

# Dresdner Dermatologische Demonstration 2018 – 14. April 2018\*

## Dresden Dermatology Demonstration 2018 – April 14, 2018

### Autoren

G. Hansel, A. Koch, U. Wollina

### Institut

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Städtisches  
Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0603-4523> |

Akt Dermatol 2018; 44: 330–339

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

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

## Thrombangitis obliterans (Morbus Winiwarter-Buerger)

A. Dalchow, B. Ley

**Anamnese** Die 59-jährige Patientin stellte sich aufgrund seit 3 Wochen bestehender, plötzlich aufgetretener, schmerzhafter, livider Verfärbungen an den Fingerspitzen und der Großzehe links vor. Außerdem beklagte sie ein Hitze- und Spannungsgefühl bei objektiver Hypothermie der Akren sowie ein Kribbeln und Taubheitsgefühl. Es wurde ein Zigarettenkonsum mit 12–15 Zigaretten pro Tag seit ca. 30 Jahren angegeben. Neue Medikamente, Infekte, Gelenksbeschwerden, Fieber oder Schüttelfrost wurden verneint. Ende Oktober habe eine Gripeschutzimpfung stattgefunden. Das Leistungsniveau sei bis auf die Schmerzen unverändert. Der körperliche Status war unauffällig.

**Hautbefund** Klinisch zeigten sich livide Verfärbungen im Bereich des Nagelfalzes von Digitus II–V links, Digitus III rechts und an der Großzehe links mit beginnender Nekrose. Plantar fielen wegdrückbare punktuelle Erytheme auf, die Fußränder imponierten girlandenartig gerötet (► **Abb. 1**).

**Histologie vom Finger** Im Hautexzizat zeigte sich eine insgesamt geringgradige, uncharakteristische, oberflächliche, chronische perivaskuläre Dermatitis.

**Laborbefunde** Pathologisch waren CRP 6,23 mg/l (<5), ANA 1:320, Epstein-Barr-Virus-IgG 360 U/ml (<20), EBV-EBNA-IgG 116 U/ml (<5), Chlamydia pneumoniae IgG 12,6 U/ml (0–9,0), Yersinien-IgG-Ak 113,2 U/ml (0–20). Die sonstigen Laborparameter (inkl. Kryoglobuline, C3, C4) lagen im Normbereich.

**Bildgebende Diagnostik** einschließlich Röntgen Thorax, Sonografie Abdomen; CT Thorax, Abdomen und Becken, MRT Abdomen bis auf eine Leberzyste unauffällig.

### Angiologie/Kapillarmikroskopie Nagelfalz

**Akrale Lichtreflexplethysmografie der Finger:** An den Fingerringen allerdings insbesondere über D II, IV und V Poststenoskurven, ebenso an den Zehen links.

**Arterieller Status der Beine:** Systemischer Blutdruck rechts wie links 140 mmHg.

**Verschlussdrücke der Knöchelarterien:** Normwertig. Arteria tibialis posterior bds. 170 mmHg; Arteria dorsalis pedis bds. 170 mmHg; Cruro-brachialer Quotient (CBQ) bds. 1,21. Nagelfalzmikroskopie: teils normale Kapillardichte, teils rarefizierte Kapillardichte. Keine Dilatationen, insbesondere keine Riesenkapillaren.

**Therapie und Verlauf** Wir begannen eine Therapie mit Alprostadil 40 mg (Prostaglandin E1) 12-stdl. i.v. über 7 Tage unter Kontrolle der Kreislaufparameter, die von der Patientin gut toleriert wurde. Zusätzlich verordneten wir gegen die Schmerzen initial Palladon 8 mg (1-0-1), welches zügig reduziert und abgesetzt werden konnte.

Unter den o. g. Maßnahmen kam es zu einem raschen Rückgang der Schmerzen und der Erytheme (► **Abb. 2**). Wir fanden keine Hinweise auf eine systemische Beteiligung oder eine zugrundeliegende Neoplasie.

In Zusammenschau des klinischen Befundes, der Nikotinanamnese und des schnellen Ansprechens auf die Prostaglan-

\* **Vorsitz:** Prof. Dr. Uwe Wollina

**Berichterstatter:** Frau Dr. Gesina Hansel, Dr. André Koch, Prof. Dr. Uwe Wollina

**Histopathologie:** Frau Dr. Jacqueline Schönlebe

**Klinische Fotodokumentation:** Frau Ramona Herz

**Plenarvorträge:** Prof. Dr. Markus Szeimies, Recklinghausen: Ein Update zum Lichtblick in der topischen Therapie der aktinischen Keratosen.  
Prof. Dr. Uwe Wollina, Dresden: Trockene Haut – das Tor zum Neurodermitis-Highway.

Prof. Dr. Regina Treudler, Leipzig: Zukünftige Behandlung der atopischen Dermatitis: endlich spezifisch?!

Prof. Dr. Wolfgang Harth, Berlin: Was ist Schönheit? Glück und Sinn der Wunschmedizin.



► **Abb. 1** Klinischer Befund bei Aufnahme.



► **Abb. 2** Klinisches Bild unter Therapie. Deutlich abgeblasste Erytheme.

dingabe ist von einer Thrombangitis obliterans auszugehen. Die Infusionstherapie wurde nach 8 Wochen wiederholt. Die Patientin berichtete darunter auch von einer Besserung der Kribbel- und Taubheitsgefühle. Zur Stabilisierung ist eine weitere Infusionstherapie in einem halben Jahr geplant.

**Kommentar** Die Thrombangitis obliterans stellt eine seltene, nicht arteriosklerotisch bedingte, segmental obliterierende, entzündliche Erkrankung der Arterien und Venen dar, die bevorzugt bei jungen männlichen Rauchern auftritt und ein hohes Risiko für eine Extremitäten-Amputation birgt [1].

Betroffen sind die kleinen und mittelgroßen Gefäße der oberen und unteren Extremitäten, aber auch Koronar-, Hirn- oder Mesenterialarterien können beteiligt sein [2]. Die genaue Ätiologie der Erkrankung ist nicht geklärt, wahrscheinlich ist aber, dass Nikotinkonsum eine zentrale Rolle in der Pathogenese spielt („no tobacco, no Buerger’s disease“). Interessant ist der Nachweis von Autoantikörpern gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren in der Gefäßwand, die häufig multipel und in einem typischen Cluster auftreten, das sich gegen loop-1 des  $\alpha$ -1-adre-

nergen Rezeptors und loop-1 des Endothelin-A-Rezeptors richtet. Die Bindung dieser Autoantikörper verursacht experimentell eine anhaltende Vasokonstriktion mit Störung der Mikrozirkulation [1].

Die Diagnose wird in Zusammenschau der klinischen und histologischen Kriterien gestellt. Zu den Hauptkriterien gehören ein Erkrankungsalter <45 Jahren, Tabakkonsum, eine distale Extremitätenischämie, unauffällige proximale Arterien sowie der Ausschluss von Differenzialdiagnosen. Als Nebenkriterien wurden die Thrombophlebitis migrans, das Raynaud-Phänomen, eine Beteiligung der oberen Extremität und die „insep-claudicatio“ definiert. Angiografisch zeigen sich segmentale Gefäßverschlüsse mit Ausbildung korkenzieherartiger Kollateralen. Spezifische Laborveränderungen bestehen jedoch nicht [1].

In der Therapie ist das Nichtrauchen als wichtigste Maßnahme anzusehen. Andere Behandlungsmöglichkeiten zur Verhinderung von Amputationen und zur Schmerzreduktion sind die Einnahme gefäßerweiternder Medikamente und/oder Antikoagulantien, die chirurgische Revaskularisation, Sympathektomie oder auch Immunoabsorption. Ob diese sich reduzierend auf die Amputationsraten auswirken, ist in der Diskussion [1–3].

Bezüglich der Lebenserwartung ist die Prognose von Erkrankten nahezu unverändert gegenüber der Normalbevölkerung, allerdings wird bei 20% der Patienten eine Amputation im Bereich der Zehen und des Vorfußes, bei weiteren 20% unterhalb des Kniegelenks notwendig [1, 3].

#### Literatur

- 1 Klein-Weigel PF, Volz TS, Richter J. Thromboangiitis obliterans (Morbus Winiwater-Buerger). Update 2015. Dtsch Med Wochenschr 2015; 140: 1486–1489
- 2 Arkkila PET. Thromboangiitis obliterans (Buerger’s disease). Orphanet J Rare Dis 2006; 1: 14
- 3 Fazeli B, Dadgar Moghadam M, Niroumand S. How to treat a patient with thromboangiitis obliterans: A systematic review. Ann Vasc Surg 2018; pii: S0890-5096(18)30069-4. doi: 10.1016/j.avsg.2017.10.022. [Epub ahead of print]

## Erysipel des Unterarms bei systemischer Sklerodermie vom akralen Typ infolge dystoper Kalzifizierungen

N. Schmidt, S. Eppinger

**Anamnese** Im Juni 2016 stellte sich die 80-jährige Patientin bei klinischem Verdacht auf ein Erysipel mit Fieber, schmerzhafter Rötung und Schwellung des rechten Unterarmes in der zentralen Notaufnahme des Klinikums vor. Sie leidet seit 10 Jahren an einer systemischen Sklerodermie, im Rahmen derer es rezidivierend zu schmerzhaften Verkalkungen an beiden Handgelenken kommt. Mehrfach hätten sich diese spontan eröffnet, teils wurde inzidiert.

Die Patientin hat eine Ösophagusbeteiligung, eine Lungenfibrose und ein sekundäres Raynaud-Syndrom. Immunologisch fanden sich ANA 1:2560 und Scl70-Antikörper >1:320. Zur

Therapie der systemischen Sklerose erhielt die Patientin bisher über 12 Boli Cyclophosphamid à 500 mg sowie 6 Ilomedin-Infusionen. Aktuell wurde mit Bosentan und Nifedipin therapiert.

Ferner waren eine Hyperlipoproteinämie, eine Struma diffusa, eine postmenopausale Osteoporose sowie eine Penizillinallergie bekannt.

**Hautbefund** Klinisch imponierten am rechten Handgelenk multiple, derbe, gelbliche Knoten, bei einem mit einer kleinen Öffnung mit teils putrider, teils weißlich-krümeliger Sekretion. Begleitend fand sich ein Ödem an Handrücken und Unterarm. Die Beweglichkeit von Handgelenk und Sattelgelenk waren deutlich eingeschränkt.

**Laborbefunde** Paraklinisch fielen deutlich ausgenektete Entzündungswerte (Leukozyten 13,7 Gpt/l, CRP 119 mg/l) sowie eine leichtgradige hypochrome, normozytäre Anämie bei Eisenmangel auf. Die restlichen Laborparameter waren unauffällig.

**Bildgebende Diagnostik** Im Röntgen des Handgelenks rechts war eine heterotrope Weichteilossifikation mit Schwerpunkt radialseitig im Bereich des Handgelenkes bzw. Handwurzelknochens nachweisbar. Es fand sich ein separiertes kalkdichtes Element im Bereich des Nagelkranzes I.

**Therapie und Verlauf** Bei bekannter Penizillinallergie wurde Erythromycin 1 g 8-stdl. i.v. gegeben. Ein Knoten wurde zur Druckentlastung in Lokalanästhesie inzidiert. Lokal applizierten wir zunächst Fett-Feuchtverbände, im Verlauf kamen desinfizierende Handbäder zur Anwendung. Unterstützend erfolgte eine physiotherapeutisch angeleitete Krankengymnastik. Unter diesem Therapieregime zeigten sich die Rötung und Schwellung regredient.

**Kommentar** Die systemische Sklerodermie (SSc) ist eine seltene chronische Autoimmunerkrankung, die durch drei wesentliche pathologische Veränderungen gekennzeichnet ist: eine Vaskulopathie, eine Aktivierung des Immunsystems mit Autoimmunität und eine Gewebefibrose. Frauen sind 9-mal häufiger betroffen als Männer. In Europa beträgt die Prävalenz der Erkrankung etwa 3/10 000 Einwohner [1]. Viele Patienten entwickeln schmerzhaft digitale Ulzerationen, überwiegend an den Fingerspitzen. Weitere Symptome, die aufgrund der bestehenden Vaskulopathie auftreten können, sind intrakutan und/oder subkutan lokalisierte Kalziumablagerungen, digitale Ischämien, Infektionen und Osteomyelitiden. Erstaunlich ist, dass in der medizinischen Literatur vergleichsweise selten über akute Weichteilinfektionen infolge Kalzinose berichtet wird [2]. Auf dieses Risiko wollten wir implizit hinweisen.

## Literatur

- 1 Becker MO. Systemische Sklerose. Internist 2016; 57: 1155–1163
- 2 Hughes M, Freemont TJ, Denton J et al. Infected calcinosis of the knee in limited cutaneous systemic sclerosis. J Rheumatol 2012; 39: 2043–2044

## CRST-Syndrom

### C. Krönert, B. Leibiger

**Anamnese** Bei der jetzt 71-jährigen Frau besteht seit ca. 15 Jahren ein derber Knoten am linken Unterschenkel, aus dem sich gelegentlich Kalk entleerte. Teleangiektasien traten vor ca. acht Jahren auf. Eine zunehmende morgendliche Fingersteifigkeit bemerkte die Patientin seit Jahren ebenso wie eine schleichende Entwicklung von Ödemen, Nekrosen und Sklerosierung der Finger. Es bestanden weder Schluckbeschwerden noch Sicca-Symptomatik.

In der Eigenanamnese sind eine arterielle Hypertonie und eine chronische Gastritis erwähnenswert.

**Hautbefund** Bei der Untersuchung fielen eine beginnende Mikrostomie, faziale Teleangiektasien und kühle, blasse, wächsene, ödematös-sklerotische Finger auf. Der Faustschluss war erschwert. An beiden Mittelfingern lagen Ulzerationen vor (► **Abb. 3**). Am Unterarm links gab es eine knotige Verhärtung im Sinne der Calcinosis cutis.

**Histologie** (Diagnostische Exzision Dig. III links): Veränderungen im Sinne einer Morphaea profunda mit Sklerodaktylie.

**Laborbefunde** ANA 1:10240, CENP-B-Antikörper >240.

### Bildgebende Diagnostik

**Nagelfalzmikroskopie:** Deutliche Kapillar-Rarefizierung, Haarnadelmorphologie mit atypischen Kapillaren.

**Ösophagogastroduodenoskopie:** Erosive Antrumgastritis bei unauffälliger Ösophagusmotilität.

**Echokardiografie:** Unauffällig.

**CT Thorax/Abdomen/Becken:** Seit Monaten größenpersistente pulmonale Noduli bis 10 mm v.a. in den rechten Mittel-Unterpulmonen, Mikronoduli links pleuraständig; weitgehend unauffälliges Abdomen und Becken-CT. Eine ambulante Bodyplethysmografie und Diffusionsmessung (05/2017) waren unauffällig.

**Röntgen der Hände:** An der rechten Hand Weichteilverkalkung an der Endphalanx des 3. Strahles, Akroosteolysen am 5. und 2. Strahl. An der linken Hand Destruktion der Mittel- und Endphalanx des 2. Strahles, Akroosteolysen am 5. und 4. Strahl. Osteopenische Knochenstrukturen.

**Therapie und Verlauf** In Zusammenschau der Befunde bestätigte sich die Diagnose einer limitierten systemischen Sklerodermie (CRST-Typ) ohne Anhalt für eine Systembeteiligung. Aufgrund der stark schmerzhaften digitalen Ulzerationen ent-



► **Abb. 3** CRST-Syndrom mit digitalen Ulzerationen.

schieden wir uns für eine 10-tägige Infusionstherapie mit Ilo-  
medin 20 µg/d. Bisher sind insgesamt drei Zyklen erfolgt. Nach  
Exazerbation der nekrotisierenden Ulzeration am rechten Mit-  
telfinger mit z.T. putrider Sekretion erhielt die Patientin den  
Endothelin-Rezeptorantagonisten Bosentan in der Dosierung  
von 250 mg/d.

Unterstützend erfolgten intensive physiotherapeutische  
(Atemtherapie, manuelle Lymphdrainage, Krankengymnastik)  
wie auch ergotherapeutische (Schulung der Feinmotorik,  
Fingergelenktraktionen, thermische Anwendungen für beide  
Hände) Maßnahmen.

Unter diesem Therapieregime konnten eine Abheilung des  
Ulkus am rechten Mittelfinger, eine deutliche Schmerzreduk-  
tion, eine Verbesserung der Raynaud-Symptomatik und das Ge-  
fühl einer verbesserten Durchblutung erzielt sowie zu einer  
Verbesserung des alltäglichen Funktionsniveaus bzw. der Be-  
weglichkeit beigetragen werden.

**Kommentar** Die Einteilung der SSc erfolgt in eine häufigere,  
akrale limitierte Form sowie eine schneller fortschreitende,  
zentrale, diffuse Form [1].

Das CREST-Syndrom (Calcinosis cutis, Raynaud-Syndrom,  
Ösophagusmotilitätsstörung, Sklerodaktylie, Teleangiektasien)  
ist eine Form der limitierten SSc, deren Symptome sich bis auf  
die Schluckstörung bei unserer Patientin wiederfinden. Am hef-  
tigsten litt die Patientin jedoch an schwer heilenden, schmerz-  
haften Geschwüren der Finger, die etwa 30–60% aller Patien-  
ten betreffen und ein Hauptgrund für Funktionseinschränkun-  
gen im Alltag und Berufsleben sind. Moderne therapeutische  
Möglichkeiten sind hierbei Prostazyklinanaloga (z.B. Iloprost),  
Hemmstoffe der Phosphodiesterase 5 (z.B. Sildenafil) und An-  
tagonisten des Endothelins (z.B. Bosentan) [1].

Bosentan ist ein dualer Endothelin-Rezeptorantagonist, der  
auf der Grundlage der RAPIDS-1- [2] und RAPIDS-2-Studien  
[3], die eine signifikante Reduktion neuer digitaler Ulzerationen  
und eine signifikant verbesserte Handfunktion nachweisen  
konnten, für die Behandlung der digitalen Ulzera bei Sklero-  
dermie zugelassen wurde. Der Hintergrund – im Blut von SSc-  
Patienten finden sich erhöhte Spiegel des Botenstoffes Endo-  
thelin-1, welcher Gefäßverengungen verursacht und zur Ent-  
stehung von Fibrosen und Entzündungen beiträgt.

Auf eine immunsuppressive Therapie verzichteten wir bei  
stationärem akralen Befall und fehlender Organbeteiligung.  
Adjuvante physikalische und ergotherapeutische Maßnahmen  
mit den Zielstellungen, die Ödemneigung zu reduzieren, die  
Durchblutung anzuregen und die Dehnfähigkeit zu erhöhen,  
können zu einer erheblichen Verbesserung führen. Damit bleibt  
trotz aller medikamentösen Fortschritte die Physiotherapie die  
Basistherapie bei Sklerodermie [4].

Um Organschäden zu limitieren, sind eine frühzeitige Diag-  
nose, ein abgestimmtes interdisziplinäres Behandlungskonzept  
sowie eine engmaschige Überwachung auf mögliche Folge-  
schäden erforderlich [5].

## Literatur

1 Aringer M, Erler A. Recent advances in managing systemic sclerosis.  
F1000Res; 6: 88

- 2 Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M et al. Digital ulcers in systemic scler-  
osis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin recep-  
tor antagonist. Arthritis Rheum 2004; 50: 3985–3993
- 3 Matucci-Cerinic M, Denton CP, Furst DE et al. Bosentan treatment of  
digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2  
randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis  
2011; 70: 32–38
- 4 Wollina U, Uhlemann C. Die klassischen „Kollagenosen“ – Pathogenese  
und Therapieansätze. Physikal Med Rehabilitationsmed Kurortmed  
1994; 4: 22–26
- 5 Wollina U, Knopf B, Tanner E et al. The dermatologic/rheumatologic  
outpatient clinic – a 15-year experience in interdisciplinary care for  
patients with connective tissue diseases. International Symposium on  
Pathogenesis and Management of Scleroderma and Connective Tissue  
Disorders, Osaka. Tokyo: Book of Abstracts; 1993: 21

## Dermatomyositis

M. R. Abushikah, R. Frank

**Anamnese** Der 40-jährige Patient berichtete über seit Juli  
2017 bestehende Lichtempfindlichkeit sowie erythematöse  
Hautveränderungen an Stamm und Extremitäten. Im Septem-  
ber kam es zu proximal betonten muskulären Schmerzen und  
Brennen, Arthralgien sowie zu einem ungewollten Gewichts-  
verlust von 5 kg innerhalb von 4 Monaten. Ambulant waren  
ANA von 1:1000 auffällig. Fieber bestand nicht. Multiple ambu-  
lante Therapieversuche einschließlich Lichttherapie oder topi-  
sche Steroide wären ohne Effekt gewesen. Eine Prednisolon-  
Stoßtherapie brachte eine temporäre Besserung mit Rezidiv im  
Verlauf.

**Allgemeinbefund** Es fiel eine Schwäche beim Anheben der  
Arme sowie beim Aufstehen auf.

**Hautbefund** Wir sahen im Gesicht, am Dekolletee, am Abdo-  
men, an Armen und Oberschenkeln scharf begrenzte, weinrote  
Erytheme, an den Fingerstreckseiten waren Gottronsche Pa-  
peln sichtbar (► Abb. 4). Das Keinig-Zeichen war positiv.

**Laborbefunde** Pathologisch waren eine Lymphopenie (11%),  
ALAT (1,22 µkat/l), LDH (6,16 µkat/l) sowie ein ANA-Titer von  
1:5120 bei unauffälliger Differenzierung und normalen Komple-  
mentfaktoren. Ebenfalls erhöht waren CK (9,01 µkat/l), CK-MB



► Abb. 4 Gottronsche Papeln bei idiopathischer Dermatomyositis.

(0,62 µkat/l) und Myoglobin (223,5 µg/l). Im Verlauf waren die ANA rückläufig: 1:1280, SS-A war positiv mit 26 U/ml. Eine Immundefizienz im Serum blieb unauffällig.

#### Bildgebende Diagnostik

**CT (Thorax, Abdomen und Becken), Koloskopie und Gastroskopie; EKG und transthorakale Echokardiografie:** Normalbefunde.

**EMG (Oberschenkel) und MRT (Oberschenkel):** Vereinbar mit einer floriden Myositis. Insgesamt kein Hinweis auf ein malignes Geschehen.

**Therapie und Verlauf** Systemisch behandelten wir initial mit Prednisolon 100 mg tgl. über 11 Tage. Es erfolgte die stetige Dosisreduktion bis auf eine Dosis von 75 mg bei Entlassung. Als Magenschutz verabreichten wir Pantoprazol 20 mg (1-0-0).

In Absprache mit den rheumatologischen Kollegen und nach gründlicher Aufklärung des Patienten entschieden wir uns im weiteren Verlauf für eine Cyclophosphamid-Stoßtherapie mit 1000 mg i.v. Der erste Therapiezyklus mit 250 ml/h erfolgte am 21. 11. 2017 unter Antiemese mit Zofran und Blasenschutz mit Uromitexan. Weitere zwei Zyklen erhielt der Patient am 19. 12. 2017 sowie am 16. 01. 2018. Wir ordinierten aufgrund der Prednisolon-Therapie Calcilac KT 2× tgl. zur Osteoporoseprophylaxe. Unter der Behandlung stabilisierte sich das Gewicht. Dysphagie und muskuläre Kraft besserten sich. Der Myoglobinwert normalisierte sich. Von rheumatologischer Seite wurde eine 5-malige intravenöse Gabe von Immunglobulin G durchgeführt. Eine Erhaltungstherapie mit Rituximab ist angedacht.

**Kommentar** Die Dermatomyositis (DM) ist eine der klassischen Autoimmunerkrankungen des Bindegewebes (Kollagenosen). Man unterscheidet zwischen der juvenilen, adulten und paraneoplastischen Form. Als Sonderform gilt die DM sine myositis, bei der lediglich Hautveränderungen nachzuweisen sind. Die Inzidenz liegt zwischen 2,2 und 11,0/Mio der Bevölkerung. Bei Patienten ab dem 35. Lebensjahr sollte eine Tumorerkrankung ausgeschlossen werden [1]. Dies ist im vorliegenden Fall umfangreich und gründlich vorgenommen worden – mit negativem Ergebnis. Somit handelt es sich um eine idiopathische adulte DM.

Die Cyclophosphamid-Stoßtherapie ist eine mögliche Therapievariante bei der DM, die auf Steroide nicht genügend anspricht. Sie ist nebenwirkungsärmer als die tägliche orale Dosierung, bedarf aber des Blasenschutzes mit Uromitexan [2].

Hoch-dosiertes intravenöses Immunglobulin ist als Therapie der DM in der Schwangerschaft möglich. Als Erhaltungstherapie eignet es sich schon aufgrund der Therapiekosten nicht [3].

Für die Gabe von Rituximab liegen einzelne positive Fallberichte bei Patienten mit rasch progredienter interstitieller Lungenerkrankung und hohen Titern von Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody (Anti-MDA5-Antikörper) vor [4].

#### Literatur

- 1 Dourmishev LA, Dourmishev AL. Dermatomyositis. Heidelberg – Berlin: Springer-Verlag 2009
- 2 Nagappa M, Taly AB, Sinha S et al. Efficacy and limitations of pulse cyclophosphamide therapy in polymyositis and dermatomyositis. J Clin Neuromuscul Dis 2013; 14: 161 – 168

3 Hoffmann JHO, Enk AH. High-dose intravenous immunoglobulins for the treatment of dermatological autoimmune diseases. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15: 1211 – 1226

4 Ogawa Y, Kishida D, Shimajima Y et al. Effective administration of rituximab in Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with rapidly progressive interstitial lung disease and refractory cutaneous involvement: A case report and literature review. Case Rep Rheumatol 2017; 2017: 5386797

## Eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom)

D. Mühle, U. Krumbach

**Anamnese** Bei der 65-jährigen Patientin fielen seit März 2017 plaqueförmige Hautveränderungen auf. Betroffen waren v.a. die Arme und Beine. Die Haut wurde derb, fester, teilweise erythematös mit gefühlten Verdickungen. Zusätzlich bestand ein deutliches Spannungsgefühl, insbesondere an den Sprunggelenken, verbunden mit Bewegungseinschränkungen, Muskelschwäche und Schmerzen. Ein Gewichtsverlust von 7 kg trat innerhalb von 3 Monaten ein und war mit Abgeschlagenheit verknüpft. An Nebenerkrankungen waren ein Diabetes mellitus Typ 2 (diätetisch geführt), eine arterielle Hypertonie, eine Hyperlipoproteinämie sowie eine Hyperurikämie bekannt. Es bestand Nikotinabusus (10 Zigaretten/d).

**Hautbefund** Es zeigten sich symmetrische, bräunliche Verfärbungen der Haut an den Unterarm- und Unterschenkelstreckseiten mit diffusem Befall des Körperstammes und Betonung von Dekolletee und sakralem Bereich. Die Haut fühlte sich derb und verdickt an. Ein Abheben der Hautfalten war nicht möglich. Das „Groove Sign“ war positiv (► **Abb. 5**). Kein Befall der Hände, der Füße, des Gesichtes sowie des Rückens in der HWS- und BWS-Region. Es zeigte sich eine endständige Bewegungseinschränkung in allen Ebenen, bedingt durch die derbe Hautkonsistenz.

**Histologie** (HE, Giemsa, PAS, Eisenreaktion, einfache Elastika): Eine Hautbiopsie vom rechten proximalen Unterarm zeigt eine atrophe Epidermis mit verstrichenem Reteleistenrelief, geringgradiger lamelläarer Hyperorthokeratose sowie bandförmiger Melaninhyperpigmentierung des Stratum basale. Das Bindegewebe ist unauffällig bis auf Zeichen einer kutanen Lichtschädigung. Entlang der Korium-/Subkutisgrenze finden sich schütter perivaskuläre, lymphomonozytoide, entzündungszellige Infiltrationen. Es bestehen eine tiefenbetonte perivaskuläre Dermatitis und diskrete kapillaritische Zeichen in der Subkutis.

**Knochenmarkbiopsie:** Gesteigerte Hämatopoese mit Erhöhung der eosinophilen Granulozyten.

**Molekular-Zytogenetik:** Kein Hinweis auf Vorliegen einer eosinophilen myeloproliferativen Neoplasie.

**Laborbefunde** Pathologisch waren Leukozyten 14,29 Gpt/l, Erythrozyten 3,62 Tpt/l, Hb 5,9 mmol/l, Thrombozyten 599 Gpt/l, Eosinophile erhöht mit 7,7%, Lymphozyten erniedrigt mit 14%, BSG 86 mm/h, CRP 67,1 mg/l.

#### Bildgebende Diagnostik

**Sonografie des Abdomens sowie CT Thorax/Abdomen/Becken:** Hepatomegalie. In der Ösophagogastroduodenoskopie fand sich eine Helicobacter pylori (HP)-Pangastritis.

**Koloskopie:** Kolonpolypen ohne Malignität (Ektomie).



► **Abb. 5** Positives „Groove Sign“ bei Shulman-Syndrom.

**Therapie und Verlauf** Unter dem Verdacht auf eine paraneoplastische Erkrankung erfolgte die Tumorsuche. Gastroskopie sowie Koloskopie erbrachten eine HP-positive Pangastritis und benigne Kolonpolypen. Eine Eradikationstherapie nach französischem Schema wurde eingeleitet.

In Zusammenschau der Befunde und der Klinik, der laborchemisch gezeigten Eosinophilie in Verbindung mit den dermatologischen Veränderungen ist von einer eosinophilen Faszitis (Shulman-Syndrom) auszugehen.

Da die eosinophile Faszitis auch auf dem Boden einer möglichen hämatologischen Grunderkrankung als Manifestation auftreten kann, folgte eine weiterführende Diagnostik mittels Knochenmarkbiopsie. In dieser stellte sich eine deutlich gesteigerte Hämatopoese dar, sodass zytologisch zwischen einer reaktiven bzw. einer frühen myeloproliferativen Veränderung nicht sicher unterschieden werden konnte. Es erfolgte daraufhin die molekulargenetische Untersuchung des Knochenmarks zur weitergehenden Klärung, woraus sich jedoch keine myeloproliferative Veränderung ableiten ließ.

Die Patientin erhielt Prednisolon, initial 60 mg mit allmählicher Dosisreduktion 14-tägig um 10 mg bis auf 20 mg, anschlie-

ßende Reduktion um 2,5 mg bis 5 mg unter begleitender Magenprotektion. Zur Osteoporoseprophylaxe wurde Dekristol eingesetzt.

**Kommentar** Die eosinophile Faszitis wurde erstmals von Shulman 1974 beschrieben. Es handelt sich dabei um eine seltene, meist akut einsetzende sklerodermiforme Erkrankung mit teigig-ödematösen Schwellungen und Indurationen insbesondere an den Extremitäten, verbunden mit Schmerzhaftigkeit und Muskelschwäche. Die Haut selbst zeigt – wie im vorliegenden Fall – keine sklerodermiformen Veränderungen. Durch den entzündungsbedingten narbigen Umbau der Muskelfaszien und des Umgebungsgewebes imponiert die Haut straff, derb, wellig (Matratzenphänomen) und kann nicht mehr abgehoben werden. Als „Groove Sign“ wird die lineäre Einziehung der Haut über den Gefäßen bezeichnet [1]. Laborchemisch fallen eine Bluteosinophilie, CRP-Erhöhung und Hypergammaglobulinämie auf. Autoantikörper fehlen. Assoziationen zu lymphoproliferativen Erkrankungen, malignen Erkrankungen, myelodysplastischen Syndromen oder Autoimmunerkrankungen sind beschrieben worden. Differenzialdiagnostisch sind eine systemische Sklerodermie und ein Skleromyxödem zu bedenken. Diese wurden durch die Histologie ausgeschlossen. Andere Differenzialdiagnosen sind das Toxic-Oil-Syndrom und das Myalgie-Eosinophilie-Syndrom [2].

Therapeutisch steht an erster Stelle die systemische Gabe hochdosierter Glukokortikosteroide. Unterstützend sollten physiotherapeutische Maßnahmen zur Kontrakturprophylaxe und zum Erhalt der Beweglichkeit erfolgen [3].

#### Literatur

- 1 Shulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome? J Reumatol 1974; Suppl 1: 146
- 2 Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, Grau JM. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. Autoimmun Rev 2014; 13: 379–382
- 3 Bischoff L, Derk CT. Eosinophilic fasciitis: Demographics, disease pattern and response to treatment: Report of 12 cases and review of the literature. Int J Dermatol 2008; 47: 29–35

## Multilokuläre Morphaea

M. R. Abushikah, S. Schmidt

**Anamnese** Seit September 2017 bestehen bei der 70-jährigen Patientin am Bauch, submammär sowie am Rücken rötliche Makulae, welche sich schubweise ausbreiteten und zunehmend derber werden.

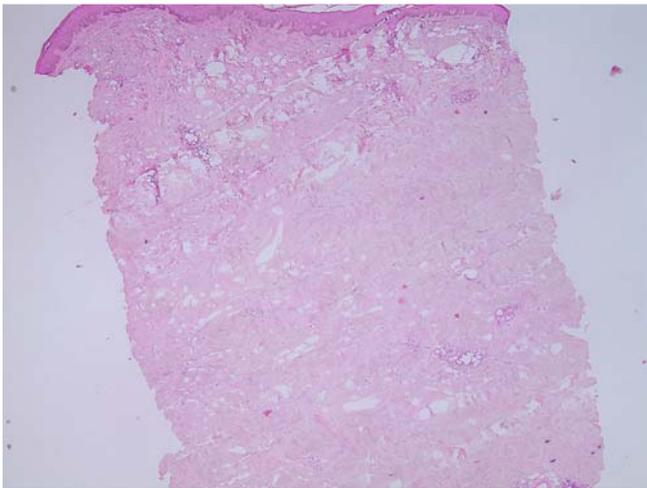
**Hautbefund** Wir sahen am Abdomen, an der Flanke, teils am Dekolletee und an der Brust derbe, livid-bräunliche Plaques sowie am Rücken und am Hals etwas erythematöse, teils schuppig infiltrierende Infiltrationen (► **Abb. 6**).

**Histologie** Verdickte Kollagenfasern, Devaskularisation des Bindegewebes und deutliche Dickenzunahme der Dermis, Einmauerung der Schweißdrüsenknäuel (► **Abb. 7**, ► **Abb. 8**).

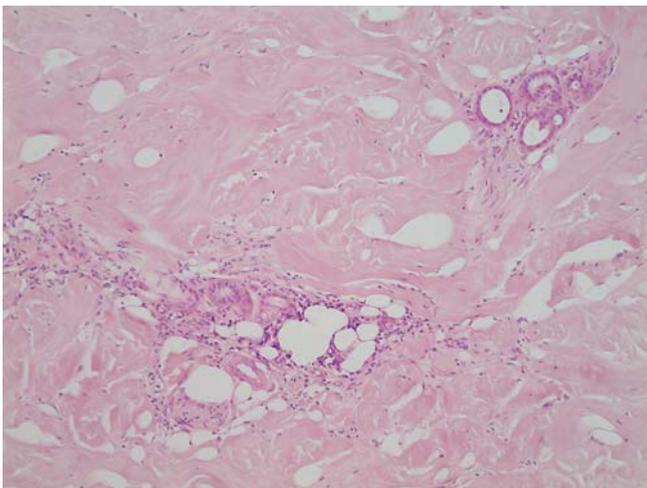
**Laborbefunde** Beta-2-Mikroglobulin i.U. negativ, Borrelien-AK-IgM und -IgG negativ, Borrelien-PCR negativ, ANA positiv 1:320, U1RNP-Antikörper ↑ 22 U/ml.



► **Abb. 6** Multilokuläre Morphea.



► **Abb. 7** Morphea-Histologie: Übersicht (HE×2).



► **Abb. 8** Morphea: Einmauerung der Schweißdrüsen (HE×10).

### Bildgebende und Funktions-Diagnostik

**EKG:** Beginnender AV-Block 1 und Rechtsschenkelblock Typ 2.

**Thorax-Röntgen und Lungenfunktionstest:** unauffällig.

**Abdomen-Ultraschall:** Ein 30 mm großer Stein in der Gallenblase, jedoch keine suspekten Lymphknoten oder eine Metastasierung im Bereich des Abdomens.

**Therapie und Verlauf** Wir begannen eine interne Therapie mit Penicillin G 10 Mega 1× tgl. i. v. und behandelten die Herde mit Ecural Fettcreme 2× tgl. in Kombination mit einer Bade-PUVA-Therapie. Die Physiotherapie zur Minderung der Gewebefibrose erfolgte symptomatisch mit Atemtherapie (Anleitung der Patientin), Krankengymnastik, lokaler manueller Lymphdrainage und einer Phonophorese mit Diclofenac.

Unter genanntem Therapieregime war die Entzündung regredient. Aufgrund der Progression der Hautveränderungen wurde im Februar 2018 die o.g. Behandlung wiederholt und eine systemische Therapie mit MTX begonnen.

**Kommentar** Die Morphea oder zirkumskripte Sklerodermie wird in die lokalisierte oberflächliche und tiefe Form, die lineäre, die generalisierte, die pansklerotische und die gemischte Variante unterteilt [1]. Die Histologie der kutanen Läsionen unterscheidet sich bei Morphea und systemischer Sklerodermie nicht. Sie ist durch massive extrazelluläre Matrixformation bei immunologischer Dysregulation gekennzeichnet [2].

In unseren Breiten sind atypische Formen der Borreliose eine wichtige Differenzialdiagnose [3].

Therapeutisch ist bei der adulten Morphea die UVA- und PUVA-Therapie die Behandlung der ersten Wahl, wenn eine rein topische Behandlung nicht ausreicht. Systemisch kommen kurzfristig Kortikosteroide in Betracht. Als Erhaltungs- und Basistherapie wird bei Kindern und Erwachsenen weltweit Methotrexat in niedriger Dosierung am häufigsten eingesetzt [4].

### Literatur

- 1 Kreuter A, Krieg T, Worm M et al. Deutsche Dermatologische Gesellschaft. AWMF Guideline no. 013/066. Diagnosis and therapy of circumscribed scleroderma. J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7 (Suppl 6): S1-S14
- 2 Mertens JS, Seyger MMB, Thurlings RM et al. Morphea and eosinophilic fasciitis: an update. Am J Clin Dermatol 2017; 18: 491–512
- 3 Wollina U, Schönlebe J. Reticulate truncal erythema in early disseminated cutaneous borreliosis. Clin Res Dermatol Open Access 2016; 3: 1–2
- 4 Zulian F, Cuffaro G, Sperotto F. Scleroderma in children: an update. Curr Opin Rheumatol 2013; 25: 643–650

## Kaposi-Sarkom

### D. Langner, J. Strehle

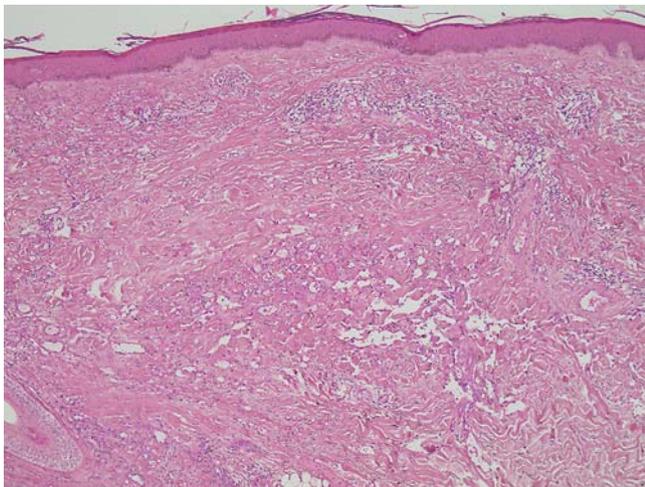
**Anamnese** Die Vorstellung des 76-jährigen Mannes erfolgte aufgrund mehrerer livider Knötchen am linken Vorfuß und Unterschenkel, welche sich innerhalb eines halben Jahres aus einer initialen Rötung entwickelt hatten. Zudem gab der Patient ein brennendes Gefühl sowie Schmerzen an den nässenden Hautveränderungen im Bereich der 2. und 3. Zehe links an.

Nebenbefundlich besteht ein AV-Block Grad I. Zudem war 2016 ein Adenokarzinom der Prostata diagnostiziert worden. Aufgrund einer hydronephrotischen Schrumpfnieren links erfolgte 2015 eine Nephrektomie.

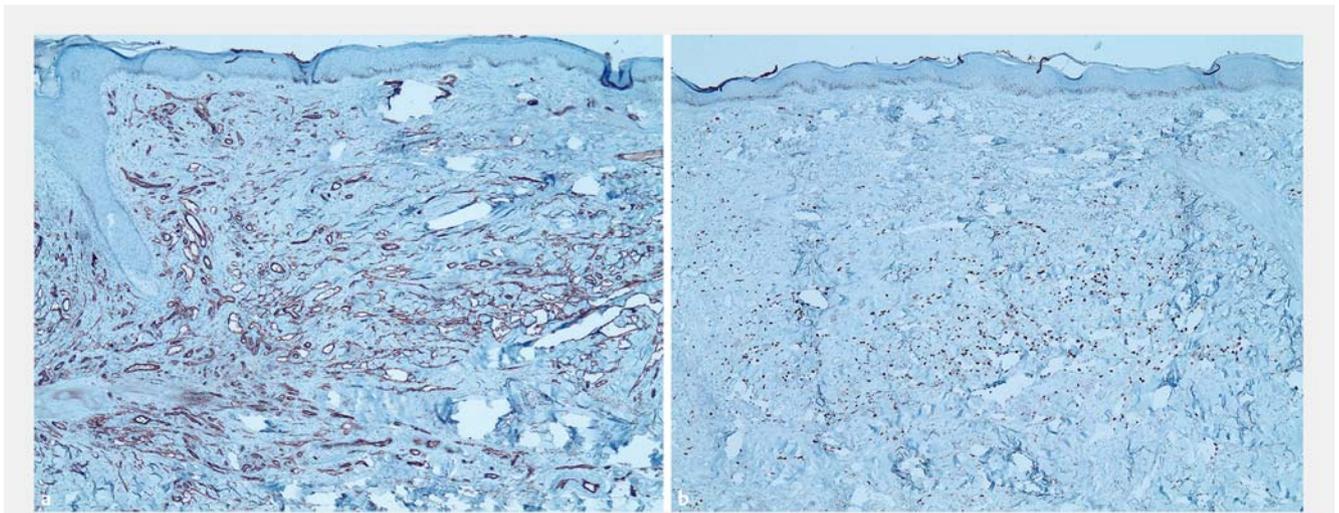
**Hautbefund** Am linken Vorfuß imponierten weiche, livide, dicht stehende und teils konfluierende Noduli. Im Bereich des



► **Abb. 9** Klinischer Befund bei klassischem Kaposi-Sarkom.



► **Abb. 10** Kaposi-Sarkom, Histologie (HE×4): In der Übersicht sind atypische koriale Gefäßproliferate zu erkennen.



► **Abb. 11** Kaposi-Sarkom, Immunhistologie für **a** CD31 (×4) und **b** HHV-8 (×4).

2. und 3. Zehenzwischenraumes waren zusätzlich erosive und nässende, livide Knötchen auffällig. Der linke Fuß war zudem leicht überwärmt. Die distale Unterschenkelhaut bis unterhalb des linken Knies war diffus hyperpigmentiert mit einzelnen, unterschiedlich großen, blassbraunen Knötchen (► **Abb. 9**). Nebenbefundlich bestanden variköse Veränderungen bei gut palpablen Fußpulsen. Inguinal beidseits waren Lymphknotenschwellungen auffällig.

**Histologie** Hautexzizat mit bizarren, teils ektatischen Gefäßen im Korium mit prominenten Endothelien und sog. Promontoriumszeichen, Erythrozytenextravasaten und Siderophagen sowie Übergreifen atypischer Gefäßproliferate auf den Papillarkörper mit beginnender Ausbildung einer spindelzelligen Komponente. Immunhistochemisch positive Reaktionen der Endothelien für CD31, Podoplanin und HHV-8 sowie gelegentlich für CMYK. Mittlere Mitoserate in der Ki67-Reaktion (► **Abb. 10**, ► **Abb. 11**).

**Laborbefunde** Lymphozyten 12 (25–45%), Erythrozyten 4,29 (4,6–6,2 Tpt/l), Hb 7,9 (8,6–12,1 mmol/l), Neutrophie 75,7 (35–75%), Kalium 5,11 (3,5–5,1 mmol/l);  $\beta$ -2-Mikroglobulin 2,6 (0,8–2,2 mg/l); CD3+/CD4+-T-Helferzellen 79,8 (35–66%), CD3+/CD4+-T-Supressorzellen 11,1 (17–46%), Ratio CD3+CD4+/CD3+CD8+ 7,19 (1,0–2,3 Ratio).

**Bildgebende und Funktionsdiagnostik:**

**CT Thorax/Abdomen/Becken/Skelett:** Pulmonaler Nodulus von 0,5 cm Durchmesser dorsobasal im rechten Unterlappen. Einzelne betonte mediastinale und hiläre Lymphknoten, jedoch allesamt mit einem Querdurchmesser von <1 cm. Cholezystolithiasis. Ausgeprägte Spondylosis deformans der BWS und des thorakolumbalen Übergangs. Offenbar konsolidierte vordere Beckenringfraktur rechts.

**Sonografie Abdomen/Leisten:** Tumor linke Leiste und Reste eines deformierten LK erkennbar (19 mm).

**MRT-Schädel:** Kein Anhalt für Hirnmetastasen, einen raumfordernden neoplastischen, ischämisch demyelinisierenden oder entzündlichen Prozess.

**EKG-Befund:** Sinus-Bradykardie, Linkstyp, beginnender AV-Block I°.

**Mikrobiologie linker Fuß:** Candida sehr viel, *Staphylococcus haemolyticus* sehr viel, *Corynebacterium* sehr viel.

**Therapie und Verlauf** Nach Eingang des histopathologischen Befundes erfolgte der Ausschluss einer viszeralen Beteiligung. Der HIV-Test war negativ. Wir stellten den Patienten in unserer Strahlentherapie zur weiteren Behandlung vor. Es wurde daraufhin eine Radiatio der Kaposi-Herde durchgeführt.

Wir behandelten die nässenden und fötiden Areale im Bereich der Zehenzwischenräume lokal nach 20 min Octenisept feucht mit Nystatin-Zinkoxid-Neutralöl 50% mit Nystatin 70 0001 E./g NRF 2 × tgl.

Bei Progredienz des Kaposi-Sarkoms erwägen wir eine Systemtherapie mit liposomal verkapseltem Doxorubicin (Caelyx).

**Kommentar** Das Kaposi-Sarkom (KS) wurde erstmals 1872 vom österreichisch-ungarischen Dermatologen Moritz Kaposi beschrieben. Das KS war bis 1981, also bis vor Beginn der AIDS-Epidemie, ein äußerst seltenes Krankheitsbild. Es ist eine multifokal proliferierende Neoplasie aus spindelförmigen Zellen lymphatischen, endothelialen Ursprungs durch das humane Herpesvirus 8 (HHV8) [1]. Oft ist primär die Haut betroffen, aber auch ein viszeraler Befall ist möglich. Es werden 4 Subtypen unterteilt.

1. Das klassische KS mit relativ gutartigem Verlauf und ohne systemische Ausbreitung.
2. Das endemische KS, das überwiegend im subsaharischen Afrika vorkommt und nicht mit Immundefizienz assoziiert ist.
3. Das KS nach Organtransplantationen.
4. Das HIV-assoziierte KS, welches als AIDS definierende Erkrankung gilt und die häufigste und aggressivste Verlaufsform ist.

Histologisch werden erythematöses, Plaque- und Tumorstadium unterschieden [2]. Bei klassischen KS besteht eine Prädominanz des männlichen Geschlechts zwischen 7:1 und 15:1 [3].

Bei klassischem KS eignet sich die Strahlentherapie zur Induktion einer Komplettremission [3]. Medikamentös ist neben Doxorubicin, Vinblastin und Rapamyzin auch der Tyrosinkinase-Inhibitor Pazopanib wirksam [4]. Da es sich überwiegend um ältere Patienten mit Komorbiditäten handelt, ist eine besonders sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken der Behandlung erforderlich.

## Literatur

- 1 Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. Arch Pathol Lab Med 2013; 137: 289–294
- 2 Castelli E, Wollina U. Histopathologic features of progression in Mediterranean and immunodeficiency-related Kaposi sarcoma. Am J Dermatopathol 2000; 22: 89–91
- 3 Fan JW, Wan XF, Yi B et al. Clinicopathological analysis of 114 cases of typical Kaposi's sarcoma in Xinjiang Uygur autonomous region, China. Mol Med Rep 2017; 16: 5495–5498
- 4 Ramírez K, Zavala J, Morán D et al. Classic Kaposi's sarcoma – complete response to radiation therapy: a case report. J Med Case Rep 2016; 10: 322

- 5 Harris BHL, Walsh JL, Neciunaite R et al. Ring a ring o'roses, a patient with Kaposi's? Pazopanib, pazopanib, it might go away. Mediterranean (classic) Kaposi sarcoma responds to the tyrosine kinase inhibitor pazopanib after multiple lines of standard therapy. Clin Exp Dermatol 2018; 43: 234–236

## Vitiligo nach Interleukintherapie und Langzeitverlauf beim Melanom

C. Krönert, K. Reimann

**Anamnese** Im Juni 2009 wurde bei der 59-jährigen Patientin ein amelanotisches malignes Melanom plantar rechts mit einer Tumordicke von 4,67 mm, Clark IV und histologischem Nachweis einer Satellitenmetastase operativ entfernt. Es folgten im Juli 2009 Nachexzision und Sentinel-Lymphknotenexstirpation mit histologischer Sicherung einer Lymphknotenmikrometastase, die eine inguinale Lymphknotendissektion im August 2009 (0/4 LK) nach sich zog. Einen Monat später wurde eine adjuvante Immuntherapie mit Interferon- $\alpha$  (Roferon A 3 × 3 Mio IE/Woche s. c.) eingeleitet. Ab März 2010 traten mehrere kleine Intransitmetastasen auf, die operativ entfernt wurden. Aufgrund der rezidivierenden Metastasen und des Auftretens ausgeprägter Interferon-Nebenwirkungen einschließlich einer interferon-assoziierten Retinopathie wurde Roferon im Mai 2010 abgesetzt.

Mitte Juni 2010 wurde die Patientin mit zahlreichen neuen Hautmetastasen vorstellig. Im Zeitraum von Juli bis Oktober 2010 folgten im Rahmen von vier Zyklen intraläsionale Injektionen von Interleukin 2 (montags, mittwochs, freitags jeweils 6 Mio IE IL2). Es entwickelten sich ausgeprägte lokale, entzündliche bis erysipelartige und urtikarielle Reaktionen am rechten Unterschenkel mit Gelenk- und Muskelschmerzen im betroffenen Bein. Zunehmend beobachtete die Patientin eine Flush-Symptomatik von Gesicht und Dekoltee, Hitzewallungen, Schüttelfrost und Übelkeit. Bereits Ende September 2010 konnte histologisch kein vitales Tumorgewebe mehr gefunden werden. Sechs Wochen später konnten wir eine oberflächliche Verschorfung und Eintrocknung der Metastasen beobachten.

2011 entstanden am rechten Bein im Bereich der vormals unterspritzten und regredienten Hautmetastasen unterschiedlich große Depigmentierungen. Diese blieben seitdem unverändert bestehen.

**Hautbefund** Unilateral am rechten Bein zeigen sich v. a. im Bereich der regredienten Metastasen unterschiedlich große, hypo- und depigmentierte Areale mit Leukotrichie (► **Abb. 12**). Es finden sich keine neuen Hautmetastasen. Lymphknoten sind nicht palpabel.

**Histologie** Die histologische Kontrolle posttherapeutisch zeigte intradermale Nekroseherde.

**Laborbefunde** LDH und S 100 im Referenzbereich.

### Bildgebende Diagnostik

**Röntgen-Thorax, Sonografie Abdomen und Leisten (jährlich, zuletzt 2017):** Kein Nachweis von Lymphknoten- und Fernmetastasen.



► **Abb. 12** Melanom-assoziierte Vitiligo nach Interleukin-Injektionen.

**Therapie und Verlauf** Seit nunmehr acht Jahren befindet sich die Patientin in Remission und nimmt die regelmäßige Tumornachsorge wahr.

**Kommentar** Die Vitiligo ist eine häufige, genetisch heterogene Autoimmunerkrankung, bei der zytotoxische T-Zellreaktionen gegen Melanozyten, eine Störung des Redox-Systems und die Aktivierung von Janus-Kinasen als ursächlich angesehen werden [1,2]. Auch das Melanom kann mit einer vitiligo-artigen Depigmentierung (melanoma-associated vitiligo; MAV) einhergehen.

Die Assoziation von Depigmentierungen und Melanom ist das mögliche Resultat einer kombinierten Immunantwort gegenüber Antigenen auf Melanozyten und Melanomzellen mit dem therapeutischen Immuneffekt der Tumorerstörung und dem parallel ablaufenden autoimmunologischen Effekt der Entstehung vom MAV [3]. Melanomzellen exprimieren eine Reihe von

Antigenen, die sie mit normalen Melanozyten teilen, wie Thyrosinase, Thyrosinase-Related Protein-TRP 1 und 2, gp100 und MART-1. Die Mechanismen der MAV und der Vitiligo sind auf zellulärer Ebene durch eine Vermehrung von CD8+-Memory-T-Zellen (T-effector- und T-central-memory-cells) und einem Ungleichgewicht zwischen CD8+-T-Zellen und regulatorischen T-Zellen (Treg) charakterisiert. IL-2, wie in unserem Fall, rekrutiert vermehrt CD8+-T-Zellen. Andererseits ist die humorale Immunantwort durch Anti-Melanozyten-Antikörper unterschiedlich. Nur bei MAV wurden Antikörper gegen MART1 nachgewiesen, nicht aber bei Vitiligo [4].

MAV sind bei Melanomen in 2–16% der Fälle zu beobachten [5]. Unter Immuntherapie mit IL-2 treten die Hypopigmentierungen in 22% bis zu 43% auf [6]. Eine Metaanalyse von 137 Studien mit über 5000 Melanom-Patienten im Stadium III und IV konnte eine statistisch signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens bei den Patienten verzeichnen, die unter Immuntherapien MAV entwickelten [7].

MAV unter Immuntherapie definieren somit eine Patientensubgruppe mit besserer Prognose – wie im vorgestellten Fall.

#### Literatur

- 1 Jin Y, Andersen G, Yorgov D et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat Genet* 2016; 48: 1418–1424
- 2 Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U et al. Micro-focused phototherapy associated to Janus kinase inhibitor: a promising valid therapeutic option for patients with localized vitiligo. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6: 46–48
- 3 González R, Torres-López E. Immunological basis of melanoma-associated vitiligo-like depigmentation. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105: 122–127
- 4 Teulings HE, Willemsen KJ, Glykofridis I et al. The antibody response against MART-1 differs in patients with melanoma-associated leukoderma and vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014; 27: 1086–1096
- 5 Naveh HP, Rao UNM, Butterfield LH. Melanoma-associated leukoderma – immunology in black and white. *Pigment Cell Melanoma Res* 2013; 26: 796–804
- 6 Byrne KT, Turk MJ. New perspectives on the role of vitiligo in immune responses to melanoma. *Oncotarget* 2011; 2: 684–694
- 7 Teulings HE, Limpens J, Jansen SN et al. Vitiligo-like depigmentation in patients with stage III-IV melanoma receiving immunotherapy and its association with survival: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2015; 33: 773–781

#### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.