 3 mm bis 5 cm große anuläre Herde mit erhabenem, erythematösem Rand sowie zentraler Atrophie und Abblassung, die meist an Kopf oder Hals auftreten.

Histologisch findet sich ein granulomatöses Infiltrat im oberen und mittleren Korium aus vielen mehrkernigen Riesenzellen, Histiocyten, Lymphozyten und wenigen Epitheloidzellen. Diagnoseweisend ist der Nachweis von phagozytierten elastischen Fasern. Palisadengranulome und Nekrobiosen fehlen [2].

Beim Granuloma anulare liegen in der Dermis Kollagennekrobiosen, Palisadengranulome sowie gelegentlich Muzin vor. Epitheloidzellen und Riesenzellen können auftreten.

Bemerkenswert ist in unserem Fall eine spontane, postinflammatorische Hyperpigmentierung bei dieser Dermatose. Lediglich nach Lasertherapie des Granuloma anulare wurden Hyperpigmentierungen gehäuft beobachtet [3].

Literatur

- 1 Kowalczyk L. Granuloma anulare. *Hautarzt* 2005; 56: 1071–1083
- 2 Oka M, Kunisada M, Nishigori C. Generalized annular elastolytic giant cell granuloma with sparing of striae distensae. *J Dermatol* 2013; 40: 220–222
- 3 Passeron T, Fusade T, Vabres P et al. Treatment of granuloma annulare with the 595-nm pulsed dye laser, a multicentre retrospective study with long-term follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 21; doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04402.x [Epub ahead of print]

Sekundäre Vaskulitis bei Osteomyelitis



B. Heinig, J. Schönlebe, T. Kittner

Anamnese: Etwa drei Wochen nach körperlicher Belastung klagte der 53-jährige Patient über Schüttelfrost und Abgeschlagenheit, einhergehend mit schmerzhafter, bläulicher Verfärbung der Zehen und blasig-entzündlichen Hautdefekten der Unterschenkel. Anamnestisch bekannt war eine Hyperurikämie mit rezidivierenden Schwellungen der linken Großzehe, therapiert mit Allopurinol.

Allgemeinbefund: Es fanden sich palpable Lymphknoten (Ø ca. 1,5 cm) inguinal beidseits.

Hautbefund: Teigig geschwollene, livide Vorfüße boten sich mit erythematösen – teils schuppenden, teils knotigen – Arealen. Nekrosen und Bullae mit putridem oder hämorrhagischem Inhalt lagen plantar und an distalen Unterschenkeln vor. Es bestand ein indolentes Ödem der 2. Zehe links (Abb. 14).

Histologie: Unter einer epidermalen Ulzeration mit granulocytenreicher Kruste fanden sich im Korium Kapillarektasien und perivaskuläre lymphohistiozytäre und granulocytaire Entzündungszellinfiltrate mit Mastzellen, Siderinpigmentablagerungen und eosinophilen Granulozyten. Der Befund deutet auf eine partiell ulzeröse Dermatitis mit vaskulitischer Komponente, wobei eine primäre Vaskulitis der kleinen Gefäße möglich ist (Abb. 15).

Laborbefunde: Pathologisch waren Leukozyten 11,42 Gpt/l ↑, Erythrozyten 4,15 Tpt/l ↓, Hämoglobin 7,60 mmol/l ↓, Hämatokrit 0,397 l/l ↓, Thrombozyten 689,0 Gpt/l ↑, Neutrophile 8,00 Gpt/l ↑, Eosinophile 0,70 Gpt/l ↑, Fibrinogen n. Clauss 7,03 g/l ↑, Gamma-Globulin 21,9% ↑, BSG 1 h 81 mm ↑, CRP von 198,2 mg/l ↑, IgG 18,8 g/l ↑, C3-Komplement 1,82 g/l ↑. Die Rheumaserologie war komplett negativ (ANA, HLA-B27, ACE, ANCA, RF, CCP).

Mikrobiologie: Abstrich von der Blase am rechten Unterschenkel: Kultur steril, kein Wachstum.

Bildgebende Diagnostik: Röntgen Vorfüße in zwei Ebenen: Links: Die Schwellung des zweiten Strahles mit zystischer Läsion der



Abb. 14 Schwellung der 2. Zehe links bei Vorfußödem und Erythem.

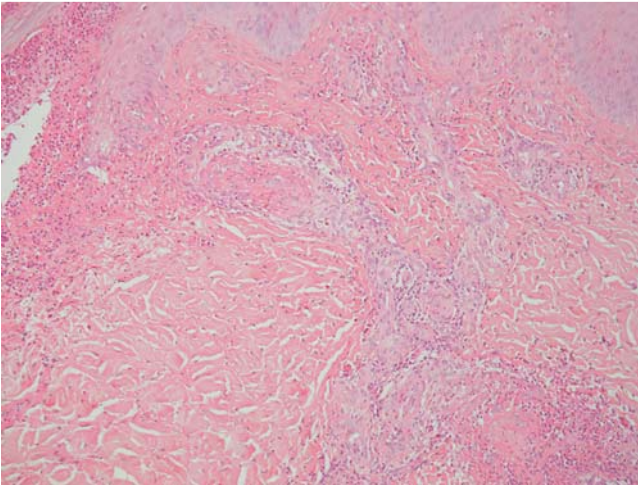


Abb. 15 Vaskulitis-Histologie (HE×10).

Grundgliedbasis (8×10 mm) und aufgelockerter Kortikalis ist erkennbar (● Abb. 16).

MRT des linken Fußes: Es liegt eine Osteomyelitis der Grundphalanx DII mit Osteitis und begleitendem Markraumödem im Os matatarsale II vor. Des Weiteren findet man ein Empyem des MTP-II-Gelenkes mit Ausweitung der Gelenkkapsel nach dorsal.

Therapie und Verlauf: Wir begannen mit einer internen Antibiose mit Doxycyclin 2×100 mg/d. Offenbar stellten jedoch die im Röntgen/MRT gezeigten osteomyelitischen Veränderungen im Strahl DII des linken Fußes mit Empyem des MTP-II-Gelenkes den Fokus für die Entwicklung einer infektaergischen Vaskulitis mit entsprechenden Hautveränderungen dar. Entsprechend der orthopädischen Empfehlung erfolgten die Umsetzung der Antibiose auf Cefuroxim 2×500 mg für mindestens 12 Wochen sowie die adjuvante Gabe von Ibuprofen 400. Die Versorgung mit einem lokal entlastenden Verbandschuh links sowie Unterarmstützen ermöglichten die Mobilität. Engmaschige dermatologische und chirurgisch-orthopädische Befundkontrollen wurden angeraten.

Kommentar: Infektiöse Prozesse wie z. B. Osteomyelitis mit Beteiligung von Myelon und Kortikalis [1], aber auch allergische, autoimmune und maligne Erkrankungen können Gefäßentzündun-

gen auslösen. Einmalige und selbstlimitierende Verläufe sind bekannt. Zirka 22% aller kutanen Vaskulitiden gelten als sekundär infektiös induziert, wobei es sich zumeist um neutrophile Entzündungen der superfiziellen kleinen Gefäße handelt [2]. Dagegen sind primäre, leukozytoklastische Vaskulitiden häufig ANCA-assoziiert und im Rahmen von Systemerkrankungen oder Kollagenosen auftretend. Die Chapel-Hill-Classification (1994) für Vaskulitiden berücksichtigt speziell dermatologische Aspekte. Palpable Purpura, Lividität, Blasenbildung und Nekrosen sind typische vaskulitische Hautbefunde. Begleitend können lokale Schmerzen und Pruritus sowie allgemeine Infektzeichen auftreten. Organmanifestationen sind zumeist als Folge des entzündlichen Gefäßgeschehens zu werten. Diagnostisch relevant sind Anamnese, Hautbefund, Organdiagnostik, Histologie und Immunfluoreszenz sowie laborchemische und mikrobiologische Befunde. Als prognostisch und therapeutisch bedeutsam gilt der Nachweis von zirkulierenden Immunkomplexen, Kryoglobulinen oder ANCA [3]. Neben der Vermeidung auslösender Noxen und der Behandlung von Grunderkrankungen kommen therapeutisch entsprechend der Ausprägung von Lokal- und Allgemeinbefund nichtsteroidale Antirheumatika, Acetylsalizylsäure, Antihistaminika, Colchicin, Dapson, Prednisolon, Methotrexat oder Azathioprin zum Einsatz. Als Standardtherapie für systemische Vaskulitis mit interner Organbeteiligung gilt die Kombination von Prednisolon und Cyclophosphamid. Intravenöse Gaben von Immunglobulin und Plasmapherese werden ebenfalls diskutiert. Infliximab ist zur Therapie von ANCA-positiven Vaskulitiden beschrieben. Explizit bei digitaler Manifestation sind gefäß-dilatatorisch wirksame Substanzen wie Bosentan und Iloprost empfohlen worden [2].

Literatur

- 1 Thiemann AH, Krenn V, Krukemeyer MG, Seyfert C, Jakobs M, Baumhoer D, Hofmann GO. Infektiöse Knochenkrankungen. *Pathologie* 2011; 32: 200–209
- 2 Chen K-R, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 71–92
- 3 Wollina U, Unger L, Haroske G, Heinig B. Classification of vascular disorders in the skin and selected data on new evaluation and treatment. *Dermatol Ther* 2012; 25: 287–296



Abb. 16 Röntgenbefund des linken Fußes mit Osteomyelitiszeichen.