

# Dermatologie

## **Effloreszenzenlehre**

Effloreszenzen oder „Hautblüten“; Formen pathologischer Hautveränderungen; man unterscheidet: 1. primäre Effloreszenzen (unmittelbar durch die Erkrankung verursacht): Macula (Fleck), Papula (Knötchen), Tuber (mehr oberflächl. Knoten von Haselnussgröße u. darüber), Nodus (tieferer Knoten von Haselnussgröße u. darüber), Tumor (Knolle, Geschwulst), Urtica (Quaddel), Vesicula (Bläschen), Bulla (Blase), Pustula (Eiterbläschen), Cystis (Zyste); 2. sekundäre Effloreszenzen (entwickeln sich im Anschluss an primäre Effloreszenzen): Squama (Schuppe), Crusta (Kruste), Erosio (Erosion), Excoriatio (Abschürfung), Rhagade, Fissura (Schrunde), Ulcus (Geschwür), Cicatrix (Narbe), Atrophia (Hautschwund).

Soviel aus dem Pschyrembel.

### Makula:

Eine Makula (oder Fleck) kann auf eine Hyperämie oder auf extravasale Ursachen zurückgehen. Makulae sind Flecken im Hautniveau, meistens gerötet und nicht tastbar.

### Urtica - Quaddel:

Ein subepidermales Ödem wird als Quaddel bezeichnet; sie haben eine Bestandsdauer von nur wenigen Stunden, verschwinden also nach 4-6h wieder, allerdings können sich währenddessen Urticae an anderen Körperstellen manifestieren. Oft Ausdruck einer Intoleranzreaktion etwa auf Salicylate.

Das Krankheitsbild, beim Auftauchen von Quaddeln am ganzen Körper, wird Urticaria genannt, die akut oder chronisch auftreten kann.

### Papel:

Die Papel ist erhaben; alles, was aussieht wie ein größerer Fleck, aber getastet werden kann, wird erstmal als Papel bezeichnet. Sie geht einher mit zwei Ursachen: Erstens der Verbreiterung der Epidermis (Akanthose), zweitens mit entzündlichen Infiltraten in der Dermis, entsprechend handelt es sich um eine epidermale oder dermale Papel.

Papeln können auch häufig mit einer Vergrößerung des Hautoberflächenreliefs einhergehen (Lichenifikation), z.B. bei Neurodermitis. Das führt zu einer vermehrten Faltenbildung, die charakteristisch für das atopische Ekzem ist.

### Vesiculae - spongiotische Bläschen:

Intraepidermale Bläschen, die oft aufplatzen und nässende Ekzeme verursachen, entstehen z.B. als allergische Reaktionen.

### Ekzem:

Das häufigste Erscheinungsbild in der Dermatologie; wird im angelsächsischen Sprachgebrauch normalerweise nur als dermatitis bezeichnet. Tatsächlich handelt es sich bei Ekzemen um epidermal betonte Entzündungen der Haut, eine uniforme Entzündungsreaktion auf verschiedene Reize (allergische oder toxische).

Ein akutes Ekzem bildet Paulovesikel aus, ein subakutes Ekzem Papeln.

Bei einem chronischen Ekzem bilden sich dann lichenifizierte Papeln mit der Vergrößerung des Reliefs.

### Nodulus - Knötchen:

Knötchen können auf die verschiedensten Ursachen zurückgehen, etwa auf eine Nickelkontaktallergie...

### Pustel:

Pusteln sind Bläschen, allerdings nicht klar, sondern trüb gefüllt (Eiter).

### Blase:

Blasen (bullae) sind über Hautniveau erhabene, mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume. Sie sind über 5mm groß (sonst sind es Bläschen) und können subkorneal, intraepidermal oder subepidermal liegen.

### Defekte der Haut:

Erosionen - auf die Epidermis beschränkter Defekt

Exkoration - erfasst die papilläre Dermis

Ulkus - reicht weit in die Dermis hinein

Ulki entstehen oft an Druckstellen bei schlecht durchblutetem Gewebe oder auf Grund von ulzerierenden Tumoren. Exkorationen gehen am häufigsten auf Kratzspuren bei juckenden Hauterkrankungen zurück (Sekundäreffloreszenz).

### Exanthem:

- Ausschlag - plötzlicher Beginn
- generalisiert - symmetrisch
- unterschiedliche Morphologien
- limitierter zeitlicher Ablauf
- Ätiologie kann sehr unterschiedlich sein

Ein Arzneimittelausschlag beginnt in der Regel am Stamm, ein Virusexanthem in der Regel am Kopf; von dort breiten sie sich auf die Extremitäten aus.

## **Schuppenflechte (Psoriasis)**

Die Psoriasis kann einen sehr unterschiedlichen klinischen Verlauf haben. Sie zählt zu den Autoimmunerkrankungen, das hat man erst in den letzten paar Jahren mit Sicherheit herausgefunden.

Man unterscheidet grob zwei Typen von Psoriasis: Typ 1 und Typ 2.

Typ 1: Alter der Patienten zwischen 20 und 30 Jahren, familiäre Häufung.

Typ 2: Alter der Patienten etwas höher, zwischen 30. und 50. Lebensjahr, meist negative Familienanamnese.

Die Psoriasis ist eine multifaktorielle Erkrankung, die polygen vererbt wird, auch das Immunsystem spielt eine sehr starke Rolle, der dritte Faktor wird durch die Umwelt und den Stoffwechsel des Patienten gebildet. Auch bei eineiigen Zwillingen kommt es häufig vor, dass einer der beiden keine Psoriasis entwickelt, wenn dies der andere tut.

Provoziert wird die Schuppenbildung (überstürzte Epidermisbildung) durch physikalische, chemische oder entzündliche Reizung der Haut sowie durch endogene Noxen wie Medikamente, Infektionen (besonders mit Streptokokken), Stress, HIV-Erkrankung, Nikotin und Alkohol.

Eine Verbesserung wird normalerweise schon durch eine Reduktion des Nikotin- und Alkoholkonsums und die Reduktion anderer hautreizender Faktoren erreicht; besonders auch eine Verminderung der Stresssituationen kann die Erkrankung verbessern.

Eine Psoriasis kann schubhaft verlaufen, die einige Wochen dauern, mit wochen- bis jahrelangen Phasen der Symptomlosigkeit, sie kann aber auch ständig manifest sein.

Histologisch findet man eine übermäßige Proliferation der Epidermis (also der Keratozyten) und eine übermäßige Proliferation der Endothelzellen, außerdem finden sich „Mikroabszesse“, Ansammlungen von Granulozyten in der Haut, die sich auch manchmal als Pusteln äußern.

Wenn man die Patienten mit starken Immunsuppressiva behandelt, bessert sich auch die Psoriasis, etwa bei Leukämiebehandlung mit Bestrahlung und Knochenmarkstransplantation oder bei normaler Cortisonbehandlung.

Klinisch sieht man an wenigen Stellen bis am ganzen Körper verdickte und verhornte Hautstellen mit weißen Plaques, entsprechend unterschiedlich ist auch das Empfinden der Erkrankung.

Die Schuppung kann auch nur minimal vorhanden sein, man sieht dann vor allem die Entzündung.

Entfernt man die Schuppen, provoziert man kleine, punktförmige Blutungen (sog. blutiger Tau, Auspitz-Phänomen). Prädilektionsstellen sind Achseln, Ellenbogen und Kniegelenke, da dort die Haut mechanisch am meisten beansprucht wird. Sehr oft ist ebenfalls die Stirn-Haar-Grenze befallen, auch Ohren, Gehörgänge, Nabel und Pofalte (Rima ani) sind häufig von den Veränderungen betroffen.

10% der Patienten mit Psoriasis haben auch Gelenksbeschwerden.

Um einen klinischen Score zu errechnen, in den man die Patienten je nach Schweregrad einteilen kann, bezieht man die Anzahl der Schuppungen, Erytheme, Infiltrate und Gelenkveränderungen mit ein.

Es gibt verschiedene klinische Manifestationsformen wie die Psoriasis pustulosa mit Ausbildung von Pusteln an allen möglichen Körperstellen (in den Pusteln finden sich keine Keime, sie sind steril) oder die Psoriasis intertriginosa mit Befall der Gelenkbeugen sowie perianal, inguinal, submammär, interdigital und im Nagelbereich.

### Therapie:

Zuerst muss man die Schuppung (tote Keratinozyten) loswerden, was man etwa mit Salicylcreme, Bädern usw. erreicht, dann kann man die Entzündungsprozesse behandeln; das kann man sehr gut mit Cortison. Das große Problem bei der Cortisonbehandlung ist das Rebound-Phänomen, man kann es praktisch nicht mehr absetzen, da die Psoriasis sich dann

extrem verschlechtert. Früher wurde fast immer mit Cortison behandelt, das ist heute nicht mehr Standard, zumindest nicht als Dauertherapie.

Andere Salben, die ähnliche Effekte wie Cortison haben, also auch immunsuppressive, sind Vitamin D- und Vitamin A-Salben. Sie regulieren die Proliferation der Zellen und wirken antientzündlich.

Man führt also normalerweise zuerst eine abschuppende Therapie mit Salicylsäure oder Harnstoff durch, dann behandelt man mit Vitamin D- oder A-Salben.

Der Effekt bei diesen lokalen Behandlungen ist allerdings nicht so groß, dass die Patienten damit zufrieden sind.

Die Erkrankung ist im Sommer meist besser als im Winter, was an der UV-Einstrahlung liegt. Das nutzt man auch zur Therapie der Psoriasis: Es wird mit UV-A oder UV-B bestrahlt, was antiproliferativ und antientzündlich wirkt (Lymphozyten werden an der Proliferation gehindert und teilweise zerstört, also auch immunsuppressive Wirkung).

Als drittes kann man Tabletten geben, z.B. Ciclosporin oder Methotrexat (Abkömmling der Folsäure) als Immunsuppressiva oder Vitamin A-Derivate, die immunmodulierend wirken.

Als neue Therapie hat man durch das verbesserte Verständnis der Pathogenese jetzt Zytokine entwickelt, mit denen man die Psoriasis deutlich bessern kann.

## Pilzinfektionen der Haut

Hautpilze teilt man ein in:

**D** Dermatophyten

**H** Hefepilze

**S** Schimmelpilze

Diese Einteilung ist rein medizinisch.

Dermatophyten ernähren sich, wie der Name schon sagt, von Haut, genauer von Keratin. Sie können nicht auf Schleimhaut, sondern nur auf keratinisierten Substraten wachsen. Krankheiten, die durch Dermatophyten verursacht werden, bezeichnet man als Tinea. Genauer bezeichnet man es dann noch mit dem befallenen Körperteil, z.B. Tinea umbilicalis, Tinea faciei o.Ä.

Im histologischen Präparat sieht man das Myzel (Röhrensystem) der Pilze mit Sporen, Hyphen (dünne Ausläufer, fädige Vegetationsorgane der Pilze) und Mikro- und Makrokonidien (Konidien sind ungeschlechtlich gebildete Exosporen), das trifft allerdings auf alle Pilze zu, nicht nur auf Dermatophyten. Die häufigsten pathogenen Dermatophyten sind *Trichophyton rubrum* und *Microsporum*.

Hefepilze bilden kein echtes Myzel, sondern Pseudomyzel, sie bilden großen Mantelsporen (oder Chlamydosporen) und treten nur als getrennte Zellen auf, nicht in den eng verbundenen Zellgemeinschaften der anderen Pilze.

Ein Pseudomyzel sind elongierte Sprosszellen, die in die Länge wachsen, an den Zellpolen allerdings aneinander hängen bleiben. Es unterscheidet sich von dem echten Myzel dadurch, dass es keine Septen hat, es sind einfach einzelne Zellen.

Der wichtigste Hefepilz ist *Candida albicans*

Schimmelpilze sind etwa *Aspergillus flavus* oder *Penicillium*; sie spielen in der Haut keine große Rolle und befallen eher Schleimhäute und innere Organe wie die Lunge. Diese Infektionen treten vor allem bei Immunsupprimierten auf und sind dann schwer beherrschbar und oft lethal.

Pilze kann man im Nativpräparat ganz gut nachweisen, vor allem aber beim Anzüchten auf dem Nährboden zweifelsfrei identifizieren. Rote, gelbliche Farbtöne sprechen für Dermatophyten; graue, schwarze oder grüne Farbtöne für Schimmelpilze, während Hefepilze normalerweise nur weiß sind.

Dermatophyten manifestieren sich zum Beispiel sehr gerne als Fußpilz; Tinea kommt vor bei ca. 20% der Bevölkerung, also sehr häufig. Durch diese Infektionsstellen, z.B. in den Zehenzwischenräumen, können dann Bakterien, häufig Streptokokken, eindringen. Diese verursachen dann öfters mal ein Erysipel, das sich gleich am Vorfuß, aber häufig auch am Unterschenkel als erste Station manifestieren kann, obwohl die Eintrittspforte zwischen den Zehen lag.

Eine häufige Ansteckungsquelle für Mykosen ist bekannterweise das Schwimmbad; die Desinfektionssprüher sind wegen der kurzen Einwirkungsdauer nicht ausreichend, man müsste das Mittel etwa 30-60 Minuten einwirken lassen. Da allerdings alle, die schon wissen, dass sie Fußpilz haben, garantiert zu den Desinfektionssprühern gehen, ist die Chance sehr groß, sich im Umkreis von einem Meter um diese Sprüher einen Fußpilz zu fangen, also sollte man sie paradoxerweise meiden, um eine Infektion zu verhindern. Dagegen sollte man besser seine Füße nach dem Schwimmen sehr gut abtrocknen und evtl. sogar Fußpuder verwenden, um die Füße gut trocken zu kriegen und dem Pilz das Überspringen auf und Vermehren in der eigenen Haut zu verwehren.

Dermatophyten-Infektionen äußern sich als oft gerötete, scharf begrenzte, randbetonte Läsionen. Wenn diese durch zoonophile Erreger hervorgerufen werden, also Pilze, die an Tiere, nicht an den Menschen adaptiert sind, kommt es zu heftigen Abwehrreaktionen mit starker Entzündung.

#### Onychomykosen:

= Mykosen der Nägel. Wenn nicht nur der distale Anteil betroffen ist, sondern die Infektion schon in die Matrix hineinreicht, kommt man mit einer lokalen Therapie nicht weit, der Patient muss monatelang oral Antimykotika erhalten, damit sich der Nagel im Gesunden auswächst. Gleichzeitig wird der Nagel mit einem antimykotischen Lack behandelt.

#### Candidamykosen:

Das Candida albicans-Reservoir beim Menschen liegt bei 20% der Menschen in der Mundhöhle und 16% im Magen-Darm-Trakt. Es gibt prädisponierende Faktoren; eine Candidamykose entsteht nie bei einem gesunden Menschen:

- Endokrinologische Erkrankungen
- Hämatologische Erkrankungen
- Gastroenterologische Erkrankungen
- Immunologische Defektsyndrome
- ...

Systemmykosen sind möglich durch Candida, es können z.B. Herz, Lunge oder Nieren betroffen sein, nicht nur Haut oder Schleimhäute.

Ein Befall der Zunge oder des Mundraums mit Candida wird als Candidose bezeichnet.

Eine Candidamykose der Haut ist überhaupt nicht begrenzt, wie das bei Dermatophyten der Fall ist, sie ist sehr disseminiert, häufig findet man kleine Pusteln.

## **Atopische Dermatitis**

Atopie: zusammenfassende Bezeichnung für die auf einer (möglicherweise an das HLA-System gekoppelte) genetischen Prädisposition beruhenden klinischen Manifestationen der Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp (Typ I der Allergie); Auslösung durch Degranulation von Mastzellen nach Bindung von Allergen-spezifischen IgE-Molekülen an deren Fc-Rezeptoren; klinische Erscheinungsformen: v. a. atopisches Ekzem, Rhinitis allergica, exogen-allergisches Asthma bronchiale, allergische Konjunktivitis, allergische Enteritis, selten in Form einer Urtikaria; Vorkommen in unterschiedlich starker Ausprägung bei 10-15 % der Bevölkerung.

Im Prinzip versteht man unter Atopie einfach die Prädisposition zur Allergie.

Die atopische Dermatitis ist vor allem eine Erkrankung des Kleinkindalters, der Altersgipfel liegt bei einem Jahr; sogar davor liegt noch der Altersgipfel für Nahrungsmittelallergien, später treten Asthma und atopische Rhinitis auf.

Das Erscheinungsbild ist eine nässende und krustenbildende Ekzemform, die sich vor allem auf die seitlichen Gesichtspartien verteilt; dazu kommt eine dichte Schuppendecke im Bereich des Haupthaars, was bei Kleinkindern als Milchschorf bezeichnet wird.

Die atopische Dermatitis kann sich auch auf den ganzen Körper verteilen, spart aber erstaunlicherweise die Windelregion immer komplett aus.

Der Gestaltwechsel der atopischen Dermatitis vollzieht sich in der Pubertät, sie äußert sich dann nicht mehr durch nässende, entzündliche Stellen, sondern meist nur noch durch eine leichte Schuppung, die man kaum erkennt. Nur bei chronisch anhaltender atopischer Dermatitis erkennt man Umbauprozesse in der Haut, etwa Narben vom Kratzen und Bereiche von Hyper- und Hypopigmentierung, dazu eine Vergrößerung des Hautreliefs mit Akanthose; dieses Erscheinungsbild im Ganzen wird Lichenifikation genannt (von Lichen = Flechte).

Sie kann sich allerdings auch zu einer kompletten Erythrodermie ausweiten, bei der die ganze Haut überwärmt ist, juckt, schuppt und partienweise auch nässt. Dadurch ist die Temperaturregelung der Haut nicht mehr intakt, auch als normale Barriere gegenüber mikrobiellen Infekten ist sie nicht mehr funktionsfähig.

Häufig äußert sich eine atopische Dermatitis auch als Xerose, d.h. eine sehr leichte Rötung mit überall vorhandener feinlamellöser Schuppung, die kleieartig aussieht; beim Darüberstreichen fühlt sich die Haut trocken und rau an. Eine Xerose löst einen starken Juckreiz aus, das Kratzen wiederum verbessert die Hauterkrankung nicht gerade...

Triggerfaktoren für atopische Dermatitis sind:

- |          |                            |
|----------|----------------------------|
| endogene | Schweiß                    |
|          | Xerose                     |
|          | Mikrozirkulationsstörungen |
|          | emotionaler Stress         |
| exogene  | Kratzen                    |
|          | Hitze, Kälte               |

	Wolle
	Detergentien, Emulgatoren
	Desinfektionsmittel
allergische	Hausstaubmilben
	Tierfell
	Pollen
	Schimmel
	Nahrung
mikrobielle	Viren
	S. aureus
	Pityrosporum ovale, Candida, Dermatophyten
Nahrung	heiße, gewürzte Nahrung
	heiße Getränke
	Alkohol

Die Xerose tritt jetzt als Auslöser und als Erscheinungsform einer atopischen Dermatitis auf; tatsächlich zeigt die Haut von Atopikern, wenn sie nicht gerade ein akutes Ekzem haben, immer eine Xerose, sie ist also nie ganz gesund, da eine Xerose als leichte Dermatitis angesehen werden kann.

#### Diagnostische Kriterien beim atopischen Ekzem:

##### Hauptkriterien:

- Juckreiz
- Ekzem in typischer Morphe und Verteilung
- chronischer und/oder rezidivierender Verlauf
- persönliche oder Familienanamnese für Atopie.

##### Mikromanifestationen der atopischen Dermatitis:

- atopisches Lidexzem
- infraorbitalfalte (Dennie-Morgan)
- exfoliative Cheilitis und Perlèche
- retroaurikuläre Intertrigo oder Ohrläppchenrhagade
- Fingerbeerenekzem
- dyshidrosiformes Handekzem
- Pulpitis sicca („atopic feet“, vor allem im Winter)
- Brustwarzenekzeme
- Pityriasis alba (weiße Schuppungen)
- Vulvaekzem (sehr therapieresistent)

Bei einer Reihe von Immundefektkrankheiten kommen atopische Ekzeme vor, z.B. beim Hyper-IgE-Syndrom, beim Wiskott-Aldrich-Syndrom und bei der septischen Granulomatose (da ist es fraglich, ob das als atopisch zu werten ist). Es gibt auf der Haut von Atopikern einen minimalen Immundefekt, sie neigt nämlich zur Besiedelung mit verschiedenen Mikroben.

Staphylococcus aureus z.B. besiedelt die Haut von Atopikern in enormer Dichte und kann Infektionen wie Impetigo contagiosa verursachen; eine problematische Abwehrschwäche besteht auch gegenüber Herpes simplex-Viren, ein simpler Herpes labialis kann zur schrankenlosen Ausbreitung von Herpesviren über die gesamte Haut führen.

Auch Pockenviren scheinen sich auf der Haut von Atopikern recht wohl zu fühlen, vor allem bei Kleinkindern kommt es häufig zur Ausbildung vieler Mollusca contagiosa auf engem Raum.

#### Therapie:

Man kann eine Intervalltherapie oder eine Tandemtherapie mit abwechselnder Gabe von Kortikoiden und kortikoidfreien Basisexterna, wobei bei der Intervalltherapie jeden Tag zwischen Kortikoid und kortikoidfreien Mitteln abgewechselt wird, bei der Tandemtherapie morgens und abends.

Tacrolimus, eine makrolidähnliche Substanz, ist eine große Hoffnung für die Zukunft der Behandlung von Atopikern, da die meisten Nebenwirkungen der Corticoide nicht auftreten, als da wären Tachyphylaxie, Rebound-Phänomen, Hautatrophie usw.

# Autoimmunerkrankungen - Kollagenosen

Autoimmunerkrankungen sind gekennzeichnet durch das Auftreten bestimmter Autoantikörper. Es ist unklar, ob die Autoantikörper primär an der Pathogenese der Erkrankungen mitbeteiligt oder ein sekundäres Phänomen sind.

## Definition der Kollagenosen:

Früher als Erkrankungen des Bindegewebes angesehen (Prototyp: Sklerodermie), daher die Bezeichnung Kollagenosen (Synonym: Bindegewebserkrankungen).

Die Kollagenosen sind Multisystemerkrankungen mit Befall verschiedenster Organe in unterschiedlichster Ausprägung.

Zirkulierende Immunkomplexe sind in den „Zielorganen“ nachweisbar.

Klinik: Pathognomonische Einzelbefunde gibt es in der Regel nicht, die Diagnose wird anhand charakteristischer Befundkonstellationen gestellt.

## Systemischer Lupus erythematoses:

Definitionskriterien für den SLE:

1. Schmetterlingserythem
2. discoider Lupus
3. erhöhte Lichtempfindlichkeit
4. orale Ulzerationen
5. Arthritis
6. Serositis
7. Nierenbeteiligung
8. Neurologische Symptome
9. Hämatologische Symptome: Hämolytische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie
10. Immunologische Veränderungen

Die Diagnose kann gestellt werden, wenn vier oder mehr Kriterien positiv sind.

Der SLE ist eine typische Erkrankung von Frauen (8:1 Frauen:Männer) des mittleren Lebensalters, die mittlere Lebenserwartung liegt bei Nierenbeteiligung bei etwa 8 Jahren.

Die Erkrankung fällt meist zuerst an der Haut auf; 80-90% der Patienten haben Hauterscheinungen, die typischerweise als Schmetterlingserythem auftreten, eine Rötung von Nase und Wangen. Das Besondere an diesem Schmetterlingserythem ist erstens, dass es nicht provoziert ist und zweitens, dass es an Stellen, an denen wenig Licht einfällt, also z.B. unterhalb der Nase, nicht auftritt. Es heilt immer narbenlos ab.

Das Problem ist, dass der Patient oft einen Zusammenhang zwischen Sonneinstrahlung und dem Erythem nicht erkennt, da das Erythem oft erst viele Tage nach der Sonnenexposition auftritt; SLE-Patienten bekommen bei starker Sonnenexposition an diesen Stellen verstärkt SLE-Erytheme auf.

Diese Patienten haben auch meist ein Palmarerythem, das tritt allerdings auch bei einer Reihe von internistischen Erkrankungen auf wie Leberzirrhose oder Lungenerkrankungen. Was die Patienten mit einer Autoimmunerkrankung aber auch und vermehrt haben, sind Veränderungen, wie man sie bei einer Vaskulitis sieht; die Gefäßwände entzünden sich, es kommt zu fleckförmigen Einblutungen.

Wenn größere tiefe Gefäße betroffen sind, kommt es zu fleck- bis netzförmigen lividen (also blauroten) Verfärbungen; das liegt daran, dass das Blut in den Gefäßen zu langsam fließt und deoxygeniert wird. Bei großen oberflächlichen Gefäßen kommt es zu großen Einblutungen in die Haut, vor allem an den Beinen.

Alle schwerkranken SLE-Patienten haben ebenfalls Haarveränderungen und Haarausfall; sie fallen flächenhaft aus und wachsen nicht mehr nach, es kommt zu einer vernarbenden Alopezie, da die Haarwurzeln mitbetroffen sind.

Man sieht am Mensch am besten im Nagelfalz ins Kapillarsystem; dort sind die Veränderungen auch besonders gut zu sehen, es kommt ebenfalls zu Mikroeinblutungen und bei einer Minderversorgung zu einer Hyperkeratose. Die Kapillarschlingen sind aufgeweitet und fehlen stellenweise.

Wenn die Patienten sich nicht an die Anweisung halten, möglichst wenig in die Sonne zu gehen, entwickeln sie sehr häufig ein spinözelluläres Karzinom, halt an den Stellen der höchsten Sonnenexposition, und das ist vor allem die Nase. Das ist kosmetisch sehr störend, und das ist natürlich nicht das einzige Problem daran...

## Sklerodermie (progressiv-systemische Sklerodermie, PSS):

### Definition:

Generalisierte Erkrankung des Bindegewebes, Multiorganbefall, Ablagerung von Kollagen und Proteoglykanen in Gefäßwände, Haut, Gastrointestinaltrakt, Lunge, Niere und Herz.

Befallen sind wiederum praktisch nur Frauen, und zwar solche, die schon eine Schwangerschaft hinter sich haben. Das lässt gewisse Rückschlüsse auf die Genese zu, die aber noch nicht richtig erforscht ist.

Was den Patienten meist zuerst auffällt, ist eine Raynaud-Symptomatik mit Tricolore-Phänomen, d.h. dass die Finger in der Kälte zuerst weiß (Minderdurchblutung), dann blau (Hypoxie), dann rot (reaktive Hyperämie) werden. Außerdem sind die betroffenen Bereiche sehr verletzlich, es kommt häufiger zu Nekrosen der Fingerspitzen, schon bei geringen Verletzungen.

Dann werden die Hände dicker und fühlen sich taub an; auch tritt eine Belastungsdyspnoe durch Lungenfibrosierung auf, der O<sub>2</sub>-Austausch ist gestört. Die Patienten können auch bemerken, dass sie ständig einen Frosch im Hals und Schluckbeschwerden haben, außerdem auf Grund der gestörten Ösophagusmotilität öfter Sodbrennen, die Speiseröhre schließt nicht mehr richtig.

Deshalb muss man auch mit Medikamenten wie Aspirin aufpassen, die geschluckt werden, in der Mukosa hängenbleiben und beim Auflösen sauer werden (Acetylsalicylsäure), das kann dann regelrechte Nekrosen im Ösophagus hervorrufen.

Man unterscheidet die akrale Form der Sklerodermie, die an den Akren beginnt und einen langsamen Verlauf hat, von der stammbetonten Form mit früher Organbeteiligung; die Prognose hängt ab von der Nieren- und Lungenfunktion.

Im Pschyrembel wird zwischen akrosklerotischer, proximal-azendrierender und diffuser Form unterschieden.

### Therapie:

Verbesserung der Mikrozirkulation (Calciumantagonisten, Prostacycline, Iloprost), Entzündungshemmung (nichtsteroidale Antiphlogistika, Glukokortikoide, eventuell Immunsuppressiva bei aktiver Alveolitis), Blutdruckeinstellung, UVA-Bestrahlung der Haut, Retinoide, Physiotherapie.

## **Allergische Krankheiten**

Das Wort setzt sich aus den griechischen Ursprüngen allos ergon (anders reagieren) zusammen; Allergie war ursprünglich für alle immunologischen Erkrankungen (autoimmun, infektgetriggert und allergisch) gedacht, das ist heute im deutschen Sprachgebrauch nicht mehr so, es handelt sich bei allergischen Erkrankungen jetzt nur noch um Überreaktionen des Immunsystems auf exogen zugeführte Substanzen.

### Immunologischer Hintergrund:

Naive CD4-positive T-Zellen Th<sub>n</sub> müssen durch APZ (aktivierte Plasmazellen) aktiviert werden, um sich in Th<sub>1</sub> und Th<sub>2</sub>-Zellen zu differenzieren (T-Helferzellen).

Der Kontakt einer Th<sub>2</sub>-Zelle zu einem B-Lymphozyt im Lymphknoten führt dazu, dass die B-Zellen antigenspezifisches IgE produzieren, das übers Blut im Körper verteilt wird. Im Gewebe binden dann Mastzellen an die opsonierten Allergene, was zur Degranulation führt, die ganzen Entzündungsmediatoren werden frei.

Es handelt sich dabei um eine Soforttypreaktion (Typ I), bei der genau genommen zwei Antikörper gleichzeitig an das Allergen docken müssen, um die Freisetzung der Histamine, Leukotriene usw. zu bewirken.

Effekte der Histaminliberation sind dann

- massive Vasodilatation
- Sekretion (Nase läuft)
- Bronchospasmus

Man weiß noch gar nicht, warum manche Menschen solche Überreaktionen auf Allergene zeigen, während die meisten eine normale, unauffällige Reaktion haben, man hat aber schon bestimmte Hinweise, denen man nachgeht, z.B. bestimmte genetische Muster.

Für manche Antikörper hat man noch nicht einmal die Epitope gefunden.

Pollen besitzen natürlicherweise Proteasen, um überhaupt eine Befruchtung durchführen zu können; sie sind also an sich schon recht aggressiv. Das ist die Voraussetzung dafür, dass es so viele allergische Reaktionen gegen Pollen gibt.

Schon ganz früh im Januar fliegen Baumpollen, viele denken im Januar bei Schnupfen noch gar nicht an eine allergische Reaktion.

### Häufige Allergene:

- Hausstaubmilbenkot und andere Hausstaubmilbenallergene
- Katzenhaare und andere Tierhaare
- Pollen aller Arten

### Abklärung der Soforttypreaktion:

- Reibetest (nicht sehr effektiv)
- Scratchtest (Allergen wird eingekratzt)
- Pricktest (Allergen wird eingestochen, Standardtest)
- Intrakutantest (Allergen wird in die Haut injiziert, wird durchgeführt, wenn ein Pricktest negativ bleibt, obwohl ein positiver erwartet wird)

Die Degranulation von Mastzellen kann führen zu:

- Rhinitis allergica
- Konjunktivitis allergica
- Urticaria
- Arzneiexanthem
- anaphylaktischer Schock

Bei 2-19% der Bevölkerung tritt eine allergische Lokalreaktion bei Insektenstichen auf; bei 0,8-5% der Bevölkerung eine potenziell lebensgefährliche allergische Allgemeinreaktion mit Atemnot und Schocksymptomatik.

Als Notfallset kann man einen Adrenalinspray zusammen mit einem Glukocorticoid und einem Antihistaminikum zur oralen Einnahme verschreiben, außerdem sollten die Patienten natürlich Fallobst und Süßspeisen im Freien meiden und in ihrem Haus Insektengitter anbringen.

Thrombozytopenien können arzneimittelinduziert sind, etwa eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT), die antikörpervermittelt ist. Am Tag 5 der Heparin-gabe sinkt die Zahl der Thrombos unter 50% des Normalwertes.

Die Typ III-Reaktionen sehen so aus, dass Antigene und Antikörper Komplexe bilden, die sich in Gewebe einlagern können und dort Komplementreaktionen auslösen.

Symptome dabei sind Krankheitsgefühl, Fieber und Arthralgien; das wird auch Serumkrankheit genannt.

Ein Beispiel wäre eine Vaskulitis allergica, bei der sich Immunkomplexe in die Gefäßwände einlagern und Entzündungen und Zelllysen auslösen, was zu heftigen petechialen Einblutungen führt.

Immunreaktionen des verzögerten Typs (Typ IV) beruhen darauf, dass Makrophagen über Lymphokine (z.B. MAF) von T-Zellen aktiviert werden, an die Antigen bindet.

Das spielt für Kontaktallergien (Nickelallergie) und Arzneimittelexantheme vom Spättyp (nach 5 bis 6 Tagen) eine Rolle.

Die Differentialdiagnosen zu dieser allergischen Kontaktdermatitis sind:

- kumulativ toxische Dermatitis (ständiges Händewaschen)
- akut toxische Dermatitis (Sonnenbrand)

Eine Spättypreaktion kann etwa eine allergische Reaktion auf rotes Pigment in Tätowierungen sein, eine nicht zu seltene Reaktion.

Eine Immunreaktion vom Spättyp wird getestet, indem man einen Pflastertest / Epikutantest durchführt; alternativ kann man die Allergene intrakutan injizieren.

### Grundelemente des Immunsystems:

- Typ I: Soforttypreaktion, Degranulation von Mastzellen bei Bindung an Antigene
- Typ II: Zytotoxisch (IgG-vermittelt), z.B. heparininduzierte Thrombozytopenie
- Typ III: Immunkomplexreaktion
- Typ IV: Spättypreaktion, T-Zell-vermittelt, durch Makrophagen, Kontaktallergien

# Akne

## Definition:

Häufige, multifaktorielle Erkrankung besonders talgdrüsenreicher Hautregionen mit Komedonen und daraus entstehenden entzündlichen Papeln, Pusteln und Knoten in der Pubertät bis zum frühen Erwachsenenalter.

## Pathogenese:

- Follikuläre Verhornungsstörung (follikuläre Hyperkeratose) = schlechterer Talgabfluss aus den Haarfollikeln
- vermehrte Talgproduktion, anfänglich in der Pubertät (Androgenerhöhung, auch Frauen haben Testosteron)
- Propionibacterium acnes wandern in die talggefüllten Haarfollikel und setzen Lipase frei
- Medikamente

## Therapie:

- Abhängig von Form und Schwere
- Kombination wirkungsvoller

### extern:

- Aknetoilette (am besten 2x täglich abspülen, nicht zu stark drücken)
- Benzoylperoxid, wirkt schälend
- Antibiotika
- Zink
- Azelainsäure
- Adapalen (topisches Retinoid, die Haut wird deutlich sonnenempfindlicher)

### intern:

- Tetracycline (Minocyclin)
- Hormone (Östrogene: Sebostase)
- Retinoide (nie mit Tetracyclin gleichzeitig geben, kann zu einem Pseudotumor cerebri durch erhöhten Hirndruck führen)
- Akne fulminans: Steroide
- Akne inversa: Operation

Bekämpfen lässt sich der Pathomechanismus bei Frauen gut mit Kontrazeptiva, bei Männern dürfen diese nicht angewandt werden, das Mittel der Wahl sind dann Vitamin A-Präparate. Frauen sollten gleichzeitig ein Kontrazeptivum nehmen, da sie auf keinen Fall schwanger werden dürfen, während sie die potenziell teratogenen Carotinoide nehmen. Außerdem wirken solche Präparate zur Serostase in den nötigen hohen Dosen lebertoxisch und bewirken einen GPT-Anstieg. Auch sollten die Patienten keine Kontaktlinsen tragen, da die Haut und Schleimhäute austrocknen. Man kann auch einen anderen Ansatz wählen und die Bakterien bekämpfen, entweder mit lokalen oder systemischen Antibiotika.

Außerdem kann keratolytisch lokal mit Benzoylperoxid oder Tretinoin behandelt werden, damit der Talg besser austreten kann.

Die beste Therapie erreicht man allerdings (die einzige, die zur Abheilung führt) mit Isotretinoin, also einem Retinoidpräparat.

## Epidemiologie:

- 80-90% in Pubertät
- nicht vorhersagbar
- jahrzehntelanger Verlauf möglich
- Narbenbildung individuell unterschiedlich, manche bekommen mit einer ganz schwachen Akne große Narben, manche entwickeln bei starker Ausprägung überhaupt keine Narben
- bei überschießender Narbenbildung können Keloide entstehen

## Formen:

- Akne comedonica (die normale, recht harmlose Akne)
- Akne papulopustulosa (ab einer mittelgradigen papulopustulosa sollte man mit Carotinoiden behandeln)
- Akne conglobata
- Akne fulminans (über Nacht entwickeln sich heftige Knoten und Entzündungen, nur bei Männern)
- Akne inversa (an atypischen Stellen)
- Akne mechanica

- Akne venenata (durch Kosmetika, v.a. bei jungen Frauen)
- Late onset (CPU)

#### Medikamenteninduktion durch:

- Steroide (sehr häufig)
- Antiepileptika
- Antimalariamittel
- Tuberkulostatika
- Halogenide
- Psychopharmaka
- PUVA
- Barbiturate
- Antibiotika (manche Antibiotika können eine Akne verschlechtern, da ein Teil der physiologischen Hautflora erschlagen wird und Propionibacterium acnes es leichter hat)
- Immunsuppressiva
- Vitamine (häufig)

#### Differentialdiagnose:

- Follikulitis (z.B. durch gramnegative Bakterien)
- Rosazea
- akneiforme Exantheme
- Medikamenten-Akne
- periorale Dermatitis
- Demodex-Follikulitis (durch Milben)

## **Rosazea**

#### Pathogenese:

- unklar
- Provokation durch:
  - Kaffee
  - Wein
  - Stress
  - physikalische Faktoren
  - heiße Speisen
  - scharfe Gewürze

Man hat bei der Rosazea keine Komedonen, das ist das wichtigste Unterscheidungskriterium zur Akne.

#### Formen:

- teleangiektatische Rosazea
- papulopustulöse Rosazea
- Rhinophymtyp
- Augenbeteiligung

Als Differentialdiagnose muss man an die periorale Dermatitis und auch an die seborrhoische Dermatitis denken, die gehäuft im Herbst und Winter auftritt und durch einen Hefepilz hervorgerufen wird, der sich in der dann trockeneren Luft wohler fühlt; das klinische Bild bei der seborrhoischen Dermatitis ist schuppige, nicht so stark gerötete Haut.

#### Therapie:

- Nasen-OP bei Rhinophym
- Antibiotika: Lokal Clindamycin oder Erythromycin, systemisch Tetracycline
- in schweren Fällen Isotretionin

## Periorale Dermatitis

### Pathogenese:

- Steroidabusus, austrocknende Kosmetika (Öle, Lotionen, außer sehr fetthaltige)

### Klinik:

- periorale Papeln mit freiem Randsaum

### Therapie:

- extern: wie Rosazea
- intern: Tetracycline
- strenge Steroidkarenz, worauf die Krankheit explodiert, aber nach einer Weile final beherrscht werden kann
- psychologisch auf ein Rezidiv vorbereiten; je mehr der Patient (typischerweise Stewardessen) anfängt sich zu pflegen, umso eher kommt die Krankheit wieder

## Chronische Wunden

...haben kein gut durchblutetes Granulationsgewebe, keine Ränder, an denen sie anfangen zuzuheilen.

Man sieht einen fibrinbelegten Wundgrund, teilweise nekrotisches Gewebe und eine Unterminierung des Randes; der Rand geht teilweise über den Wundrand hinaus mit Wundtaschenbildung.

Zu den häufigen chronischen Wunden zählen die Dekubiti, die jedem ein paarmal begegnen werden, obwohl so etwas eigentlich gut verhindert werden kann.

Chronische Wunden treten natürlich häufig bei Patienten auf, bei denen die Durchblutung gestört ist, also etwa bei Patienten mit CVI (chronisch venöser Insuffizienz) am Innen- oder Außenknöchel oder bei Diabetikern an den Belastungsstellen der Füße; auch bei pAVK-Patienten können sich an allen Extremitäten Ulki entwickeln, die nicht mehr spontan zuheilen.

Das pAVK-Stadium IV wird schon als „mit offenen Wunden“ definiert, aber sie können auch durchaus bei Patienten mit Stadium II auftreten, das wird dann „kompliziertes Stadium II“ genannt; z.B. wenn sie sich das Schienbein anschlagen und die kleine Wunde wegen der schlechteren Durchblutung einfach nicht mehr zuheilt.

Als Therapie muss zuerst die Behandlung der Durchblutungsstörung erfolgen; bei pAVK z.B. Vasodilatation, Neovaskularisierung, Bypass-OP; bei CVI Kompressionsstrümpfe. Erst dann besteht eine Chance, die Wunde zu heilen. Wenn das immer noch nicht funktioniert, kann man eine Hautlappenautotransplantation durchführen, nachdem man das betroffene Wundareal großzügig exzidiert hat.

Auch Lymphödeme können natürlich zu chronischen Ulki oder Wunden führen, besonders zu einem Erysipel, das wiederum die Lymphbahnen zerstört, sozusagen ein Teufelskreis. Lymphödeme erkennt man an Querfalten auf dem Fußrücken, an der nicht vorhandenen Varikosis und der eigentlich normal gefärbten Haut. Ein Lymphödem, das am Fuß beginnt und langsam aufwärts wandert, ist eher ein primäres Lymphödem; eins, das von oben her nach unten wandert, ist eher ein tumorbedingtes Lymphödem.

Zu den chronischen Wunden zählen auch die Rattenbissnekrosen bei der Sklerodermie, ebenso wie die akralen Nekrosen bei Morbus Winiwarter-Buerger (Thrombangiitis obliterans) mit Vaskulitis und sekundärer Thrombophlebitis.

Vaskulitiden sind normalerweise sehr gut an den Petechien zu erkennen, die weit über das eigentliche Wundgebiet hinausgehen. Auch bei großflächigen Ulzerationen an untypischen Stellen, für die es vom übrigen Hautbild her eigentlich keine Erklärung gibt, muss man gleich an eine Vaskulitis denken.

Solche Vaskulitiden können zu eine Pyoderma gangraenosum führen, die sog. Dermatitis ulcerosa: Eine Vaskulitis mit einzeln stehenden, ovalären oder serpiginösen Ulzerationen, die von 2-5mm breiten, blauroten, druckschmerzhaften, unterminierten Rändern umgeben sind.

Auf jeden Fall muss man immer eine Biopsie der Wunde entnehmen und histologisch untersuchen, da es sich immer auch um ein Plattenepithelkarzinom handeln kann, das sich besonders auch bei vernarbten, gereizten, häufig entzündeten Stelle entwickelt. Wenn also Wunden nicht in wenigen Wochen abheilen, immer an einen Tumor denken.

# Gewöhnliche melanozytäre Nävi

## Entstehung:

Zuerst bemerkt man ein sog. Lentigo simplex, der nächste Schritt ist ein lentiginöser Junktionsnävus, dann folgt der sog. Junktionsnävus, der mit einer Nestbildung im Junktionsbereich zwischen Epidermis und Dermis einhergeht. Dann bildet sich der Compoundnävus, bei dem Nävuszellen in die Dermis abtropfen, dabei handelt es sich schon um einen erhabenen Nävus, der deutlich tastbar ist.

Dann folgt ein dermaler Nävus, in dem die Zellen die Fähigkeit, Pigment zu bilden, verloren haben, weshalb er meist hautfarben ist oder eine Restpigmentierung aufweist. Die Oberfläche kann warzenartig ausgestülpt sein, die Zellkerne werden in die Tiefe immer kleiner

... und die Folien folgen leider etwa 23590mal zu schnell, deshalb kann man fast nichts mitschreiben.

## Atypische melanozytäre Nävi:

Wenn mehr als drei dieser Kriterien zutreffen:

- unscharfe Begrenzung
- unregelmäßige Begrenzung
- Variationen in der Pigmentierung
- Variationen in der Texturierung
- >5mm Durchmesser

Ein weiterer Hinweis ist die starke Variation der Pigmentierung und Größe der Nävi untereinander.

Das Risiko eines Patienten, ein Melanom zu entwickeln, ist beim Vorliegen von >5 atypischen Nävi 6,1fach erhöht.

## Kongenitale melanozytäre Nävi:

- Nävuszellverbände bereits bei Geburt angelegt, Pigmentierung bei Geburt noch nicht erkennbar
- Häufigkeit: bis zu 18%

## Große kongenitale Nävi:

- Größe: >15cm, gelegentlich ganzer Stamm mit Satelliten an den Extremitäten
- Häufigkeit: 1:10.000 der Geburten
- während der ersten Lebenswochen und -monate wandern die Nävuszellverbände von der oberen und mittleren Dermis in tiefere Gewebsschichten ein (tiefe Dermis, subkutanes Fettgewebe, Faszie, bis in die Muskulatur)
- Melanomrisiko: 5-10%, sehr aggressiver Verlauf, wenn eins auftritt, die Patienten sind meist nicht zu retten.

## Behandlung:

- Indikation: prophylaktisch (Melanomentstehung verhindern), ästhetisch (Stigmatisierung verhindern)
- Dermabrasion, ggf. Exzision knotiger Anteile
- in den ersten Lebenswochen muss die Behandlung erfolgen, nach dem 1. Lj ist nur eine geringgradige Reduktion der Pigmentzellen durch Dermabrasion möglich, da die Nävuszellen bereits tiefere Gewebsschichten durchsetzen
- nach der Behandlung tritt eine deutliche Aufhellung der Haut auf
- bei Rezidiven: OP

## Mittelgroße und kleine kongenitale Nävi:

- Größe: 3-15cm (mittelgroß), 1-3cm (klein)
- Melanomrisiko: nicht sicher bekannt, wird auf 1-5% geschätzt
- Behandlung: Serienexzisionen, möglichst frühzeitig

## Risikofaktoren für die Melanomentwicklung:

Gewöhnliche melanozytäre Nävi >100	7,6fach
Atypische melanozytäre Nävi, >5	6,1fach
Solare Lentigines:	3,4fach
Haarfarbe: rot vs. braun/schwarz	3,5fach
Hauttyp: I + II vs III + IV	1,4fach

Risikopatienten empfiehlt man eine Ganzkörperuntersuchung mit dermatoskopischer Untersuchung atypischer Nävi im Abstand von 6-12 Monaten, außerdem eine monatliche Selbstuntersuchung mit Schulung des Patienten.

## ABCD-Regel:

A = Asymmetrie	Das Gesamtbild des Herdes ist unregelmäßig, er ist nicht spiegelsymmetrisch
B = Begrenzung unregelmäßig	Es bilden sich ausgefranste Ränder oder zungenförmige Ausläufer
C = Colorit wechselnd	Die Pigmentierung zeigt verschiedene Farbtöne
D = Durchmesser	>6mm

## Gefahrenzeichen für die Entwicklung eines malignen Melanoms:

Veränderungen der Größe

Veränderungen der Pigmentierung

Veränderungen der Form

Nässen oder Bluten

Veränderung der Empfindung

Ausbildung von knotigen Merkmalen, besonders wenn sie nicht im Zentrum des Nävus liegen

## **Malignes Melanom**

- Def: maligner Tumor der Pigmentzellen
- Ätiologie: Genetische Disposition durch ethnische Zugehörigkeit (Weiße häufiger), Hauttyp (helle häufiger), positive Familienanamnese
- UV-Exposition: Höhere Inzidenz in geographischen Regionen mit hoher UV-Einstrahlung (Australien)
- Anamnese von Sonnenbränden in Kindheit und Jugend

### Klinik:

Unregelmäßig (Existenz mehrerer Klone)

- Größe: meist >5mm (aktives Wachstum)
- Farbe: bunte Mischung schwarz-blau-grau-braun-rot-weiß (wechselnd starke Melaninproduktion, Tyndalleffekt tiefen Pigments, Vaskularisation, Entzündung, Depigmentation durch Rückbildung)
- Kontur: unregelmäßig polyzyklisch (verschieden schnelles Wachstum in verschiedenen Richtungen)
- Begrenzung: teils scharf, teils unscharf
- Architektur: knotig, flach, atroph; Schuppen, Erosionen, Ulzera
- Hautrelief aufgehoben, das Melanom bildet ein eigenes, undifferenziertes Hautrelief

### Superfiziell spreitendes Melanom:

- 40.-60. Lebensjahr
- besonders am Rücken bei Männern, besonders am Unterschenkel bei Frauen
- primär radiale Wachstumsphase (SSM in situ), Übergang in die vertikale Wachstumsphase nach Monaten bis Jahren
- Klinik: scheckiges buntes Bild
- Histologie: disseminiert Melanomzellen, die wie Spiegeleier aussehen, man findet sogar Zellkerne in der Hornschicht.
- Es hat verschiedene Farben, hellbraun, dunkelbraun, gräulich

### Noduläres Melanom:

- 40.-60. Lebensjahr
- besonders am Rücken bei Männern, besonders am Unterschenkel bei Frauen
- Fehlen einer klinisch wahrnehmbaren horizontalen Wachstumsphase, sofortiges vertikales Wachstum
- Prognose dadurch sehr ungünstig
- Stülpt sich oberflächlich vor, fängt an zu nässen und bluten

### Lentigo-maligna-Melanom:

- 60.-80. Lebensjahr
- besonders im Gesicht
- primär radiale Wachstumsphase (Lentigo maligna), Übergang in die vertikale Wachstumsphase nach Jahren bis Jahrzehnten
- deshalb günstige Prognose

### Akral-lentiginöses Melanom:

- >60. Lebensjahr
- Palmae, Plantae, Finger, Zehen, subungual, Nagelmatrix
- primär radiale Wachstumsphase, Übergang in die vertikale Wachstumsphase nach Monaten bis Jahren
- Klinik: Fleck, polyzyklisch begrenzt, scheckig dunkelbraun-schwarz pigmentiert
- histologische ähnlich dem superfiziell spreitenden Melanom

### Metastasierendes Melanom:

- ca. 70% primär lymphogen
- ca. 30% primär hämatogen
- Satellitenmetastasen sind lymphogen und bis zu 3cm vom Primärtumor entfernt
- In-transit-Metastasen sind lymphogen und im Verlauf der Lymphwege
- regionäre Lymphknotenmetastasen sind selbsterklärend
- Fernmetastasen sind hämatogen oder fortgeschritten lymphogen

### Malignes Melanom: Diagnostik

- Ausbreitungsdiagnostik (Therapieplanung, Erhebung von Ausgangsbefunden), Suche nach Zweitmelanomen
- Klinische Untersuchung: Ganzkörperuntersuchung mit Inspektion und dermatologischer Inspektion
- Lymphknotenabtastung
- ...

### Therapie:

- frühzeitig, totale Exzision des Primärtumors mit ausreichendem Sicherheitsabstand führt normalerweise zur Heilung
- Tumordicke bis 1mm > 1cm
- Tumordicke bis 4mm > 2cm
- Tumordicke >4mm > 3cm Sicherheitsabstand
- Metastasierung: Kaum Heilung möglich
- Lebensverlängerung, Linderung von Beschwerden durch operative, Strahlen- oder Chemotherapie

### Prognose:

Bei Behandlung im Stadium Ia 97% 10-Jahres-Überlebensrate.

...

### Nachsorge:

#### Ziele:

- Früherkennung einer Progression
- Früherkennung von Zweitmelanomen
- Anleitung zur Eigenuntersuchung
- psychosoziale Betreuung

#### Intervalle:

- <1mm: 1.-5. Jahr alle 6 Monate, dann jährlich
- >1mm: 1.-5. Jahr alle 3 Monate, dann alle 6 Monate, Lymphknotenultraschall alle 6 Monate

### Prävention:

- Primäre Prävention: Die Entwicklung neuer Melanome soll verhindert werden.
- Sekundäre Prävention: Melanome sollen in einem möglichst frühen Stadium entfernt werden, bevor eine Metastasierung erfolgen kann

### Primäre Prävention:

- Entwicklung melanozytärer Nävi ist hereditär oder durch intermittierende, intensive Sonnenexposition (bes. Sonnenbrände) in Kindheit und Adoleszenz bedingt.
- Es kommt also darauf an, möglichst früh mit Sonnenschutz zu beginnen
- Meidung der direkten Sonnenexposition zwischen 11 und 15 Uhr
- Schatten aufsuchen
- Schützende Kleidung tragen
- Ergänzend Sonnenschutzmittel mit einem Faktor von 15 oder höher

## Sekundäre Prävention:

Gefahrenzeichen für die Melanomentwicklung erkennen und frühzeitig therapieren.

## **Maligne epitheliale Hauttumoren**

Als da wären Basaliom (Basalzellkarzinom) und Plattenepithelkarzinom; das sind die wichtigsten, allerdings gibt es noch 50 weitere Typen von Hauttumoren. Das liegt daran, dass es an der Haut so viele unterschiedliche epitheliale Strukturen gibt:

Keratinocyten, Basalzellen, Melanozyten, Merkelzellen, Langerhanszellen, Schweißdrüsenzellen, Muskelzellen und so weiter, und die können allesamt entarten und verschiedene Tumoren bilden.

Haut ist sehr vielfältig, aber das muss man nicht alles wissen; das Wichtigste ist:

- Basalzellkarzinom mit 14! Untertypen
- Plattenepithelkarzinom mit 7 Untertypen
- Adnexkarzinome mit 22! Untertypen

An Untertypen gibt es etwa:

### **Basalzellkarzinome**

1. Multifokales superfizielles Basalzellkarzinom (häufig)
2. Solides noduläres Basalzellkarzinom (häufig)
3. Infiltratives Basalzellkarzinom, nicht sklerosierend
4. Infiltratives Basalzellkarzinom, sklerosierend (desmoplastisch, morphaeartig) (häufig)
5. Adenoides noduläres Basalzellkarzinom (weniger häufig)
6. Zystisches noduläres Basalzellkarzinom (weniger häufig)
7. Mikronoduläres Basalzellkarzinom (weniger häufig)
8. Fibroepitheliales Basalzellkarzinom (selten)
9. Basalzellkarzinom mit adnexoider Differenzierung, follikulär, ekkrin (selten)
10. Keratotisches Basalzellkarzinom (selten)
11. Pigmentiertes Basalzellkarzinom (selten)
12. Basalzellkarzinom beim basalzellnävussyndrom (selten)
13. Basosquamöses Karzinom (selten)
14. ...

Nur mal so als Beispiel.

Jedenfalls wachsen Basalzellkarzinome, die ja auch Basaliome genannt werden, normalerweise sehr wenig invasiv und bilden auch sehr selten Metastasen, weshalb sie klinisch nicht so relevant sind. Auch das Plattenepithelkarzinom ist vergleichsweise gutartig, wobei es allerdings auch Subtypen gibt, die so aggressiv wie ein Melanom sind.

Welche wichtig sind, hängt von der Inzidenz und Malignität ab.

### Inzidenz:

Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr (in Mitteleuropa)

- |  |         |                                   |
|--|---------|-----------------------------------|
| 1. Basalzellkarzinom                       | ca. 140 | hohe Inzidenz, geringe Malignität |
| 2. Spinozelluläres Karzinom (PEK der Haut) | ca. 25  |                                   |
| Alle anderen epithelialen Typen            | <1      |                                   |

Zum Vergleich:

Inzidenz Melanom	ca. 14	niedrige Inzidenz, hohe Malignität
------------------	--------	------------------------------------

### Ätiologie:

1. Intermittierende UV-Exposition (Sonnenbaden, Caprio etc.), Schädigung der DNS in den Keratinocyten
2. Genetische Disposition (insbesondere beim Basalzell-Karzinom)

Die Maximalform der genetisch gestörten DNS-Reparaturmechanismen ist das Xeroderma pigmentosum, dabei bekommen die Betroffenen schon im Kindesalter maligne Hauttumoren.

### Pathogenese beim Plattenepithelkarzinom:

Chronischer UV-Schaden der Haut mit Bildung von Präkanzerosen, Hyperparakeratosen, Teleangiektasien und Atrophie. Hyperparakeratosen sind zelluläre Atypien, noch ohne Infiltration, die eine verstärkte Verhornung bewirken.

Hyperparakeratosen bilden sich sehr häufig an der Unterlippe als „Balkon des Gesichtes“, wo das Sonnenlicht immer in steilem Winkel einfällt.

Der Übergang von der Präkanzerose zum Plattenepithelkarzinom ist fließend; allerdings entstehen Basalzellkarzinome ohne Präkanzerose (merken)!

Außer UV-Licht gibt es noch weitere ätiologische Faktoren für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen:

1. Radiatio, also Bestrahlung zur Therapie anderer Tumoren
2. HPV (humanes Papillomavirus), z.B. 5, 17, 32
3. chronische Ulzera
4. chronische Entzündung
5. Kanzerogene

Klinik des gewöhnlichen Plattenepithelkarzinoms:

- hyperkeratotischer Tumor (am häufigsten)
- ulzerierender Tumor
- destruierender Tumor
- exophytischer Tumor

Die Übergänge zum Basalzellkarzinom sind klinisch fließend, die sichere Diagnose ist nur durch die Histologie möglich.

Klinik des Basalzellkarzinoms:

Der typische Befund sieht so aus: Glasig, knotig, mit Teleangiektasien; außerdem gibt es auch rein horizontal wachsende Formen, die oft weniger als einen Millimeter dick sind und recht leicht mit z.B. Kontaktekzemen oder superfiziellen Mykosen verwechselt werden können, auch von Fachärzten, so dass häufig ein solcher Tumor mit Cortison behandelt wird.

Die Klinik ist oft unscheinbar, unter einer fast normalen Epidermis können sich große Tumoren bilden, die invasiv und destruierend in die Tiefe wachsen; es handelt sich oft um eine subklinische Ausdehnung, die kaum sichtbar ist, aber dann bei der Operation mit histologischer Untersuchung zentimetertief Gewebsabschnitte subkutan infiltriert.

Um diese subklinische Invasion zu erkennen, ist eine histologische Kontrolle unabdingbar. In Tübingen wird zu diesem Zweck eine 3D-Histologie durchgeführt, bei der man auf einem Objektträger sämtliche Schnittträger beurteilen kann („Flundertechnik“).