

Alla Stepanova¹
H. K. G. Machulla²
K.-M. Taube¹
W. C. Marsch¹

Koexistenz von Psoriasis und atopischer Dermatitis

Concomitance of Psoriasis and Atopic Dermatitis

Zusammenfassung

Hintergrund: Früher galt die Koexistenz von Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis („Mischformen“) als extrem selten. Aufgrund eigener klinischer Befunde wurden in dieser Studie die „Mischformen“ erneut analysiert. **Patienten und Methodik:** 1520 Patienten wurden mittels anerkannter Atopiekriterien und speziell für die Studie zusammengestellter Psoriasis-Kriterien untersucht. Außerdem wurden der HLA-Typ und das Gesamt-IgE bestimmt. **Ergebnisse:** Die Häufigkeit der „Mischformen“ lag in der vorliegenden Studie bei 5,3%. Klinisch waren sie sowohl durch Atopiezeichen, wie Pruritus, Dermographismus albus, Dyshidrose und Wollunverträglichkeit, als auch durch Psoriasis-kriterien, wie Psoriasisphänomene, psoriatische Nagelveränderungen und Psoriasisarthritis, charakterisiert. 43% der Patienten hatten erhöhte Gesamt-IgE-Werte (> 120 kU/l). Die erstmalig bei „Mischformen“ untersuchten HLA-Muster ergaben Psoriasis-assoziierte Antigene (B27, B57, Cw2, Cw6). Die bei den Patientinnen gefundene erhöhte Homozygotierate von HLA-DRB1 und -DRB4(DR53) könnte auf eine geschlechtsabhängige Begünstigung der Manifestation von „Mischformen“ hinweisen. **Schlussfolgerung:** „Mischformen“ können häufiger auftreten, als bis jetzt angenommen worden ist, und bedürfen eines speziellen Therapieplanes. Bei unklarer Zuordnung der beiden Erkrankungen sollte auf „Mischformen“ geprüft werden.

Abstract

Background: In previous reports the coincidence of Psoriasis vulgaris and Atopic dermatitis were considered extremely infrequent. Due to antagonistic clinical results the occurrence of „mixed forms“ will be analysed again in a representative group. **Patients and Methods:** 1520 patients were diagnosed by established „atopic criteria“ and by psoriasis criteria especially created for this study. Additionally, the HLA type and the entire-IgE concentration were tested. **Results:** „Mixed forms“ occurred in a frequency of 5.3%. Clinically they were characterized by atopic markers, such as pruritus, xerosis, dermatographism albus and dyshidrosis, and by criteria of psoriasis, such as psoriatic phenomena, psoriatic alterations of the nails and psoriatic arthritis. 43% of patients showed increased concentration of entire IgE (> 120 kU/l). In this study for the first time investigated HLA pattern revealed increased frequencies of psoriasis-associated antigens (B27, B57, Cw2, Cw6). The finding of an increased rate of females homozygous for HLA-DRB1 and -DRB4(DR53) suggests a gender-related predominance of „mixed forms“. **Conclusions:** „Mixed forms“ occurred more frequently than formerly reported. A special therapeutical concept is important. In case of any indistinct diagnosis of both diseases the „mixed forms“ should be kept in mind.

Institutsangaben

¹ Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle
² Interdisziplinäres HLA-Labor Abteilung GHATT, Institut für Medizinische Immunologie, Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle

Korrespondenzadresse

Dr. med. Alla Stepanova · Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie · Ernst-Kromayer-Str. 5 – 6 · 06112 Halle/Saale · E-mail: alla.stepanova@medizin.uni-halle.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2004; 30: 293–299 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · DOI 10.1055/s-2004-825706 · ISSN 0340-2541

Tab. 1 Diagnose einer „Mischform“

AD-Kriterien: In Anlehnung an [4, 9, 18]	Bewertung	Kriterien für Psoriasis: In Anlehnung an [4, 5]	Bewertung
Familienanamnese: allergische Rhinitis, Asthma Ekzeme	1 Punkt 2 Punkte	Familienanamnese: Psoriasis	2 Punkte
Atopische Eigenanamnese: Allergische Rhinokonjunktivitis Asthma bronchiale sog. Milchschorf	1 Punkt 1 Punkt 1 Punkt	Psoriatische Eigenanamnese: Manifestationsalter > 10. LJ Kopfschuppung Arthritiden	1 Punkt 1 Punkt 1 Punkt
Klinische Stigmata für AD: unscharfe Begrenzung pityriasiforme Schuppung Lichenifikation Beugenbetonung Juckreiz bei Schwitzen Nickelunverträglichkeit Wolleunverträglichkeit Nahrungsmittelunverträglichkeit Photophobie Xerosis sog. Dyshidrosis Pityriasis alba Perlèche, Cheilitis Keratosis pilaris Palmare Hyperlinearität Hertoghe-Zeichen Dennie-Morgan-Zeichen Dermographismus albus	1 Punkt 1 Punkt 2 Punkte 2 Punkte 3 Punkte 1 Punkt 3 Punkte 1 Punkt 1 Punkt 1 Punkt 3 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 1 Punkt 1 Punkt 1 Punkt 2 Punkte 2 Punkte 1 Punkt 3 Punkte	Klinische Stigmata für Psoriasis: scharfe Begrenzung der Läsionen groblamelläre/silbrige Schuppung Befall von Streckseiten d. Extremitäten Läsionen sakral Läsionen intertriginös, perianal Läsionen genital Schuppung in den Gehörgängen groblamelläre Kopfschuppung Schuppung palmoplantar Köbner-Phänomen Kerzenfleck-Phänomen Phänomen des letzten Häutchens Auspitz-Phänomen roter Dermographismus Nagelmatrixbefall: Tüpfel, Onychodystrophie Nagelbettbefall: Ölfleck, subunguale Keratosen Nagelfalzbefall: Paronychie	2 Punkte 2 Punkte 2 Punkte 2 Punkte 2 Punkte 2 Punkte 1 Punkt 1 Punkt 1 Punkt 1 Punkt 2 Punkte 1 Punkt 3 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 2 Punkte 2 Punkte 2 Punkte 1 Punkt
Beurteilung der Gesamtpunktzahl: 0–9 Punkte AD-Kriterien ≥10 und Psoriasis-Kriterien ≥10		keine Mischform Mischform	

Einführung

Psoriasis und atopische Dermatitis (AD) sind die häufigsten chronischen Dermatosen in Europa und haben daher eine hohe medizinische und sozioökonomische Bedeutung. Bei beiden Erkrankungen handelt es sich um genetisch determinierte Krankheiten, die immunologisch vermittelt werden.

In früheren Untersuchungen ist durch die erhöhte Frequenz bestimmter Marker bei Psoriasis (besonders von Cw*06/Cw6 und DRB1*07/DR7) wie auch bei AD (B*35/B35, B*53/B53) eine Beteiligung des HLA-Komplexes bei der Krankheitsdisposition nachgewiesen worden [1, 2].

Noch bis vor wenigen Jahren galt, dass sich die AD und die Psoriasis aufgrund unterschiedlicher pathogenetischer Mechanismen gegenseitig ausschließen [3]. Zunehmend deuten aber Studien auf immunologischer Ebene auf Gemeinsamkeiten hin [4–9]. Auch diesbezügliche klinische Studien zeigen, dass die beiden Dermatosen durchaus gemeinsam auftreten können, wobei die Koinzidenz der beiden Erkrankungen zwischen 1,7 und 16,7% variiert [10–14].

Die vorliegende Arbeit stellt sich deshalb die Aufgabe, die Koexistenz von AD und Psoriasis in einer repräsentativen Patientengruppe sowohl mit Psoriasis als auch mit AD zu untersuchen. Zur Verifizierung der immunologischen Zusammenhänge zwischen den beiden Dermatosen wurden der Gesamt-IgE-Wert

und erstmalig die Verteilung der HLA-Merkmale bei Patienten mit „Mischform“ bestimmt.

Patienten/Material und Methoden

In die Untersuchung wurden 1520 Patienten mit bereits vorbekannter Psoriasis oder vorbekannter AD im Alter von 14 bis 75 Jahren einbezogen, die im Zeitraum von 15 Monaten (12/95–3/97) in die TOMESA-Fachklinik/Bad Salzschlirf stationär eingewiesen worden waren. Alle Patienten wurden einheitlich sowohl klinisch als auch anamnestisch auf das Vorliegen einer AD bzw. einer Psoriasis untersucht (Tab. 1).

Kriterien für eine zusätzlich vorliegende atopische Dermatitis

Für die Beurteilung der „AD-Zeichen“ wurden die „Hauptkriterien nach Hanifin und Rajka“ zugrunde gelegt: Morphologie (unscharfe Begrenzung, pityriasiforme Schuppung, Lichenifikation) und Verteilung der Läsionen (Beugenbetonung) sowie Pruritus. Nicht berücksichtigt wurde das Kriterium „chronisch-rezidivierender Verlauf“, da dieses sowohl für AD als auch Psoriasis zutreffend sein kann und somit keine spezifische Zuordnung erlaubt [15]. Um die beiden Formen der AD („Extrinsic“-Form und „Intrinsic“-Form) erfassen zu können, wurden bei den „AD-Kriterien“ nicht nur die „Hauptkriterien nach Hanifin und Rajka“, sondern auch die von Diepgen et al. modifizierten „Nebenkriterien nach Hanifin und Rajka“ (s. g. „Erlanger Atopiekriterien“) für die Diagnosestellung mit herangezogen [16]. Berücksichtigt wurden

hierbei nur die bedeutendsten dieser Kriterien, die bei den atopischen Patienten am häufigsten beobachtet werden [17]. Damit werden die atopischen Minimalformen (Xerosis, Cheilitis, Dyshidrosis) sowie die atopischen Stigmata (palmare Hyperlinearität, Denni-Morgan-Zeichen, Dermographismus albus, Wollunverträglichkeit) erfasst. Die atopischen Minimalformen wurden anamnestisch und/oder klinisch und die atopischen Stigmata ausschließlich klinisch beurteilt.

Kriterien für eine zusätzlich vorliegende Psoriasis

Hierfür wurden klinische Zeichen zugrunde gelegt, die in Anlehnung an die von Epstein und Maibach für die ekzematöse Psoriasis erarbeiteten Kriterien [18] und an die „Erlanger Atopiekriterien“ [16] speziell für die vorliegende Arbeit zusammengestellt worden sind. Berücksichtigt wurden die Morphologie, wie scharfe Begrenzung, psoriasisforme Schuppung und Psoriasisphänomene, sowie die Verteilung der Läsionen, wie Streckseitenbetonung, Kopf- und Intertriginosbefall, palmoplantarer Befall und Nagelveränderungen. Als „Psoriasis-Zeichen“ diente auch die spätere Manifestation der Erkrankung. Die Diagnose einer Arthritis psoriatica basierte auf klinischen und radiologischen Kriterien.

Diagnosestellung einer „Mischform“

Zu diesem Zweck wurde, je nach Relevanz der klinischen Kriterien, eine Punktbewertung vorgenommen. Ein gleichzeitiges Vorkommen beider Dermatosen („Mischform“) bei ein und derselben Person galt nur in dem Fall als gesichert, wenn sowohl die o. g. „AD-Kriterien“ als auch die hier definierten „Psoriasis-Kriterien“ jeweils mindestens 10 Punkte aufgewiesen haben.

Außerdem wurden diese Patienten immunologisch anhand einer Gesamt-IgE-Bestimmung (Immuno-Radiometrischer-Assay, ITMC, Marburg/Lahn) und einer molekulargenetischen HLA-Typisierung mittels niedrig auflösender PCR-SSP-Technik (Primerkits von BAG, Lich und Deutsche Dynal AG, Hamburg) charakterisiert. Als Vergleichsgruppe dienten 157 Blutspender (99 Frauen, 58 Männer) aus Sachsen-Anhalt im Alter von 18 bis 85 Jahren, die anamnestisch keine dieser beiden Erkrankungen aufwiesen. Die statistische Bewertung erfolgte mit dem Programm SPSS am Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Medizinische Informatik der Martin-Luther-Universität Halle.

Ergebnisse

Ein gemeinsames Vorkommen beider Erkrankungen konnte bei 5,3% (80/1520) der stationär in die TOMESA-Fachklinik/Bad Salzschlirf aufgenommenen Patienten mit vorbekannter Psoriasis oder vorbekannter AD diagnostiziert werden und wurde nachfolgend als „Mischform“ bezeichnet (Abb. 1). Die in der vorliegenden Studie festgestellte Koinzidenz bezieht sich also nicht nur auf Psoriatikern, sondern auch auf Patienten mit vorbekannter AD. Ausschließlich auf die Patienten mit der Einweisungsdiagnose „Psoriasis“ bezogen, konnte in 2,4% (29/1216) der Fälle eine Koexistenz mit AD ermittelt werden, während die Patienten mit der Einweisungsdiagnose „AD“ in 6,3% der Fälle (15/237) zusätzlich eine Psoriasis aufwiesen. Bei der Anamneseerhebung konnte eruiert werden, dass bei 16 Patienten der gegenwärtig vorhandenen Dermatose die jeweils andere vorausgegangen

war. Daraus ergab sich die Häufigkeit eines nacheinander folgenden Auftretens („Wechselform“) von 1,1% (16/1520).

Unter den Patienten mit „Mischform“ waren Frauen wie Männern annähernd gleich häufig vertreten (52% Frauen, 48% Männer). Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre. Der Zeitpunkt des Erstauftretens der Dermatosen konnte in 78,8% der Fälle (63/80) eruiert werden. Jeweils bei etwa einem Drittel der Patienten traten entweder die AD oder die Psoriasis zuerst auf, in 23% der Fälle manifestierten sich beide Erkrankungen gleichzeitig. Das mittlere Manifestationsalter bei AD betrug 28 Jahre, das bei Psoriasis 27 Jahre. Dabei traten keine signifikanten Unterschiede auf. Daraus ableitend lässt sich vermuten, dass sich die AD beim gemeinsamen Auftreten mit einer Psoriasis offenbar später manifestiert. Das hohe mittlere Manifestationsalter der AD könnte außerdem damit zusammenhängen, dass in die Untersuchung nur die Patienten ab dem 14 Lebensjahr einbezogen wurden.

Klinische Charakteristika

Bei den Patienten mit „Mischform“ waren einige für die AD typische klinische Merkmale häufig anzutreffen. Ebenfalls häufig wurde eine respiratorische Atopie gefunden (Tab. 2). Andererseits fanden sich bei über der Hälfte der Patienten (51,3%; 41/80) innerhalb der Hautläsionen Psoriasisphänomene, in 43,7% der Fälle (35/80) psoriatische Nagelveränderungen und in 7,5% (6/80) eine Psoriasisarthritis.

Bei 27,5% (22/80) der Patienten mit „Mischform“ dominierten ekzematöse Hauterscheinungen, die der AD zugeordnet waren, bei 26,3% (21/80) psoriatische Läsionen, und in 8,8% (7/80) der Fälle waren beide Hauterkrankungen im klinischen Erscheinungsbild gleichermaßen vertreten. In 37,5% der Fälle (30/80) konnte bezüglich der Dominanz der einen oder der

Tab. 2 Atopische/psoriatische Stigmata und respiratorische Atopie bei Patienten mit „Mischform“ (gleichzeitiges Vorkommen von AD und Psoriasis)

Symptome	Patienten (n)	Patienten (%)
Pruritus	79	98,8
Juckreiz beim Schwitzen	32	40,0
Xerosis	74	92,5
Dermographismus albus	61	76,3
Dyshidrosis	50	62,5
Wollunverträglichkeit	36	45,0
Palmare Hyperlinearität	31	38,8
Cheilitis sicca	30	37,5
Milchschorf	21	26,3
Lichenifikation	19	23,8
Hertoghe-Zeichen	15	18,8
Pulpitis sicca	10	12,5
Pityriasis alba	2	2,5
Rhinitis allergica	25	31,2
Asthma bronchiale	6	7,5
Asthma u. Rhinitis	7	8,8
Psoriasisphänomene	41	51,3
Arthritis psoriatica	6	7,5
Nagelveränderungen	35	43,8

anderen Erkrankung keine Differenzierung vorgenommen werden, da bei diesen die Hauterscheinungen klinisch sowohl durch psoriasiforme als auch durch ekzematöse Aspekte gekennzeichnet waren.

Im Verteilungsmuster der psoriatischen Hauterscheinungen ergab sich eine Dominanz der Gelenkstreckseiten mit 84%, gefolgt von der auriculären/retroauriculären Region (74%), der Kopfhaut (72%) und den Intertrigines (52%). Die atopischen Läsionen waren am häufigsten im Gesicht (66%), an den Gelenkbeugen (48%) und an den Palmae et Plantae (44%) zu finden.

Familienanamnese

In der Familienanamnese dieser Patienten (Abb. 2) war auffallend, dass sie sowohl eine AD (30%) als auch ein Asthma bronchiale (23,8%) oder eine allergische Rhinitis (20%) fast gleich häufig wie die hier untersuchten Patienten mit AD (AD: 35,4%; Asthma 26,6%; Rhinitis: 24%) aufwiesen. Andererseits war der Unterschied zu den Psoriasis-Patienten für die AD mit 5,1%, für das Asthma bronchiale mit 7,8% und für die Rhinitis allergica mit 9,9% signifikant ($p < 0.05$).

Eigenanamnese

Ähnliche Relationen ergaben sich auch bei der Eigenanamnese (Abb. 3). Bezüglich eines Asthma bronchiale und einer Rhinitis allergica fanden sich zwischen den Patienten mit „Mischform“

(Asthma: 21%; Rhinitis: 42%) und den Patienten mit einer AD (Asthma: 17,3%; Rhinitis: 39,2%) ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Dagegen war der Unterschied zu den Psoriasis-Patienten sowohl für das Asthma bronchiale (21,0% vs. 4,0%) als auch für die Rhinitis allergica (42,0% vs. 9,1%) statistisch signifikant ($p < 0.05$).

Immunologische Charakteristika

Bei fast der Hälfte der Patienten mit „Mischform“ (42,5%; 34/80) wurden erhöhte Gesamt-IgE-Werte (> 120 kU/l) gefunden. Auffallend war hierbei, dass sie in 57,9% der Fälle (22/38) mit einer respiratorischen Atopie assoziiert waren, während der Unterschied zu den Patienten mit „Mischform“ ohne eine zusätzlich vorliegende respiratorische Atopie mit 28,6% (12/42; $p < 0.05$) statistisch signifikant war (Abb. 4).

Es zeigte sich außerdem, dass die Gesamt-IgE-Werte von über 120 kU/l bevorzugt bei den Patienten (51,8%) mit dem HLA-Supertyp DR52 (DR52,52 und DR52,blank) auftraten. Im Gegensatz dazu wurde bei den Patienten mit dem HLA-Supertyp DR53 (DR53, DR53 und DR 53,blank) nur in 28,6% der Fälle eine Erhöhung des Gesamt-IgE beobachtet (Tab. 3).

Die HLA-Merkmale B27 und B57 wurden bei frühem Manifestationsalter der Erkrankung (≤ 40 . Lebensjahr) signifikant häufiger als bei späterer Manifestation (> 40 . Lebensjahr) (16,4%; 9/55 vs.

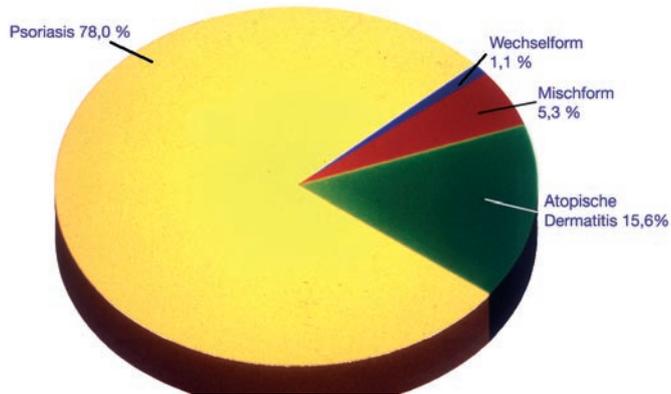


Abb. 1 Diagnoseverteilung der 1520 Patienten.

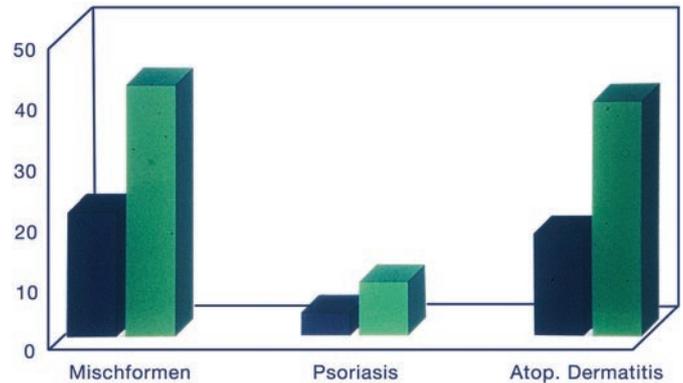


Abb. 3 Eigenanamnese der Patienten mit „Mischform“ im Vergleich zu Patienten mit einer klassischen AD und Psoriasis.

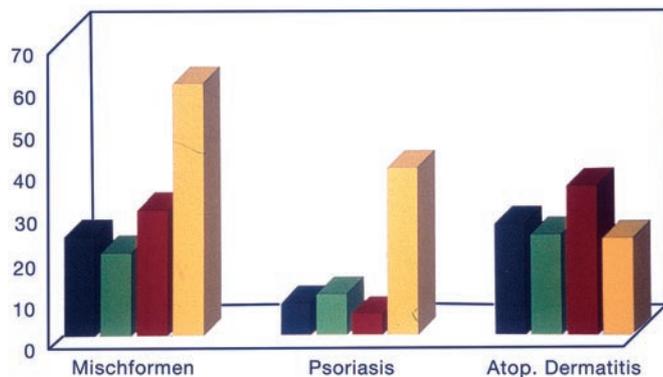


Abb. 2 Familienanamnese der Patienten mit „Mischform“ im Vergleich zu Patienten mit einer klassischen AD und Psoriasis.

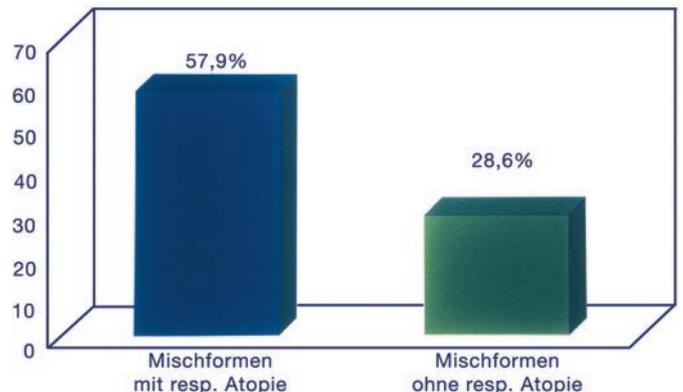


Abb. 4 Häufigkeit eines erhöhten Gesamt-IgE-Wertes in Bezug auf die Assoziation mit einer respiratorischen Atopie.

Tab. 3 Gesamt-IgE-Werte und HLA-DR-Supertypen bei Patienten mit „Mischform“

IgE (kU/l)	DR52,52/DR52,bl. (n = 27)		DR53,53/ DR53,bl. (n = 14)	
	n	%	n	%
≤ 120	13	48,2	10	71,6
> 120	14	51,8	4	28,6

0%; 0/25; $p < 0,04$) beobachtet (Tab. 4). Ebenfalls statistisch signifikant erhöht waren bei diesen Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden die HLA-Merkmale Cw2 (20,0%; 11/55 vs. 8,3%; 13/157; $p_y < 0,025$) und Cw6 (40,0%; 22/55 vs. 23,6%; 37/157; $p_y < 0,025$).

Im HLA-Muster der „Mischformen“ wurden weiterhin auch geschlechtsabhängige Unterschiede beobachtet (Tab. 5), indem Homozygotien der HLA-DRB4-Region (DR53,53) bei den Frauen signifikant häufiger als bei den Männer (19,1%; 8/42 vs. 2,6%; 1/38; $p < 0,025$) und ebenfalls signifikant häufiger als bei den weiblichen Kontrollpersonen (19,1%; 8/42 vs. 7,5%; 7/94; $p_y < 0,005$) auftraten.

Außerdem konnte festgestellt werden, dass die weiblichen Patienten mit Frühform der Erkrankung (Manifestationsalter ≤ 40. Lebensjahr) neben einer signifikant erhöhten Frequenz von DRB4(DR53)-Homozygotie auch eine HLA-DRB1(DR4,4 oder DR7,7)-Homozygotie (19,1%; 8/42 vs. 2,1%; 2/94; $p_y < 0,005$) bei einem gleichzeitigen Auftreten der Kombination von gleichen HLA-B-Supertypen (Bw4,4 oder Bw6,6) (19,1%; 8/42 vs. 0%; 0/94; $p_y < 0,005$) im Vergleich zu den weiblichen gesunden Kontrollpersonen aufweisen (Tab. 6).

Diskussion

Die in der vorliegenden Studie festgestellte Koexistenz von AD und Psoriasis liegt bei 5,3% (80/1520) und bezieht sich auf 1520 stationär aufgenommene Patienten mit vorbekannter Psoriasis oder vorbekannter AD einer therapeutisch orientierten Rehabilitationsklinik in Deutschland. Dabei wiesen die Patienten mit vorbekannter Psoriasis in 2,4% (29/1216) der Fälle und die Patienten mit der Einweisungsdiagnose „AD“ in 6,3% der Fälle (15/237) zusätzlich eine AD bzw. Psoriasis auf. Welp et al. konnten eine Koexistenz beider Krankheitsbilder bei 1,7% von 1065 untersuchten Patienten mit Psoriasis, Geyer et al. bei 2,3% von 390 Psoriatikern, Lambert und Dalac bei 2,5% Psoriasis-Patienten und 2,7% der Patienten mit AD [11,12,14] ermitteln. Eine höhere Koinzidenz wurde von Beer et al. [10] gefunden. So hatten 16,7% der Patienten mit AD zu irgendeinem Zeitpunkt ihres Lebens zusätzlich auch eine Psoriasis. Röcken et al. fanden bei 8 von 68 Psoriasis-Patienten (11,8%) eine Atopie [13]. Demzufolge liegt die in der vorliegenden Untersuchung gefundene Koexistenz von AD und Psoriasis mit 5,3% im Rahmen der aus der Literatur entnommenen Ergebnisse [10,14].

Tab. 4 Manifestationsalterbezogene Unterschiede im HLA-Muster bei den Patienten mit „Mischform“ im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen

HLA-Merkmal	Kontrollprobanden (n = 157)	Patienten (n = 80) MA ≤ 40 (n = 55)	MA > 40 (n = 25)
B27	7,6% (12 Pat.)	16,4% (9 Pat.)	0,0% (0 Pat.)
B57	7,6% (12 Pat.)	16,4% (9 Pat.)	0,0% (0 Pat.)
Cw2	8,3% (13 Pat.)	20,0% (11 Pat.)	8,0% (2 Pat.)
Cw6	23,6% (37 Pat.)	40,0% (22 Pat.)	20,0% (5 Pat.)

Tab. 5 Geschlechtsbezogene Unterschiede im HLA-Muster bei den Patienten mit „Mischform“ im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen

weibliche Patienten HLA-DR53,53	männliche Patienten HLA-DR53,53	weibliche Kontrollprobanden HLA-DR 53,53
19,1% (8/42)	2,6% (1/38)	7,5% (7/94)

Tab. 6 HLA-Homozygotie bei den Patientinnen mit Frühform der Erkrankung (Manifestationsalter ≤ 40. Lebensjahr) im Vergleich zu den gesunden weiblichen Kontrollprobanden

HLA-Homozygotie	DRB4(DR53): DRB1(DR4,4 & DR7,7)	DRB4(DR53): Bw (Bw4,4 & Bw6,6)
Patientinnen (Manifestationsalter ≤ 40. Lebensjahr)	19,1% (8/42)	19,1% (8/42)
Weibliche Kontrollprobanden	2,1% (2/94)	0% (0/94)

Es muss jedoch erwähnt werden, dass das in der vorliegenden Studie untersuchte Patientenkollektiv aus einem größeren Anteil an Patienten mit vorbekannter Psoriasis bestand (1216 Psoriatikern gegen 237 Patienten mit der Einweisungsdiagnose „AD“). Das entspricht nicht der Prävalenzverteilung dieser Dermatosen in der deutschen Normalbevölkerung, hängt aber mit dem Profil der TOMESA-Fachklinik zusammen. Dieser Aspekt muss bei der Gesamtbeurteilung der Prävalenz der Mischformen berücksichtigt werden.

Bei den Patienten mit „Mischform“ wurden atopische Stigmata, wie Pruritus (99%), Xerosis (93%), Dermographismus albus (76%) und palmare Hyperlinearität (39%), genauso häufig wie bei den Patienten mit einer klassischen AD gefunden [16,17]. Manche Autoren nehmen an, dass Pruritus bei Psoriatikern ein erster Hinweis auf die Koinzidenz mit einer atopischen Dermatitis ist [14]. Eine Dyshidrosis lag bei diesen Patienten mit 63% doppelt so häufig vor [16,17]. Deshalb können dyshidrosiforme Bläschen als ein spezifisches Charakteristikum der „Mischform“ angesehen werden. Ebenfalls häufig, jedoch seltener als bei einer klassischen AD, sind Juckreiz beim Schwitzen mit 40% (Literatur: 71–77,6%) [16,17] und Wollunverträglichkeit mit 45% (Literatur: 70%) [16] angegeben worden. Bei 43% der Patienten mit „Mischform“ fanden sich erhöhte Gesamt-IgE-Werte von über 120 kU/l. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen war das seltener als bei Patienten mit einer klassischen AD (52–75%) [16,19], jedoch häufiger im Vergleich zu den Psoriatikern (33%) [19]. Die Probanden mit dem HLA-Supertyp DR52 (DR52,DR52 oder DR52,blank) zeigten im Gegensatz zu den Patienten mit dem Supertyp DR53 (DR53, DR53 oder DR53,blank) eine größere Tendenz (>50%) zu erhöhten Gesamt-IgE-Werten. Der Einfluss des HLA-Typs auf die Konzentration der Serum-Immunglobuline A, M und E ist bereits beschrieben worden [20].

Die mit der hereditären Frühform der Psoriasis assoziierten HLA-Merkmale B27, B57, Cw2 und Cw6 [21] waren auch bei den Patienten mit „Mischform“ signifikant häufiger anzutreffen. Die Assoziation der „Mischformen“ mit diesen Markern spricht dafür, dass neben den atopischen Komponenten auch ein stark der Psoriasis ähnlicher genetischer Hintergrund dieses Krankheitsbildes auftritt. Bei den weiblichen Patienten mit Frühform der Erkrankung (Manifestationsalter \leq 40. Lebensjahr) wurde in der vorliegenden Untersuchung eine Homozygotie des HLA-Klasse II-Supertyps DRB4(DR53) und der damit assoziierten HLA-DRB1-Merkmale DRB1*04 bzw. DRB1*07 signifikant häufiger als bei den weiblichen Kontrollpersonen gefunden. Außerdem wiesen diese Patientinnen ausschließlich Kombinationen gleicher HLA-B-Supertypen (Bw4,Bw4 oder Bw6,Bw6) auf. Es könnte deshalb vermutet werden, dass auch der Bereich zwischen HLA-B und HLA-DRB1:DRB4(DR53) homozygot ist. Bekannterweise sind in diesem Bereich die HLA-Klasse-III-Merkmale determiniert, wie z. B. die Tumor-Nekrose-Faktoren (TNF) α und β [22] und bestimmte Komplementfaktoren. Das könnte dahingehend von Bedeutung sein, dass sowohl das Zytokin TNF α [6,23] als auch das Komplementsystem pathogenetisch an den Entzündungsreaktionen der beiden Erkrankungen beteiligt sind. Des Weiteren ist bekannt, dass eine Homozygotie der HLA-Region auf die Entwicklung von Krankheiten einen fördernden Einfluss ausüben kann [24]. Es ist folglich zu vermuten, dass die Manifestation einer „Mischform“ der beiden Erkrankungen durch Homozygotie von rezessiv vererbten Krankheitsanfälligkeits-Merkmalen, die mit diesen diskutierten HLA-Supertypen assoziiert sind, begünstigt wird.

Es kann geschlussfolgert werden, dass bei klinischen Erscheinungsformen, die nicht sicher der einen oder der anderen Dermatose zuzuordnen sind, immer sowohl die für AD als auch für Psoriasis definierten diagnostischen Kriterien zu prüfen sind. Für die Erfassung dieser Krankheitsbilder („Mischform“) sind eigen- und familienanamnestische Daten bezüglich AD, Psoriasis

und respiratorischer Atopie sowie die hier ermittelten klinisch charakteristischen Merkmale aussagefähig. Besonders bei untypisch erscheinenden psoriatischen Läsionen wiesen klinische Zeichen, wie Pruritus, Xerosis, Dermographismus albus, Dyshidrose, Wollunverträglichkeit und palmare Hyperlinearität, auf das Vorliegen einer „Mischform“ hin. Auch die bei annähernd der Hälfte der Patienten (34/80) nachgewiesenen erhöhten Gesamt-IgE-Werte tragen insbesondere bei Patienten mit klinisch ursprünglicher Diagnose „Psoriasis“ zu einer weiteren Charakterisierung der „Mischformen“ bei.

Die bei den Patienten mit „Mischform“ im HLA-System gefundenen Besonderheiten sprechen dafür, dass dabei der genetische Hintergrund neben den atopischen Komponenten (erhöhte IgE-Produktion) vor allem durch die für die hereditäre Frühform der Psoriasis typischen HLA-Merkmale charakterisiert wird. Es zeigte sich weiterhin, dass die Entstehung von „Mischformen“ zumindest bei den weiblichen Personen durch Homozygotie der Region zwischen HLA-B und -DRB1:DRB4(DR53) begünstigt werden könnte.

Die Identifizierung der „überlagerten“ Krankheitsbilder von AD und Psoriasis ist für eine adäquate Therapiewahl wichtig: eine AD verlangt eine milde, rückfettende, antiinflammatorische Lokalbehandlung, während bei Psoriasis eher eine aggressive, stark entzündungshemmende und keratolytische topische Therapie erforderlich ist. Bei Behandlung der Mischformen muss sichergestellt sein, dass es nicht zu Irritationen an der Haut kommt, in deren Folge häufig ein verstärkter Pruritus und eine Verschlimmerung der Hauterscheinungen auftreten. Außerdem könnte durch eine nicht adäquate Therapie nicht nur die Abheilung verzögert, sondern auch ein neuer Krankheitsschub auslöset werden. Vor allem dithranolhaltige Externa und systemische Medikation mit z. B. MTX, Acitretin oder Fumarsäure sollten bei der Behandlung von Mischformen zurückhaltend eingesetzt werden.

Durch den Nachweis einer Koexistenz von Psoriasis und AD ergeben sich möglicherweise auch weitere Ansatzpunkte für die Aufklärung der pathogenetischen Ursachen und Zusammenhänge dieser beiden häufigen und sozial bedeutenden Dermatosen. Ein genaues Verständnis der Zusammenhänge trägt letztlich dazu bei, dass in der Zukunft wirksamere Therapiemöglichkeiten gefunden werden.

Danksagung

Hiermit sei den Medizinisch-technischen Assistentinnen des Interdisziplinären HLA-Labors des Universitätsklinikums Halle, besonders aber der leitenden MTAA Frau Schaaf, für die engagierte und exzellente Durchführung der HLA-Untersuchungen gedankt.

Literatur

- Goudemand J, Defrenne C, Desmons F. HLA antigens and atopic dermatitis. *Monogr Allergie* 1977; 11: 24–29
- Jenisch S, Henseler T, Nair RP, Guo SW, Westphal E, Stuart P, Kronke M, Voorhees JJ, Christophers E, Elder JT. Linkage analysis of human leukocyte antigen (HLA) markers in familial psoriasis: strong disequi-

- librium effects provide evidence for a major determinant in the HLA-B/-C region. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 191 – 199
- 3 Christophers E, Henseler T. Contrasting disease patterns in psoriasis and atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res Suppl* 1987; 279: 48 – 51
 - 4 Grewe M, Walther S, Gyufko K, Czech W, Schöpf E, Krutmann J. Analysis of the cytokine pattern expressed in situ in inhalant allergen patch test reaction of atopic dermatitis patients. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 407 – 410
 - 5 Maurer D, Fiebiger E, Reininger B. Expression of functional high affinity immunoglobulin E receptors (Fc epsilon ri) on monocytes of atopic individuals. *J Exp Med* 1994; 179: 745 – 750
 - 6 Nickloff BJ. The cytokine network in psoriasis. *Arch Dermatol* 1991; 127: 871 – 884
 - 7 Schubert C, Christophers E. Mast cells and macrophages in early relapsing psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1985; 277: 352 – 358
 - 8 Sugiura H, Uehara M. Mitosis of mast cells in skin lesions of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993; 73: 296 – 299
 - 9 Ternowitz T. Monocyte and neutrophil chemotaxis in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1191 – 1199
 - 10 Beer WE, Smith AE, Kassab JY, Smith PHS, Rowland Payne CME. Concomitance of psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatology* 1992; 184: 265 – 270
 - 11 Geyer A, Knopf B, Roth H, Barta U. Gemeinsames Auftreten von Psoriasis und atopischen Erkrankungen. *Dermatol Mon schr* 1991; 177: 277 – 281
 - 12 Lambert A, Dalac S. Association psoriasis-dermatite atopique: étude prospective. *Ann Derm Vénéréol* 1992; 119: 221 –
 - 13 Röcken M, Link C, Breit R. Häufigkeit atopischer Symptome bei Patienten mit Psoriasis. *Hautarzt* 1991; 42: 684 – 686
 - 14 Welp K, Gieler U, Ständer M, Friederich HC. Koinzidenz von Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 1989; 40: 496 – 500
 - 15 Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 1980; 92: 44 – 47
 - 16 Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP. Evaluation and relevance of atopic basic and minor features in patients with atopic dermatitis and in the general population. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 1989; 144: 50 – 54
 - 17 Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P, Saciuk E, Galecki W, Raczka A, Szmurlo A. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. *Dermatology* 1994; 189: 41 – 46
 - 18 Epstein E, Maibach HI. Eczematous psoriasis: What is it? In: Roenigk HH, Maibach HI (Hrsg). *Psoriasis*. 2. Auflage. New York: Marcel Dekker, 1991
 - 19 Przybilla B, Ring J, Völk M. Gesamt-IgE-Spiegel im Serum bei dermatologischen Erkrankungen. *Hautarzt* 1986; 37: 77 – 82
 - 20 Modica MA, Freddi S, Caruso C. Blood IgA, IgM and IgE levels are influenced by sex and HLA phenotypes. *Exp Clin Immunogenet* 1989; 6: 251 – 257
 - 21 Christophers E, Henseler T. Psoriasis type I and type II as subtypes of nonpustular psoriasis In: Roenigk HH, Maibach HI (Hrsg). *Psoriasis*. 2. Auflage New York: Marcel Dekker, 1991
 - 22 Spies T, Morton CC, Nedospasov SA, Fiers W, Pious D, Strominger JL. Genes for the tumor necrosis factors α and β are linked to the major histocompatibility complex. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 8699 – 8702
 - 23 Walsh LJ, Trinchieri G, Waldorf HA, Whitaker D, Murphy GF. Human dermal mast cells contain and release tumour necrosis factor α which induces endothelial leukocyte adhesion molecule. 1. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 4220 – 4224
 - 24 Potts WK, Wakeland EK. Evolution of MHC genetic diversity: a tale of incest, pestilence and sexual preference. *Trends Genet* 1993; 9: 408 – 412

Buchbesprechung

Farbatlas der Dermatoskopie

W. Stolz, O. Braun-Falco, P. Bilek, W. H. C. Burgdorf, M. Landthaler
 Stuttgart: Thieme, 3. Aufl., 2004. 224 S., zahlreiche farbige Abb.
 Geb. 119,00 €. ISBN 3-13-138043-8

Die starke Zunahme der Inzidenz des malignen Melanoms nahezu weltweit, die immer noch schlechte Prognose für das Überleben des Patienten in Abhängigkeit von der Tumordicke des Melanoms und die trotz großer klinischer Erfahrung von Dermatologen unbefriedigende Treffsicherheit von maximal 75 bis 80% bei der Erkennung initialer Melanome, haben seit den 20er-Jahren des letzten Jahrhunderts zum Bemühen um eine Verbesserung der präoperativen Diagnostik geführt. Von zentraler Bedeutung ist hierbei die Dermatoskopie, deren weite Verbreitung erst durch die Entwicklung eines einfach zu bedienenden Handgerätes durch die Autoren Braun-Falco, Bilek und Stolz möglich wurde.

Im vorliegenden, reich bebilderten Farbatlas der Dermatoskopie werden nach einem einführenden Kapitel über die Entwicklung der Auflichtmikroskopie und Dermatoskopie die physikalischen Grundlagen der Methode besprochen. Weitere Kapitel behandeln ausführlich die dermatoskopischen Diagnosekriterien und die Differenzialdiagnostik pigmentierter Hautveränderungen. Auf lokalisationsstypische Besonderheiten der Dermatoskopie für die Erkennung maligner Pigmenttumoren an *Palmae* und *Plantae*, im Bereich der hautnahen Schleimhäute sowie subungual wird ebenso eingegangen wie auf neue Möglichkeiten zur verbesserten Dokumentation und Verlaufskontrolle melanozytärer Hautveränderungen unter Einsatz computerunterstützter Visualisierungsverfahren. Die didaktisch hervorragenden, einprägsamen, überwiegend großformatigen Farbbilder werden durch eine ausführliche Kommentierung im Text ergänzt und durch Algorithmen für den Untersuchungsgang prägnant zusammengefasst. Die große und langjährige Beschäftigung der Autoren mit der Dermatoskopie wird auf diese Weise anschaulich gemacht und der Erfahrungsschatz an den Leser weitergegeben. Der Inhalt des Buches und die qualitativ hervorragende Ausstattung des Atlas mit mehr als 300 Abbildungen rechtfertigen den Preis. Der Leser hält ein Standardwerk der Dermatoskopie in den Händen, das ihm eine tägliche Hilfestellung für die sichere Beurteilung pigmentierter Hautveränderungen bietet und das in keiner Hautarztpraxis fehlen sollte.

M. Buslau, Bad Säckingen