Online publiziert: 14.08.2019

Thieme

Dresdner Dermatologische Demonstration 2019 – 6. April 2019*

Dresden Dermatology Demonstration 2019 – April 6th, 2019

Autoren
G. Hansel, A. Koch, U. Wollina

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

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

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-0970-1529 |
Online-Publikation: 14.8.2019 |
Akt Dermatol 2020; 46: 114–122
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Anetodermie vom Typ Schwenninger-Buzzi

D. Mühle, M. Schirutschke

Anamnese Der 33-jährige Patient berichtete über das zunehmende Auftreten von symptomlosen Hautveränderungen v. a. am Rumpf seit ca. 1,5 Jahren. Es erfolgte eine Vorstellung beim ambulanten Hautarzt mit diagnostischer Gewebebiopsie. Darin konnten Randveränderungen einer Sklerodermie nicht sicher ausgeschlossen werden.

Hautbefund Es zeigten sich am Dekolleté mehrere eingesunkene, atrophe, hautfarbene, bis ca. 7 mm große Maculae. Am Abdomen, Rücken und an den Flanken waren multiple erhabene, hautfarbene, guttataartige Hautveränderungen sichtbar (▶ **Abb. 1**).

Histologie In einer erneuten histologischen Untersuchung von der linken Flanke konnte ein Hautbioptat mit orthokeratotischer Verhornung dargestellt werden. Die Kollagenfasern des dermalen Bindegewebes erschienen verschmälert. In der oberflächlichen Dermis war abschnittsweise ein kompletter Schwund der elastischen Fasern in der mittleren und tiefen Dermis mit hier erfassten regelrecht erhaltenen Hautadnexstrukturen (Haarfollikel und ekkrine Schweißdrüsen) sichtbar. Zusätzlich Rarefizierung und Fragmentierung der elastischen Fasern, jedoch keine nennenswerte entzündungszellige Infiltration (▶ **Abb. 2**).

Laborbefunde Eosinophile von 9,6 %, antimitochondriale Antikörper 1:320, ANA negativ.

Therapie und Verlauf Es erfolgte keine Therapie.

Kommentar Die Anetodermie (griech: aneto = schlaff, locker) ist eine seltene Erkrankung und zählt zu den erworbenen Erkrankungen des elastischen Bindegewebes, die mit einem Verlust elastischer Fasern und Hautatrophie einhergeht. Die Inzidenz ist unbekannt. Frauen sind jedoch häufiger betroffen als Männer [1].

Zugrunde liegt eine Fehlregulation der Elastinsynthese mit unkontrollierter Freisetzung und Aktivierung von Elastasen und anderen Matrix-Metalloproteasen aus Entzündungszellen. Diagnostisch wegweisend ist neben dem klinischen Erscheinungsbild die Rarefizierung elastischer Fasern. Ultrastrukturell finden sich Faser-Fragmentierungen [2]. Die primäre Anetodermie kann Autoimmunerkrankungen vorausgehen.

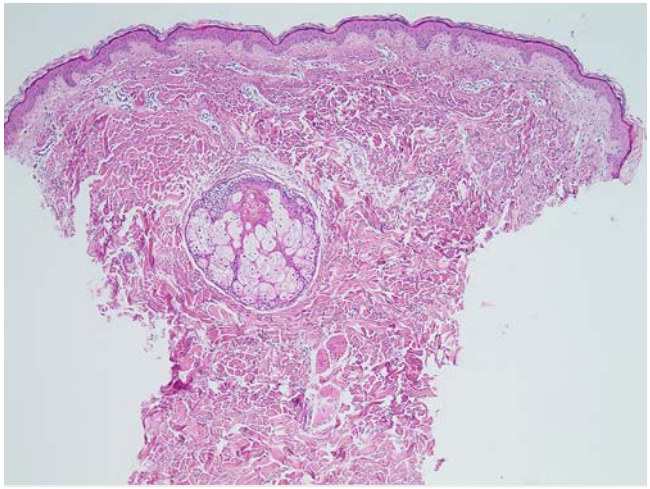
Anetodermien wurden ursprünglich in 2 Typen unterteilt: Beim Typ Jadassohn-Pellizari besteht ein oft wochenlang persistierendes, entzündliches oder urtikarielles Vorstadium und anschließend folgen erythematös atrophe Areale. Beim Typ Schweninger-Buzzi treten spontan, ohne entzündliche Läsionen, weiß-bläuliche Atrophieherde auf [1]. Diese Einteilung wird zunehmend verlassen, da es sich wahrscheinlich um verschiedene Stadien einer Erkrankung handelt. Üblich ist heute noch die Unterteilung in primäre und sekundäre Anetodermien [3]. Primäre Anetodermien sind kutane Marker prothrombotischer Zustände v. a. durch Antiphospholipid-Antikörper [4].

Differenzialdiagnostisch muss an eine Morphea, Cutis laxa, an Lichen sclerosus et atrophicans oder einen Naevus lipomatosus superficialis gedacht werden. Bis heute sind keine effektiven Therapien bekannt.

* **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. Christoph Bärwald, Leipzig: Autoimmunreaktionen unter Tumortherapie erkennen und behandeln.
Prof. Dr. Berthold Rzany, Berlin: Behandlung der fokalen Hyperhidrose – was sollte man wissen?!
Sabine Gimpel, Dr. Uwe Möhring, Greiz: Smarte Textilien für Therapie und Prophylaxe.
Prof. Dr. Uwe Wollina, Dresden: Epilepsie und Dermatosen – die Hirn-Haut-Connection.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Abb. 1** Anetodermie.



▶ **Abb. 2** Histologie der Anetodermie (Elastica, × 4).

Literatur

1 Venencie P, Winkelmann R, Moore B. Anetoderma: clinical findings, associations, and long-term follow-up evaluations. Arch Dermatol 1984; 120: 1032 – 1039

2 Göebel-Pinto JB, de Almeida HL Jr, de Castro LAS et al. Ultrastructural aspects of primary anetoderma. J Cutan Pathol 2017; 44: 786 – 789

3 Grandi V, Mori M, Mariotti G et al. Primary idiopathic anetoderma. G Ital Dermatol Venereol 2016; 151: 130 – 131

4 Wollina U. Primary anetoderma of Schweninger-Buzzi type – a cutaneous sign for prothrombotic stage. Cosmet Med 2015; 36: 32 – 33

Dyskeratosis follicularis Darier – ein Generationenproblem?

G. Hansel, M. Schirutschke

Anamnese Der 31-jährige Patient leidet seit seinem 16. Lebensjahr an einer ausgeprägten Dyskeratosis follicularis. Über viele Jahre wurde er in der Hautklinik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus betreut, damals im Verlaufe auch auf Acitretin eingestellt. Nach einer zweimaligen stationären Rehabilitation in Davos kurz nach der Diagnose und 4 Jahre später war die Krankheit soweit gebessert, dass diese systemische Therapie beendet wurde. Bei Wiederausbruch der Dyskeratosis erfolgte eine Einstellung auf Isotretinoin. Vor 10 Jahren manifestierte sich eine paranoide Schizophrenie mit manisch-depressiven Episoden, deren Ausbruch der Einnahme von Isotretinoin zugeordnet wurde. Seit dieser Zeit hat der Patient auf eine Systemtherapie seiner Hauterkrankung verzichtet. Er wird mit Valproinsäure und Clozapin behandelt.

Hautbefund Am gesamten Integument, vor allem an Gesicht, Hals, Kopfhaut und Armen, finden sich dichtstehende, braunrote, hyperkeratotische Papeln. Auch palmar sind Papeln angedeutet. Es lassen sich zarte Abbrüche der Papillarlinien erkennen. Die Plantae erscheinen diffus hyperkeratotisch. Selbst am Gaumen sind zarte Papeln sichtbar.

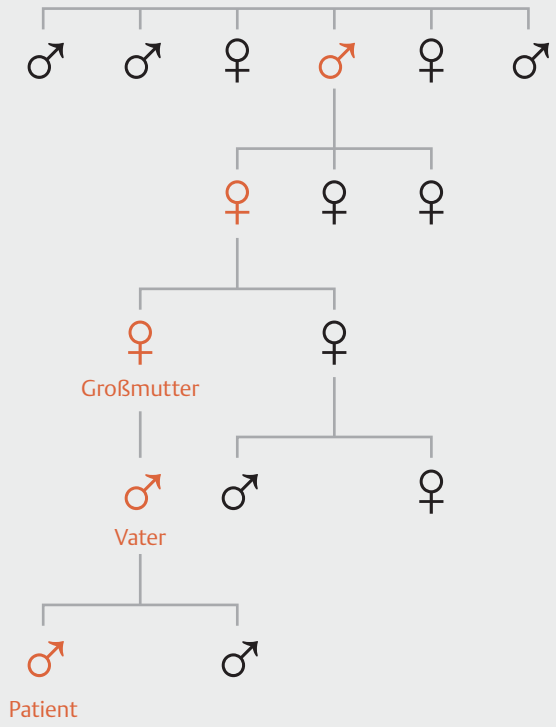
Laborbefunde Einschließlich Triglyzeride, Cholesterol und High-Density Lipoprotein unauffällig.

Mikrobiologische Untersuchung der Haut Staphylococcus aureus und beta-hämolysierende Streptokokken (Gruppe B): sehr viel; Staphylococcus haemolyticus: viel.

Therapie und Verlauf Zur Lokaltherapie setzten wir topische Kortikoide alternierend mit Solebädern ein. Die Hyperkeratosen der Füße wurden abgeschliffen, das Gesicht lediglich mit Feuchtigkeitscreme gepflegt. Da durch alleinige topische Behandlung keine deutliche Verbesserung erzielt werden konnte, prüften wir die Indikation systemischer Retinoide. Für Isotretinoin und Alitretinoin ist ein mögliches Auftreten von Depressionen, Stimmungsschwankungen, Verhaltensauffälligkeiten, Agressivität, psychotischen Störungen und Suizidalität registriert, für Acitretin nicht. So entschieden wir im Konsens mit dem Patienten, die Einstellung auf Acitretin 20 mg täglich für 4 Wochen, im Anschluss dauerhaft täglich 10 mg unter engmaschiger Kontrolle des betreuenden Psychiaters.

Kommentar Die Dyskeratosis follicularis ist eine sehr seltene autosomal-dominante Dermatose mit einer Prävalenz von 1:100 000. Grundlage sind Missense-Mutationen im ATP2A2-Gen [1]. In der Familie unseres Patienten ist der Morbus Darier über mehrere Generationen bekannt. Der heute 61-jährige Vater des Patienten erkrankte mit 19 Jahren und wurde 7 Jahre später auf Acitretin eingestellt, das er bis heute ununterbrochen mit gutem Erfolg einnimmt. Die Großmutter litt ebenfalls an einem Morbus Darier. Otto Dahmen, seinerzeit

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 3** Morbus Darier über 5 Generationen – Stammbaum.

▶ **Abb. 4** Ulzeröses Pyoderma gangraenosum am Unterschenkel bei Colitis ulcerosa.

Oberarzt der Hautklinik Dresden-Friedrichstadt, hatte 1933 über eine Familie mit Morbus Darier in 3 Generationen berichtet [2]. Vergleicht man die im Artikel beschriebenen Patienten (37-jährige Frau, 9-jährige Tochter, 64-jähriger Vater), handelt es sich um die Vorfahren unseres Patienten. Somit ist die Dyskeratosis follicularis über 5 Generationen in dieser Familie dokumentiert (▶ **Abb. 3**).

Literatur

1 Schmieder SJ, Rosario-Collazo JA. Keratosis Follicularis (Darier Disease). StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019

2 Dahmen O. Morbus Darier in 3 Generationen. Arch Dermatol Syph 1933; 168: 230 – 232

Pyoderma gangraenosum bei CED

C. Fürll, K. Mederacke

Anamnese Die stationäre Aufnahme der 23-jährigen Patientin erfolgte wegen eines seit dem Herbst nicht heilenden Ulkus am rechten Unterschenkel. Begonnen hatten die Beschwerden mit einer kleinen Pustel, welche in kurzer Zeit stark größenprogredient war und nun erhebliche Schmerzen bereitete.

Seit 13 Jahren ist eine Colitis ulcerosa bekannt, zum Zeitpunkt der Aufnahme ohne interne Therapie, trotz einer Stuhlfrequenz von bis zu 5 breiigen Stühlen am Tag. Schleim- oder Blutauflagerungen wurden verneint.

Hautbefund An der Innenseite des rechten Unterschenkels sahen wir ein ca. 7 × 2,5 cm messendes Ulkus mit erythematös-lividem, aufgeworfenem Randwall und schmierig belegtem Wundgrund. In unmittelbarer Ulkusumgebung waren rötlich-bräunliche Hyperpigmentierungen zu erkennen (▶ **Abb. 4**).

Histologie

Probeexzision vom Ileum: Geringgradige floride Ileitis.

Probeexzision vom Sigma: Floride Proktokolitis mit Nachweis von Kryptenempyemen.

Probeexzision von Duodenum/Antrum/Korpus: Geringgradige aktive Gastritis mit gastraler Metaplasie. Kein Hinweis für Sprue und Morbus Whipple.

Laborbefunde Pathologisch waren CRP 23,4 (< 5 mg/l), hypochrome Erythrozyten 15,1 (< 2,5 %), 25-OH-Vitamin-D 4,7 (20 – 80 ng/ml). Der Quantiferon-Test war negativ.

Bildgebende Diagnostik

Gastroskopie: Geringe Pangastritis, winzige Ulcera duodeni.

Koloskopie: Schwere ulzeröse Colitis, Anastomositis bei Z. n. Ileotransversostomie mit verkürztem Kolon.

MRT Abdomen und Becken: Mäßige Colitis bei vollständigem Haustrierungsverlust des Colon descendens/sigmoideum. Geringe Ileitis ohne Abszessnachweis. Keine perianale Fistelbildung oder Abszedierung. Multiple reaktive perirektale Lymphknoten bis 7 mm Durchmesser.

Therapie und Verlauf Das Pyoderma gangraenosum (PG) bei Colitis ulcerosa verlangt eine interdisziplinäre Behandlung. Die Patientin wurde deshalb gastroenterologisch vorgestellt. Es wurde eine Therapie mit Prednisolon 60 mg i. v. für 7 Tage eingeleitet, welche im Verlauf auf orale Gaben umgestellt wurde.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 1** Diagnostische Kriterien des ulzerösen Pyoderma gangraenosum [1].

Major-Kriterium	neutrophile Infiltrate in der Ulkusrandbiopsie
Minor-Kriterien	(1) Ausschluss einer Infektion (2) Pathergie-Phänomen (3) Positive Anamese bez. entzündlicher Darmerkrankungen oder entzündlicher Arthritiden (4) Anamestische Hinweise auf Papeln, Pusteln oder Vesikel, die innerhalb von 4 Tagen ulzerierten (5) Peripheres Erythem, unterminierte Ulkusränder, Schmerzempfindlichkeit des Ulkus (6) Multiple Ulzerationen mit mindestens einer Wunde an der Unterschenkelvorderseite (7) Cribriforme oder runzlige Narben bei abgeheilten Ulzera (8) Abnahme der Ulkusgröße innerhalb eines Monats nach Beginn einer immunosuppressiven Therapie.

Die Prednisolondosis wurde wöchentlich um 10 mg reduziert. Weiterhin verabreichten wir Pantoprazol 2 × 40 mg/d und Mesalamin 2 × 1,5 g/d. Für die Langzeittherapie wurde die Patientin auf Adalimumab mit einer Loadingdose von 160 mg (Woche 0), 80 mg in Woche 1 und danach 40 mg alle 2 Wochen eingestellt. Die Patientin wurde zur weiteren Mitbetreuung an eine gastroenterologische Praxis angebunden.

Das PG wurde zunächst zusätzlich mit Clobetasol 17α-Propionat, später mit Pasta exsiccans (Hydrophile Zinkoxid-Paste 50 % mit Bismutgallat 10 % NRF) behandelt. Bei zögerlich einsetzender Epithelisierungstendenz verwendeten wir weiterhin Argentumpaste 1 % (Pasta Argenti nitrici 1 % SR). In Kombination mit der Systemtherapie kam es zur Epithelisierung und zum deutlichen Rückgang der Schmerzen.

Kommentar Das Pyoderma gangraenosum ist eine neutrophile Dermatose mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen der 3. bis 6. Dekade und einer Inzidenz von 3 – 10/1 Mio. Einwohner. Häufig besteht eine Assoziation insbesondere zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [3].

Klinisch wird zwischen 4 Varianten unterschieden: chronisch-ulzerierender Typ, bullöser Typ, peristomaler Typ und chronisch-vegetierender Typ. In jedem Fall tritt initial eine akut entzündliche Papel oder sterile Pustel auf, die oft auch durch Bagatelltraumen wie bspw. Insektenstiche entstehen kann [3]. Die Diagnose des Pyoderma gangraenosum (PG) wird nach diagnostischen Algorithmen erstellt [1, 2].

In einer internationalen Delphi-Konferenz wurden ein Major-Kriterum und 8 Minor-Kriterien für die Diagnose des ulzerösen PGs bestimmt (▶ **Tab. 1**). Bei 4 von 8 erfüllten Minor-Kriterien beträgt die Sensitivität 86 % und die Spezifität 90 % [1].

Literatur

1 Maverakis E, Ma C, Shinkai K et al. International consensus criteria for the diagnosis of ulcerative pyoderma gangrenosum. JAMA Dermatol 2018; 154: 461 – 466

2 Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA et al. The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol 2019; 180: 615 – 620

3 Wollina U. Pyoderma gangraenosum – a review. Orphanet J Rare Dis 2007; 2: 19

Pityriasis rubra pilaris Typ I

C. Fürll, S. Schmidt

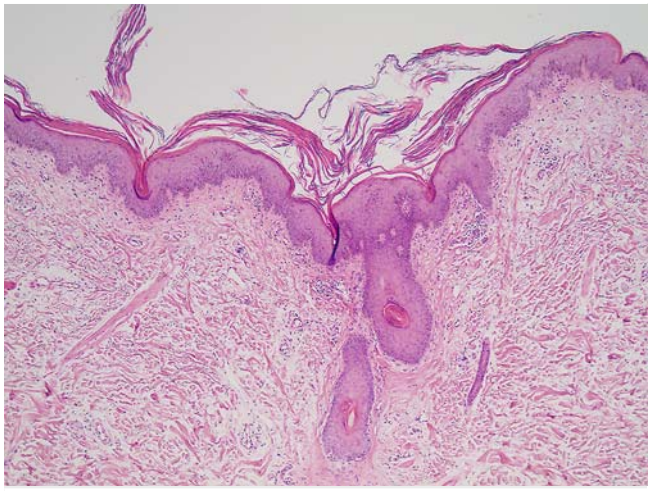
Anamnese Seit einem halben Jahr bestanden bei dem 67-jährigen Patienten progrediente Hautveränderungen, die mit einzelnen Plaques an den Waden begonnen hatten. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine Erythrodermie mit unerträglichem Juckreiz und Unterschenkelödemen. Ambulante Therapieversuche einschließlich Lichttherapie und kortikosteroidhaltiger Lokaltherapie blieben erfolglos.

Hautbefund Es zeigte sich eine Erythrodermie mit feinlamellärer Schuppung. Auch das Gesicht und die Augenlider waren betroffen. Einzelne ovaläre bis wenige Zentimeter große Aussparungen fanden sich periumbilikal, an den Knien, dem Rücken und den Flanken (▶ **Abb. 5**). Palmo-plantar bestanden ausgeprägte Hyperkeratosen mit Rhagaden. Die Arme und Beine wiesen deutliche Ödeme auf.

Histologie Die akanthotisch verbreiterte Epidermis wies diskrete Spongiosen, eine entzündliche Exozytose sowie Hyper-

▶ **Abb. 5** Pityriasis rubra pilaris Typ I mit „nappes claires“ und Ödemen der Extremitäten.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 6** Histologie der Pityriasis rubra pilaris (HE × 4).

ortho- und Hyperparakeratosen auf. Ein perivaskulär betontes, lymphomonozytoides, entzündungszelliges Infiltrat mit einzelnen beigemischten Mast- und Plasmazellen fand sich im oberen Korium (▶ **Abb. 6**).

Laborbefunde Lymphopenie (11 %), Eosinophilie (9 %). LDH 3,98 µkat/l (Normwert < 3,90 µkat/l), Hb 7,3 mmol/l (Normwerte: 8,7 – 11,2 mmol/l). Die übrigen Laborparameter, insbesondere die Leber- und Lipidwerte, waren unauffällig.

Therapie und Verlauf Wir leiteten eine systemische Therapie mit Acitretin (Anfangsdosis 30 mg/d) ein. Darunter kam es zu einer langsamen Beruhigung des Hautbefundes. Wir sahen ein Abblassen der Erythrodermie und einen deutlichen Rückgang der Infiltration. Für die Lokaltherapie am Körper wurde Betamethason-V-Creme 0,1 % NRF, im Gesicht Prednicarbat-Creme angewendet. Die Hyperkeratosen an den Fußsohlen wurden regelmäßig abgetragen.

Wir stellten den Patienten augenärztlich aufgrund einer eitrigen Blepharokonjunktivitis beidseits vor. Sie wurde mit Oxytetracyclin-Augensalbe und Augentropfen mit Gramicidin, Neomycinsulfat und Polymixin B-Sulfat behandelt. Die Neotigasondosis konnte im Verlauf auf 25 mg/d reduziert werden.

Kommentar Die Pityriasis rubra pilaris (PRP) tritt mit einer Prävalenz von 1:5000 bis 1:50 000 auf. Erkrankungs-Peaks gibt es sowohl im Kindesalter als auch zwischen der 5. und 6. Dekade [1].

Die Ätiologie ist weitgehend ungeklärt. Es werden insgesamt 6 Typen der PRP unterschieden. Typ I und II treten v. a. im Erwachsenenalter auf, Typ III – V bei Kindern, Typ VI ist mit HIV-Infektionen assoziiert.

Das klinische Bild ist i. d. R. geprägt durch eine orange bis hellrote Erythrodermie mit follikulären Papeln, die zu großflächigen Plaques konfluieren können. Zwischen den betroffenen Hautarealen bestehen Inseln unbefallener Haut („nappes claires“ oder „islands of sparing“) [2]. Oft besteht bei der Pityriasis rubra pilaris ein ausgeprägter Befall der Gesichtshaut einschließlich eines Ektropiums. Histopathologisch stellt sich eine akanthotisch verbreiterte Epidermis dar. Eine Ortho- und Parakeratose in vertikaler und horizontaler Richtung sowie ein lymphozytäres perivakuläres Infiltrat in der Dermis sind weitere diagnostische Besonderheiten. Es liegt ein ausgesprochenes Missverhältnis von klinischer Entzündung und histopathologischem Korrelat vor [1].

Die Behandlung der Pityriasis rubra pilaris ist schwierig. Therapie der ersten Wahl sind Retinoide (Acitretin) und Methotrexat. Besonders schwere Fälle können auch mit TNF-α- (z. B. Infliximab, Adalimumab) oder IL-17-Inhibitoren (z. B. Ixekizumab) behandelt werden [1 – 3].

Literatur

1 Wollina U. Pityriasis rubra pilaris. Hautarzt 2012; 63: 655 – 664

2 Gemmeke A, Schönlebe J, Koch A et al. Pityriasis rubra pilaris – a retrospective single center analysis over eight years. J Dtsch Dermatol Ges 2010; 8: 439 – 444

3 Kromer C, Sabat R, Celis D et al. Systemische Therapien bei Pityriasis rubra pilaris: eine systematische Übersicht. J Dtsch Dermatol Ges 2019; 17: 243 – 260

Multilokuläres Granuloma anulare

A. Dalchow, B. Gerlach

Anamnese Anamnestisch schilderte die Patientin, dass es vor ca. 4 Jahren zum Auftreten erster Hautveränderungen klavikulär rechts gekommen sei. Im Verlauf hätten sich diese dann zunehmend auch auf Stirn, Schläfen, den oberen Rücken und die Extremitäten ausgebreitet. Besonders der starke Juckreiz und die Herde im Gesicht seien sehr störend und psychisch belastend.

Bisher erfolgte eine Lokaltherapie mit kortisonhaltigen Salben. Eine Systemtherapie mit Hydroxychloroquin musste beendet werden, da die Patientin eine Panikattacke mit Herzrasen sowie ein Brennen der Haut beklagte. Auch eine im Vorfeld begonnene Therapie mit Fumaderm konnte aufgrund gastrointestinaler Nebenwirkungen nicht fortgeführt werden.

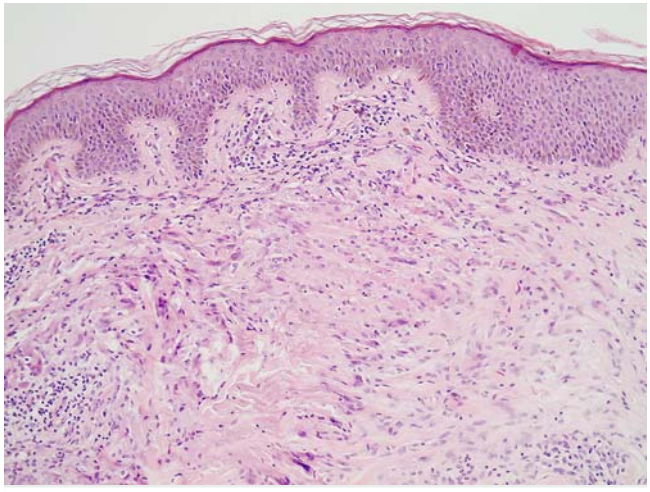
Hautbefund Klinisch zeigten sich v. a. im Bereich von Nacken, Schulter und Rücken ca. 1 – 2 cm große, dicht stehende, konfluierende, randbetonte, rundliche, zum Teil polyzyklisch begrenzte, leicht spiegelnde erythematöse Herde mit eingesunkenem Zentrum. Einzelne Herde fanden sich zudem an den streckseitigen Unterarmen, den Handrücken beidseits, zwischen linkem Daumen und Zeigefinger sowie am rechten Oberschenkel (▶ **Abb. 7**). An Stirn und Gesicht imponierten einzelne rötliche eher unscharf begrenzte Papeln.

Histologie Das Hautexzisat zeigte eine herdförmige, koriale, nekrobiotisch-granulomatöse Entzündungsreaktion mit spärlichem zentralem Muzinnachweis und umgebendem Wall, bestehend aus mehrkernigen Riesenzellen vom Fremdkörper- und Langhans-Typ, Histiozyten und Lymphozyten, vereinzelt Eosinophile (▶ **Abb. 8**, ▶ **Abb. 9**). Eisennachweis negativ.

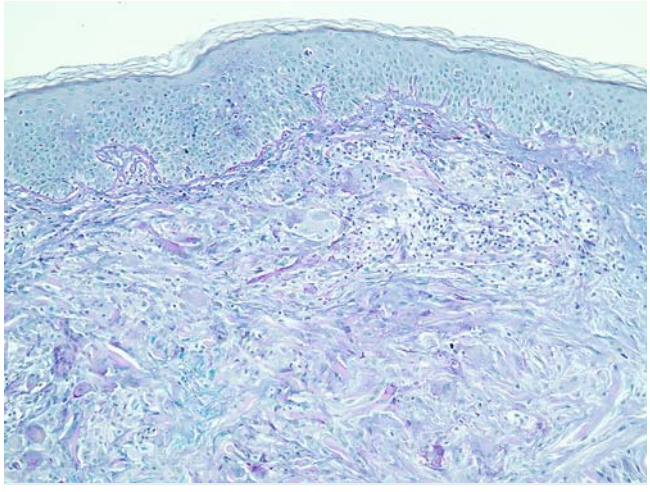
Therapie und Verlauf Topische Kortikosteroide und intraläsionale Triamcinolon-Dermojetinjektionen in Kombination mit 10 Sitzungen Bade-PUVA konnten nur kurzzeitige Besserung erzielen. Deshalb entschieden wir uns für eine Behandlung mit 2 × 50 mg Dapson/d. Hierunter zeigte sich ein sehr gutes Ansprechen mit deutlichem Rückgang und Abflachung der Hautveränderungen, jedoch musste die Therapie aufgrund

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Abb. 7** Granuloma anulare.



▶ **Abb. 8** Histologie des Granuloma anulare (HE × 10).



▶ **Abb. 9** Histologie des Granuloma anulare, PAS/Schleimfärbung (× 10).

von Nebenwirkungen beendet werden, und es kam zum partiellen Rückfall. Eine Therapie mit Neotigason lehnte die Patientin ab. Wir entschieden uns deshalb für intraläsionelle Nadelunterspritzungen mit Volon A in Kombination mit einer Bade-PUVA-Therapie. Die Nadelunterspritzungen zeigten im Vergleich zu den Dermojet-Injektionen ein deutlich besseres Ansprechen der Hautveränderungen, sodass wir die Patientin erfreulicherweise mit zufriedenstellendem Ergebnis nach Hause entlassen konnten.

Kommentar Das Granuloma anulare (GA) stellt eine granulomatöse Hauterkrankung dar. Die Prävalenz wird auf 0,1 – 0,4 % geschätzt, wobei Frauen häufiger betroffen sind [1]. Die Pathogenese ist nicht komplett geklärt, vermutet wird eine zellvermittelte Spättypreaktion auf multiple Auslöser [2]. Folgende Subtypen werden unterschieden:

1. Das lokalisierte GA als häufigste Form mit Bevorzugung von Extremitäten, Glutäen und Gesicht.
2. Das disseminierte GA mit > 10 Papeln, welches häufiger den Körperstamm betrifft, deutlich seltener Spontanremission zeigt und häufiger protrahiert über mehrere Jahre verläuft.
3. Das subkutane GA mit rasch wachsenden asymptomatischen Knoten v. a. im Bereich der Extremitäten, das meist Kleinkinder betrifft.
4. Das perforierende GA als sehr seltene Form, das sich lokalisiert oder generalisiert mit zentral verkrusteten Papeln präsentiert [1].

Histologisch unterscheidet man eine nekrobiotische Form mit dermalen Granulomen aus palisadenförmig angeordneten Histiozyten um zentral degeneriertes kollagenes Bindegewebe und Muzinanreicherungen sowie eine interstitielle Form, bei der Histiozyten intestitiell zwischen kollagenen Fasern oder perivaskulär verteilt sind [2].

Ein gutes Ansprechen wurde häufig wie in unserem Fall v. a. durch die intraläsionale Injektion von Triamcinolonacetonid in Kombination mit PUVA beobachtet. Eine systemische Therapie sollte dem disseminierten GA vorbehalten bleiben. In Betracht kommen z. B. orale Glukokortikoide, Hydroxychloroquin, Dapson, orale Retinoide, Fumarsäureester oder auch TNF-α-Inhibitioren [1 – 3].

Literatur

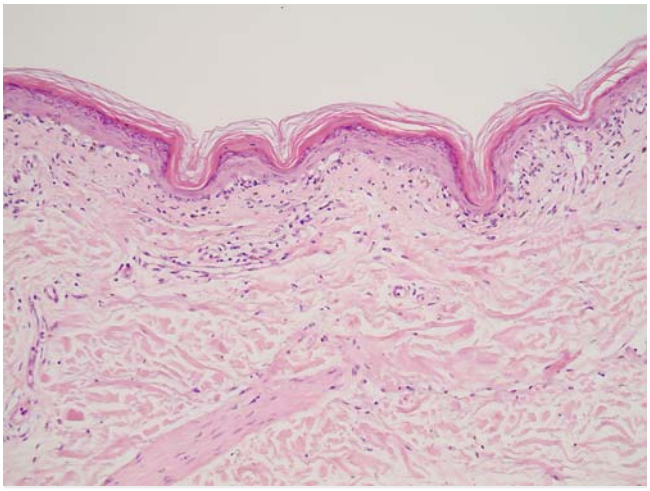
1 Schmieder SJ, Schmieder GJ. Granuloma Annulare. Treasure Island (FL) 2019

2 Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. J Am Acad Dermatol 2016; 75: 467 – 479

3 Wollina U, Langner D. Treatment of disseminated granuloma annulare recalcitrant to topical therapy: a retrospective 10-year analysis with comparison of photochemotherapy alone versus photochemotherapy plus oral fumaric acid esters. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1319 – 1321

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Abb. 10** Ausgedehnter, subakut kutaner Lupus erythematodes.



▶ **Abb. 11** Subakut kutaner Lupus erythematodes – Histologie. Deutliche Vakuolisierung des Stratum basale mit lichenoidem Infiltrat (HE × 10).

Subakut kutaner Lupus erythematodes

V. Bujok, K. Hasenöhrl

Anamnese Die 83-jährige Patientin klagte über zunehmende Abgeschlagenheit und Müdigkeit sowie zeitgleiches Auftreten von rötlichen, kleinen, „brennenden" Papeln und Maculae, beginnend an lichtexponierten Hautarealen (Dekolleté und Arme) seit dem Sommer. Später breiteten sich die Herde an Rumpf und Beinen aus und „Wasserbläschen" traten auf. Ambulant erhielt die Patientin systemisch Prednisolon und Antihistaminika ohne Besserung. Vorbekannt sind ein Diabetes mellitus, eine arterielle Hypertonie, eine koronare Herzkrankheit (Bypass-OP 12 Jahre zuvor), eine absolute Arrhythmie und eine Niereninsuffizienz.

Hautbefund Klinisch zeigten sich am Rücken, an den Extremitätenstreckseiten und am Dekolleté großflächige, infiltrierte, randständig schuppende, zentral abblassende, teils verkrustete, erythematöse Plaques und nässende Erosionen im Schultergürtelbereich, pralle, seröse Blasen an Oberschenkeln ventral mit Übergang auf die Kniegelenke und beide Unterschenkel. Gesicht, Hals und Dekolleté wiesen ein schmutzig-braunes Hautkolorit auf. Weiterhin fanden sich periorbital und an den Oberlidern bds. krustige, erythematöse Plaques (▶ **Abb. 10**).

Histologie Die Epidermis war überwiegend atroph, mit geringgradiger lamellärer Hyperorthokeratose sowie kleinherdig umschriebenen Hyperparakeratosen. Eine ausgeprägte hydropische Basalzellalteration mit Nachweis von zytoiden Körperchen fand sich entlang der Junktionszone, die stark verwaschen erschien. Im Bereich der Junktionszone und Papillarkörper wurde ein schütteres bis örtlich allenfalls mitteldichtes, vordergründig lichenoides, teilweise aber auch oberflächlich perivaskulär lokalisiertes, lymphomonozytoides, entzündungszelliges Infiltrat mit Beimengungen von einzelnen Mastzellen sowie recht zahlreichen Melanophagen gesehen. Keine Infiltrateosinophilie. Keine intra- oder subepidermale Blasenbildung (▶ **Abb. 11**).

Laborbefunde ANA-Titer 1:5120, SSA-Antikörper >240 U/ml; CENP-B-Antikörper 128 U/ml, Anti-BP180-Antikörper schwach positiv; Entzündungswerte unauffällig. Im Differenzial-Blutbild: eine normochrome makrozytäre Anämie, geringgradige Neutrophilie, Lymphozytopenie; die Nierenparameter zeigten eine geringgradige Niereninsuffizienz, ASAT, Gamma-GT und LDH waren erhöht. Der Harnsäurespiegel war um das Doppelte erhöht. Weiterhin deutliche Überdosierung von Vitamin B12. Im Urinstatus: leichte Leukozyturie mit positivem Nitrit-Nachweis.

Bildgebende Diagnostik

Sonografie des Abdomens: Axillär links gering vergrößerter LK mit 13 mm, ansonsten unauffällig.

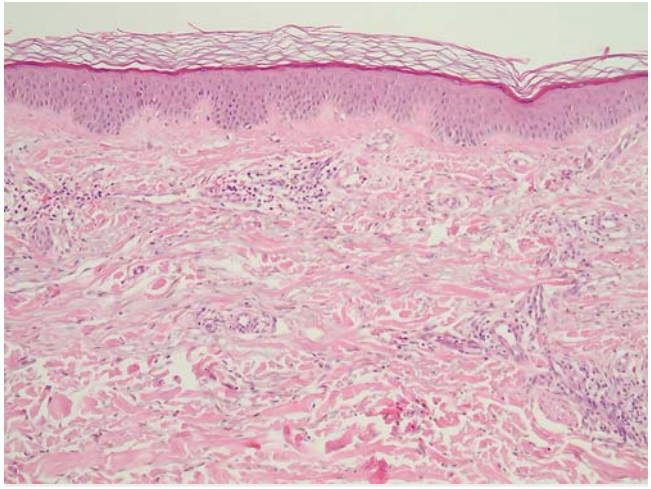
EKG und Echokardiografie: Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern.

Röntgen-Thorax: Bilaterale Kardiomegalie. Aortenelongation. Aortensklerose.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Bodyplethysmografie Leichte Diffusionsstörung.
Augenkonsil Makulopathie.
Therapie und Verlauf In Zusammenschau der Klinik und der Histologie bei deutlich erhöhten ANA-Titer, SSA-AK und CENP-B-AK stellt sich die Diagnose eines subakut kutanen Lupus erythematodes. Wir behandelten initial mit 75 mg Prednisolon/d unter Magenschutz mit Pantoprazol 40 mg/d. Die Kortisondosis wurde befundadaptiert reduziert. Die Blutzuckerwerte zeigten sich unter der Therapie stark schwankend, sodass ein diabetologisches Konsil zur Optimierung der Insulingaben erfolgte. Zusätzlich wurde eine Ernährungsberatung durchgeführt. Aufgrund einer bestehenden Makuladegeneration war die Therapie mit Quensyl ophthalmologisch kontraindiziert. Wir entschieden uns deshalb für die Einleitung einer zusätzlichen Therapie mit 2×50 mg Azathioprin/d. Die Erhaltungsdosis liegt aktuell bei 2,5 mg Prednisolon/d.
Kommentar Der subakut kutane Lupus erythematodes (SCLE) ist ein photosensitiver Subtyp des Lupus-Spektrums. Die Hautveränderungen heilen narbenlos ab, jedoch können Hypopigmentierungen verbleiben [1]. Medikamente wie Terbinafin, ACE-Inhibitoren, Hydrochlorothiazid oder Nivolumab können den SCLE auslösen. Das Manifestationsalter liegt zwischen der 3. und der 5. Lebensdekade. Labordiagnostisch lassen sich Anti-Ro/SSA-Antikörper und Anti-LA/SSB-Antikörper beim SCLE nachweisen; weiterhin wird eine Assoziation mit HLA-A1, -B8 und -DR3 beschrieben. Externe Steroide sind Therapie der ersten Wahl bei SCLE. Calcineurininhibitoren stellen eine gute Alternative dar [2]. Eine systemische Therapie ist meist nur bei schweren Krankheitsverläufen notwendig. Antimalariamittel stellen sich als Therapie der ersten Wahl für die systemische Behandlung dar. Alternativ kann bei therapierefraktärem Befund Azathioprin oder Methotrexat als Monotherapie oder Kombinationstherapie mit Antimalariamitteln eingesetzt werden [3]. Empfohlen wird ein konsequenter UV-Schutz.

▶ **Abb. 12** Klassisches Kaposi-Sarkom bei einer älteren Frau.



▶ **Abb. 13** Histologie des Kaposi-Sarkoms (HE×).

Literatur

1 Tebbe B, Mansmann U, Wollina U et al. Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement. A multicenter study on 296 patients. Acta Derm Venereol 1997; 77: 305 – 308

2 Wollina U, Hansel G. The use of topical calcineurin inhibitors in lupus erythematodes: an overview. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22: 1 – 6

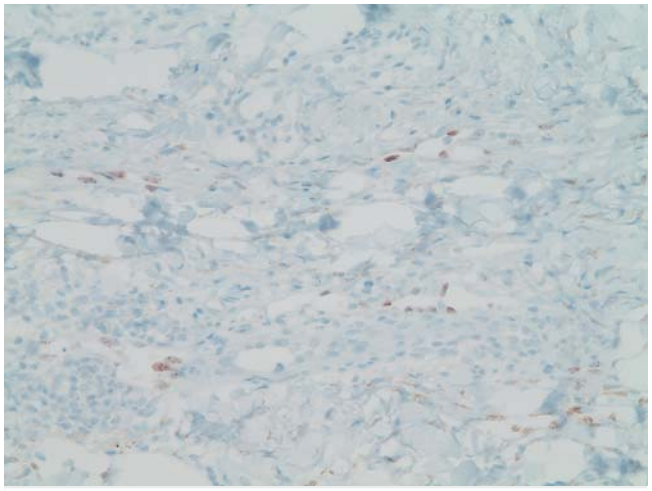
3 Sticherling M, Bonsmann G, Kuhn A. Diagnostic approach and treatment of cutaneous lupus erythematosus. J Dtsch Dermatol Gest 2008; 6: 48 – 61

Klassisches Kaposi-Sarkom

G. Hansel, T. Feigenspan

Anamnese Die 76-jährige Patientin bemerkte zunächst an den Beinen zunehmend kleine Hautläsionen. Bei Befundprogredienz war die Patientin 2 Jahre später zur Diagnostik eingewiesen worden. Zu dieser Zeit beklagte sie ein Nachlassen des Leistungsniveaus mit Dyspnoe bei stärkerer Belastung. Aus der Vorgeschichte sind eine arterielle Hypertonie, eine koronare Herzkrankheit, ein biologischer Aortenklappenersatz mit Aorteninterposition 10 Jahre zuvor, eine Hypothyreose, Hyperlipoproteinämie und Hyperurikämie bekannt.
Hautbefund Am rechten Knie sind mediolateral mehrere gruppiert angeordnete, unterschiedlich große, lividbraune Plaques zu erkennen. Am linken Knie zeigen sich blass-lividbraune Maculae. Am Malleolus lateralis links bestehen mehrere livid-braune Plaques (▶ **Abb. 12**).
Histologie In zentralen Präparateabschnitten sah man im Bereich des Papillarkörpers und oberen Koriums eine Vermehrung unterschiedlich lichtungsweiter, teilweise schlitzförmiger, dünnwandiger Blutgefäße in der CD31- und CD34-Reaktion. In einzelnen Blutgefäßen ist der Nachweis des humanen Herpesvirus Typ 8 (HHV-8) in den Endothelkernen erfolgt. Auffällig waren eine ausgeprägte Siderose perivaskulär und diffus interstitiell sowie diskrete frischere Erythrozytenextravasate. Es fanden sich wechselnd dichte, perivaskulär lokalisierte, lymphomonozytoide, entzündungszellige Infiltrate mit deutlicher Vermehrung des Mastzellanteils (▶ **Abb. 13**, ▶ **Abb. 14**).
Laborbefunde Es fanden sich keine spezifischen pathologischen Laborparameter, insbesondere keine HIV-Antikörper.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 14** Nachweis von HHV-8 in den Kernen der Endothelien bei Kaposi-Sarkom.

Bildgebende Diagnostik

CT Thorax/Abdomen/Becken: Leber vergrößert, eine kleine Leberzyste im Segment VII, Gallenblase mit multiplen kleinen Konkrementen. Kein Nachweis von tumorösen Veränderungen oder metastasensuspekten Läsionen.

Sonografie Hals: Raumforderung paramedian links unklarer Genese, DD: Lipom. In der linken Schilddrüse kleiner Knoten bei bekannter Hypothyreose.

Therapie und Verlauf Nach Absprache in der interdisziplinären Tumorkonferenz wurde der Patientin die Exzision möglichst vieler Kaposi-Läsionen angeboten sowie für die gruppierten Läsionen eine Radiatio. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung lehnte die Patientin eine Therapie ab. Bei einer Befundkontrolle ein Vierteljahr später sahen wir einen stabilen Befund. Nachfolgend wurden vom ambulant betreuenden Dermatologen immer wieder einzelne Herde exzidiert.

Kommentar Das Kaposi-Sarkom (KS) wurde erstmals 1872 vom österreichisch-ungarischen Dermatologen Moritz Kaposi beschrieben. Das KS gilt als eine multilokuläre maligne Neoplasie, ausgehend von den endothelialen Zellen. Man teilt das KS klinisch-pathogenetisch in 4 Gruppen ein:

1. das klassische Kaposi-Sarkom (gehäuft in Ost- und Südeuropa vorwiegend bei älteren Männern),
2. das iatrogene Kaposi-Sarkom bei Immunsuppression (z. B. nach Organtransplantation),
3. das oft fulminant aggressive, lymphadenopathische (endemische) Kaposi-Sarkom bei jungen Afrikanern und
4. das epidemische HIV-assoziierte Kaposi-Sarkom [1].

Ätiologisch werden verschiedene Faktoren wie eine genetische Disposition (Assoziation mit HLA-DR5), die Expression von Wachstumsfaktoren sowie eine Immunsuppression diskutiert. Dem KS geht eine Entzündungsreaktion voraus, die auf einer Infektion mit dem HHV-8 beruht [2]. Das Virus blockiert u. a. Tumorsuppressorgene und hemmt die Proliferationsblockade der Endothelzellen, sodass eine ungehemmte Endothelproliferation in Gang gesetzt wird. Klinisch fällt das KS an der Haut wie bei unserer Patientin mit roten bis lividen oder bräunlichen Maculae und Plaques auf [1]. Die Prognose des Tumors ist neben der Variante v. a. abhängig von dem Ausmaß des Organbefalls. Einzelne Herde können exzidiert oder einer Strahlentherapie zugeführt werden [3]. Bei systemischem Befall muss eine Chemotherapie, z. B. mit liposomalem Doxorubicin erwogen werden. In letzter Zeit wurde die orale oder lokale Gabe von Rapamycin, einem Hemmer des mTOR-Signalwegs, untersucht [4]. In unserem Krankengut zählt das klassische Kaposi-Sarkom zu den seltenen Sarkom-Entitäten [5]. Eine Besonderheit in diesem Fall ist das Auftreten bei einer älteren Frau.

Literatur

1 Antman K, Chang Y. Kaposi's Sarcoma. N Engl J Med 2000; 342: 1027 – 1038

2 Lebbé C. Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8) und Kaposi-Sarkom. Hautarzt 2008; 59: 18 – 25

3 Temelkova I, Tronnier M, Terziev I et al. A series of patients with Kaposi sarcoma (mediterranean/classical type): Case presentations and short update on pathogenesis and treatment. Open Access Macedon J Med Sci 2018; 6: 1688 – 1693

4 Díaz-Ley B, Grillo E, Ríos-Buceta L et al. Classic Kaposi's sarcoma treated with topical rapamycin. Dermatol Ther 2015; 28: 40 – 43

5 Wollina U, Koch A, Hansel G et al. A 10-year analysis of cutaneous mesenchymal tumors (sarcomas and related entities) in a skin cancer center. Int J Dermatol 2013; 52: 1189 – 1197

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.