

Granulomatöse Dermatosen

Granulomatous Diseases of the Skin



G. Kolde

Dermatologisches Zentrum Berlin

Lernziele



Kenntnisse über:

- ▶ Definition der Krankheitsgruppe
- ▶ Ätiopathogenese und Histopathologie
- ▶ Klinik und Differenzialdiagnose
- ▶ Diagnostische Sicherung
- ▶ Behandlungsmöglichkeiten

Einleitung und Definition



Die granulomatösen Dermatosen sind eine Gruppe von nicht-infektiösen entzündlichen Hauterkrankungen, die histologisch durch Ansammlungen von Histiozyten und mehrkernigen Riesenzellen im dermalen Bindegewebe gekennzeichnet sind [1]. Diese umschriebenen Zellansammlungen (Abb. 1) werden als Granulom (granulum = Körnchen) bezeichnet.

Alle granulomatösen Entzündungen entstehen als Abwehrreaktion gegen körperfremde Materialien, die nicht durch andere Mechanismen aus dem Gewebe eliminiert werden können. Hierzu zählen infektiöse Organismen wie Bakterien und Pilze und nicht-infektiöse Materialien wie Zerfallsprodukte des Bindegewebes und Fremdkörper [2]. Es kommt zu einer Einwanderung von Monozyten und deren Differenzierung zu Histiozyten und Riesenzellen [3]. Das körperfremde Material wird dann durch tuberkuloide, sarkoide und andere Granulome eingemauert und vom umliegenden Gewebe abgeschottet. Der histologische Aufbau der Granulome erlaubt nur sehr begrenzte Rückschlüsse auf die Art und Eigenschaften des umschlossenen Materials [2]. Daher ist bei den meisten granulomatösen Dermatosen nicht genau bekannt, wodurch die Abwehrreaktion hervorgerufen wird und ob die Granulombildung durch unspezifisch entzündliche, spezifisch immunologische oder sogar durch beide Vorgänge vermittelt und unterhalten wird.

Im Vergleich zu anderen entzündlichen Hautkrankheiten sind granulomatöse Dermatosen sel-

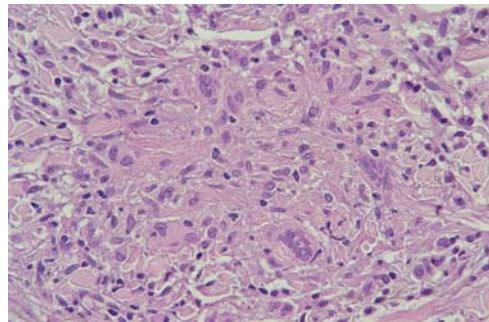


Abb. 1 Histologie eines Granuloms mit Histiozyten und mehrkernigen Riesenzellen (HE-Färbung, Originalvergrößerung 400×).

ten und für jeden Hautarzt eine Herausforderung, da

- ▶ die klinischen Erscheinungsbilder sehr variabel sind,
- ▶ der Krankheitsverlauf chronisch oder wellenförmig ist und
- ▶ die Behandlung schwierig und manchmal sogar unbefriedigend ist.

Die Gruppe der granulomatösen Dermatosen ist im deutschsprachigen und internationalen Schrifttum nicht einheitlich definiert. In diesem Artikel werden die klassischen Vertreter der Krankheitsgruppe dargestellt.

Granulomatöse Dermatosen sind eine Gruppe von nicht-infektiösen Hauterkrankungen mit typischer Histologie.

Sarkoidose



Die Sarkoidose ist eine Multisystemerkrankung, die sich an einem oder häufiger an mehreren Organsystemen abspielt. Hauptsächlich betroffen sind intrathorakale Lymphknoten, Lunge, Haut und Augen [4]. Eine kutane Beteiligung findet sich bei 25–35% der Patienten und kann erstes klinisches Zeichen der Erkrankung sein.

VNR

2760512014144210423

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1365477>
 Akt Dermatol 2014; 40: 193–204
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Gerhard Kolde
 Dermatologisches Zentrum
 Potsdamer Chaussee 80
 14129 Berlin
 gerhard.kolde@arcor.de

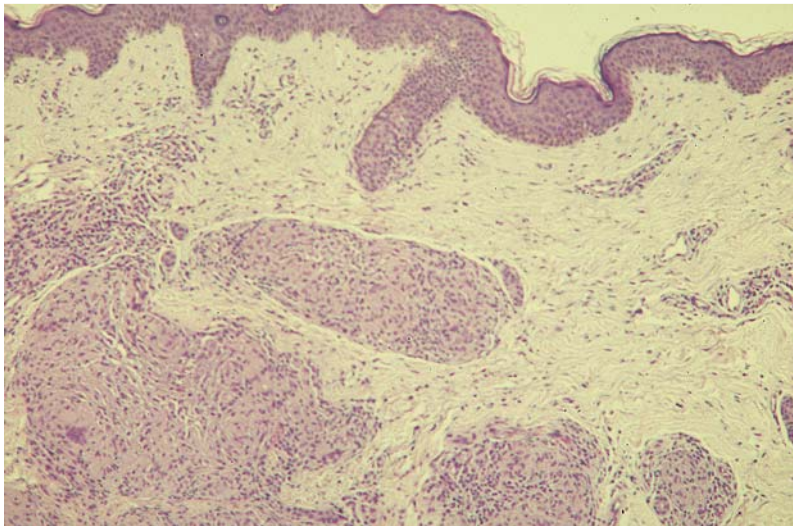


Abb. 2 Histologie der Sarkoidose mit multiplen nacktzelligen epitheloidzelligen Granulomen in der Dermis (HE-Färbung, Originalvergrößerung 100×).



Abb. 3 Erythemata nodosa bei akuter Sarkoidose.

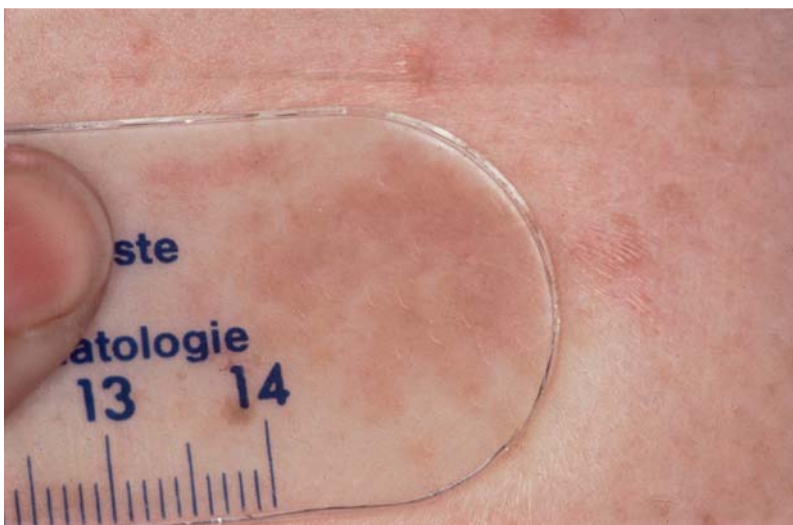


Abb. 4 Apfelgeleeartiger Farbton auf Glasspateldruck.

Ätiopathogenese

Gesichert ist eine T-Zell-vermittelte granulomatöse Immunreaktion vom Th1-Typ [5]. Die Immunreaktion wird durch das Cytokin TNF- α , die Interleukine 12, 15 und 18 sowie das Chemokin MIP-1 eingeleitet und unterhalten. Es besteht eine genetische Prädisposition mit verschiedenen HLA-Assoziationen. Die Identität des auslösenden Antigens ist trotz intensiver Forschungen nicht geklärt. Diskutiert werden ein noch nicht definiertes Autoantigen oder infektiöse Antigene wie Mykobakterien und Herpesviren [6].

Histopathologie

Charakteristisch für alle betroffenen Organe sind epitheloidzellige Granulome, die kaum Lymphozyten und andere Entzündungszellen enthalten und daher als nackte oder nacktzellige Granulome bezeichnet werden (☛ **Abb. 2**) [7, 8]. Epitheloidzellen sind große Histiozyten mit dem Aussehen von Epithelzellen. In den mehrkernigen Riesenzellen können sternförmige Asteroidkörperchen und rund-ovale basophile Schaumann-Körper nachgewiesen werden. Beide Strukturen sind typisch aber nicht spezifisch für die Diagnose einer Sarkoidose.

Klinik

Das typische Hautzeichen einer akuten Sarkoidose ist das **Erythema nodosum** (☛ **Abb. 3**). Es findet sich bei etwa 25% aller Patienten und ist häufig mit einer frühen Sarkoidose der hilären Lymphknoten assoziiert [9]. Die Kombination von Erythema nodosum, hilärer Lymphadenopathie und Arthritis wird als Löfgren-Syndrom bezeichnet.

Die granulomatösen Manifestationen der Sarkoidose an der Haut sind vielgestaltig [10–12]. Ein wichtiges klinisch-diagnostisches Merkmal aller Hautläsionen ist der gelblich-graue, an Apfelgelee erinnernde Farbton auf Glasspateldruck (☛ **Abb. 4**).

Die häufige **kleinknotige Hautsarkoidose** ist durch multiple, 2–5 mm große, lividrote und derbe Makeln und Papeln gekennzeichnet (☛ **Abb. 5a**). Die Läsionen finden sich vor allem an den Streckseiten der Extremitäten und an Nase, Ohren und Wangen. Sie können anulär angeordnet sein und zu Plaques konfluieren. Wichtige Differenzialdiagnosen sind Lichen planus, lichenoides Arzneimitteloxanthem und Lues II.

Die ebenfalls häufige **großknotige Form** zeigt sich mit einem oder mehreren, bis zu einigen Zentimetern großen, blau- bis braunroten und derben Knoten sowie Plaques im Bereich von Gesicht, Stamm und proximalen Extremitäten (☛ **Abb. 5b**). Die homogenen und ringförmigen Läsionen sind manchmal von Teleangiektasien durchzogen und können sogar ulzerieren. Wichtige Differenzialdiagnosen sind Fremdkörpergranulom, Granuloma anulare, Necrobiosis lipoidica und Lupus vulgaris.



Abb. 5 Sarkoidose. **a** Kleinknotige Form mit Makeln und Papeln an der linken Wange [13]. **b** Großknotige Form mit ringförmigen Plaques am Oberschenkel. **c** Lupus pernio mit unscharfem lividroten Infiltrat an der Nase [13]. **d** Narbensarkoidose mit rot-braunen Knoten in alter Narbe.

Im Gesichtsbereich imponiert die großknotige Sarkoidose auch als **Lupus pernio** mit lividroten und an Frostbeulen erinnernden, unscharfen und polsterartigen Infiltraten (► **Abb. 5 c**). Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer. Bis zu 75 % der Patienten haben eine Lungensarkoidose.

Die **subkutan-knotige Form** wird auch als Darier-Roussy-Sarkoidose bezeichnet und ist durch schmerzlose, seltener schmerzhaft, zumeist hautfarbene und derbe Knoten an den Extremitäten gekennzeichnet. Eine Beteiligung anderer Organe besteht fast immer. Ein subkutanes Granuloma anulare und Rheumaknoten können zumeist nur histologisch ausgeschlossen werden.

Die **Narbensarkoidose** ist eine umschriebene Erkrankungsform, die sich als zunächst rote, später bräunliche Infiltration in zumeist alten Narben zeigt (► **Abb. 5 d**). Sie muss differenzialdiagnostisch vor allem von Keloiden und Fremdkörpergranulomen abgegrenzt werden.

In selten Fällen kann sich eine kutane Sarkoidose als Erythrodermie, mit psoriasiformen, verrukösen oder ulzerierten Infiltraten, an Nägeln und Mundschleimhaut manifestieren [10].

Das Erythema nodosum ist typisch für eine akute Sarkoidose. Alle Formen der Hautsarkoidose zeigen einen apfelgeleeartigen Farbton auf Glasspateldruck.

Diagnose

Der klinische Verdacht auf eine kutane Sarkoidose muss histologisch durch den Nachweis von nackten epitheloidzelligen Granulomen gesichert werden [10–12]. Kein anderer Laborparameter und kein bildgebendes Verfahren sind zur diagnostischen Sicherung geeignet. Der Krankheitsverlauf kann hingegen gut durch Bestimmung der Spiegel des Angiotensin-konvertierenden Enzyms und des Interleukin-2-Rezeptors kontrolliert werden. Bei histologisch nachgewiesener Sarkoidose muss

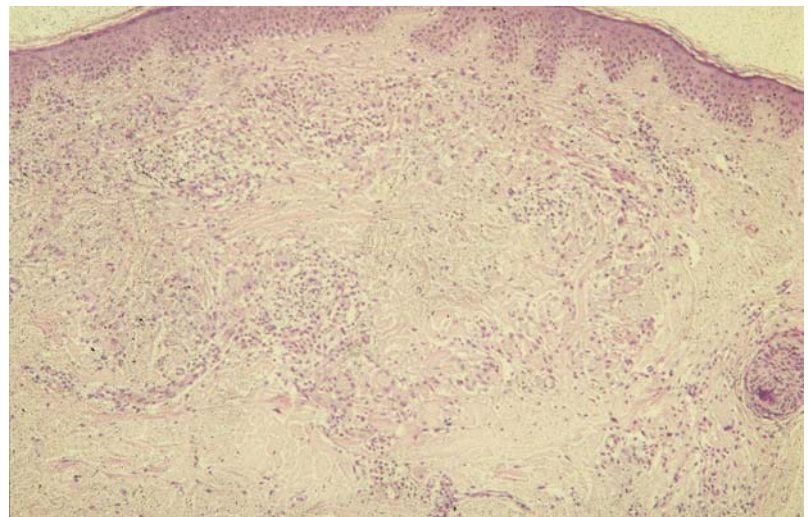


Abb. 6 Histologie des Granuloma anulare mit Palisadengranulom in der oberen und mittleren Dermis (HE-Färbung, Originalvergrößerung 100×).

in interdisziplinärer Zusammenarbeit eine Manifestation an anderen Organen geprüft werden.

Eine kutane Sarkoidose kann nur histologisch gesichert werden.

Therapie

Eine Sarkoidose der Haut sollte behandelt werden, wenn

- ▶ es sich um eine ausschließlich kutane und progressive Erkrankung handelt,
- ▶ seitens des übrigen Organbefalls keine Notwendigkeit einer Therapie besteht und
- ▶ die erfolgreiche Behandlung des sonstigen Organbefalls zu keiner Besserung der kutanen Läsionen führt.

Therapie der 1. Wahl sind potente topische und intraläsionale Glukokortikoide [9–12]. Topische Calcineurin-Inhibitoren waren in mehreren Fall-





Abb. 7 Granuloma anulare.
a Lokalisierte Form am Handrücken. **b** Disseminierte Form mit unterschiedlich großen und konfluierenden Läsionen am Unterarm.



serien erfolgreich. Über gute Therapieerfolge wurde durch Fototherapie mit PUVA und UVA1 berichtet. Orale Glukokortikoide sind Mittel der 1. Wahl bei nicht auf topische Behandlungen ansprechenden und schnell progressiven Verlaufsformen. Diese werden entweder alleine oder in Kombination mit immunmodulierenden und immunsuppressiven Medikamenten eingesetzt. Bei anderweitig therapieresistenten Erkrankungen haben sich Methotrexat (10–25 mg/Woche) und in neuerer Zeit zunehmend TNF- α -Antagonisten bewährt.

Granuloma anulare

Die Erstbeschreibung dieser recht häufigen Erkrankung erfolgte 1895 durch den britischen Dermatologen T.C. Fox, der Terminus Granuloma anulare wurde schon 1902 von H. Radcliffe-Crocker geprägt. Dennoch ist die Ätiologie bis heute nur ansatzweise bekannt, und die Behandlung ist immer noch rein empirisch.

Ätiopathogenese

Die Ätiopathogenese ist nicht genau bekannt. In immunhistologischen, biochemischen und immunologischen Untersuchungen konnte eine T-Zell-vermittelte granulomatöse Entzündungsreaktion vom Th1-Typ nachgewiesen werden [14, 15]. Nicht geklärt ist jedoch, welche Strukturen des dermalen Bindegewebes als Antigen fungieren. Insektenstiche, Traumen, Lichtexposition etc. wurden wiederholt als Auslöser der Krankheit beschrieben.

Histopathologie

Es gibt 3 verschiedene histologische Muster [16, 17]. Typisch für die Diagnose sind sog. Palisadengranulome aus Histiocyten, Riesenzellen und wenigen Lymphozyten, die ringförmig um nekrobiotisch degeneriertes Bindegewebe angeordnet sind (☉ **Abb. 6**). Das nekrobiotische Bindegewebe stellt sich mit Muzinfärbungen positiv dar. Bei der 2. interstitiell-granulomatösen Variante dominieren die histiozytären Infiltrate, und die Degeneration des Bindegewebes wird erst durch Muzinfärbung erkennbar. Die 3. und seltene sarkoidale Variante ist nur mittels Muzinfärbung von einer Sarkoidose zu unterscheiden.

Klinik

Das Granuloma anulare tritt lokalisiert, disseminiert, subkutan und als perforierende Variante auf [18–21].

Die häufige **lokalisierte Form** (ca. 75% der Erkrankungen) manifestiert sich zumeist an den Rückseiten von Händen und Füßen (☉ **Abb. 7a**). Zwei Drittel der Patienten sind jünger als 30 Jahre, Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Klinisch imponieren ringförmig angeordnete, hautfarbene bis leicht gerötete Papeln. Die Haut im Zentrum stellt sich regelrecht oder leicht eingesunken dar. Subjektiv bestehen üblicherweise keine Beschwerden. Differenzialdiagnostisch müssen vor allem eine kutane Sarkoidose und Necrobiosis lipoidica ausgeschlossen werden. Bei der **disseminierten Form** (ca. 8–15% der Erkrankungen) bestehen multiple anuläre Läsionen am gesamten Integument (☉ **Abb. 7b**). Die betroffenen Patienten sind zumeist Kinder oder Patienten im mittleren und höheren Erwachsenenalter. Das männliche Geschlecht überwiegt. Bis zu 20% der Patienten mit disseminierten Granuloma anulare haben oder entwickeln einen Diabetes mellitus [22]. Nicht gesichert ist hingegen eine gehäufte Assoziation mit Schilddrüsen- und Lebererkrankungen, rheumatoider Arthritis, HIV-Infektionen und mit Malignomen [23]. Die Differenzialdiagnose ist breit und umfasst alle Erkrankungen, die durch multiple anuläre und nummuläre Erytheme und Papeln gekennzeichnet sind. Hierzu zählen in erster Linie eine kutane Sarkoidose, Necrobiosis lipoidica, Tinea und Urtikaria-Vaskulitis.



Die seltene **subkutane Form** ist durch derbe, hautfarbene und schmerzlose Knötchen und Knoten bevorzugt an den Beinen gekennzeichnet. Zumeist sind kleine Kinder betroffen. Bis zu 50% der Patienten weisen gleichzeitig auch typische Hautläsionen auf, sodass schon klinisch eine subkutane Sarkoidose, Rheumaknoten und Pannikulitiden ausgeschlossen werden können.

Bei der sehr seltenen **perforierenden Form** wird das degenerierte Bindegewebe über die Epidermis ausgeschleust. Bevorzugt an den Streckseiten der Extremitäten zeigen sich angeblatte oder ulzerierte Papeln. Differenzialdiagnostisch müssen andere perforierende Dermatosen wie der Morbus Kyrle und die perforierende Follikulitis ausgeschlossen werden.

Diagnose

Die Diagnose kann bei der lokalisierten Variante zumeist klinisch gestellt werden. Bei den anderen Varianten und bei allen zweifelhaften Fällen sollte die Diagnose histologisch gesichert werden. Dazu sollten entweder eine vollständige Läsion oder eine Probebiopsie, die den anulären Rand und das Zentrum enthält, untersucht werden.

Therapie

Das lokalisierte Granuloma anulare heilt bei über 70% der Patienten innerhalb eines Jahres spontan ab. Die anderen Varianten zeigen eine deutlich geringere Spontanheilung.

Die Palette der eingesetzten Behandlungsverfahren ist aufgrund fehlender kontrollierter Studien sehr breit [22] und in **Tab. 1** dargestellt. Wichtig für die Praxis ist, dass topische Glukokortikoide weiterhin Therapie der ersten Wahl bei der lokalisierten Erkrankung sind. Bei disseminierten Erkrankungen wurden hingegen gute Erfolge durch eine Fototherapie mit UVB 311 nm, PUVA und UVA1 erzielt. Die fotodynamische Behandlung mit 5-Aminolävulinsäure und ihrem Methylester ist nach mehreren Berichten eine viel versprechende neue Behandlungsmethode [24,25]. Der Einsatz der TNF- α -Antagonisten Adalimumab, Etanercept und Infliximab hat sich vor allem bei anderweitig therapieresistenten Krankheitsfällen bewährt.

Das klinische Bild des lokalisierten Granuloma anulare ist zumeist diagnostisch. Die anderen Formen sind klinisch weniger eindeutig und sollten histologisch gesichert werden.

Necrobiosis lipoidica

Die Erkrankung ist häufig mit einem Diabetes mellitus assoziiert. Nach unterschiedlichen epidemiologischen Studien haben 10 bis 65% der Patienten einen Diabetes mellitus [23, 26]. Andererseits leidet weniger als 1% der Diabetiker gleich-

Tab. 1 Therapieoptionen bei Granuloma anulare.

Topische Behandlung	
Erste Wahl	Glukokortikoide (auch intraläsional)
Sonst	Tacrolimus, Pimecrolimus
Physikalische Behandlung	
Kryotherapie	Distickstoffoxid, flüssiger Stickstoff
Fototherapie	UVB 311 nm, PUVA, UVA1
Fotodynamische Behandlung	5-Aminolävulinsäure, Methyl-5-amino-4-oxopentanoat
Lasertherapie	CO ₂ -Laser, gepulster Farbstofflaser 585 nm, Nd:Yag-Laser
Systemische Behandlung	
Immunmodulatoren	Chloroquin, Dapson, Etreinat, Fumarsäure, Hydroxychloroquin, Isotretinoin, Pentoxifyllin
Immunsuppressiva	Ciclosporin, Methotrexat
Biologics	Adalimumab, Etanercept, Infliximab

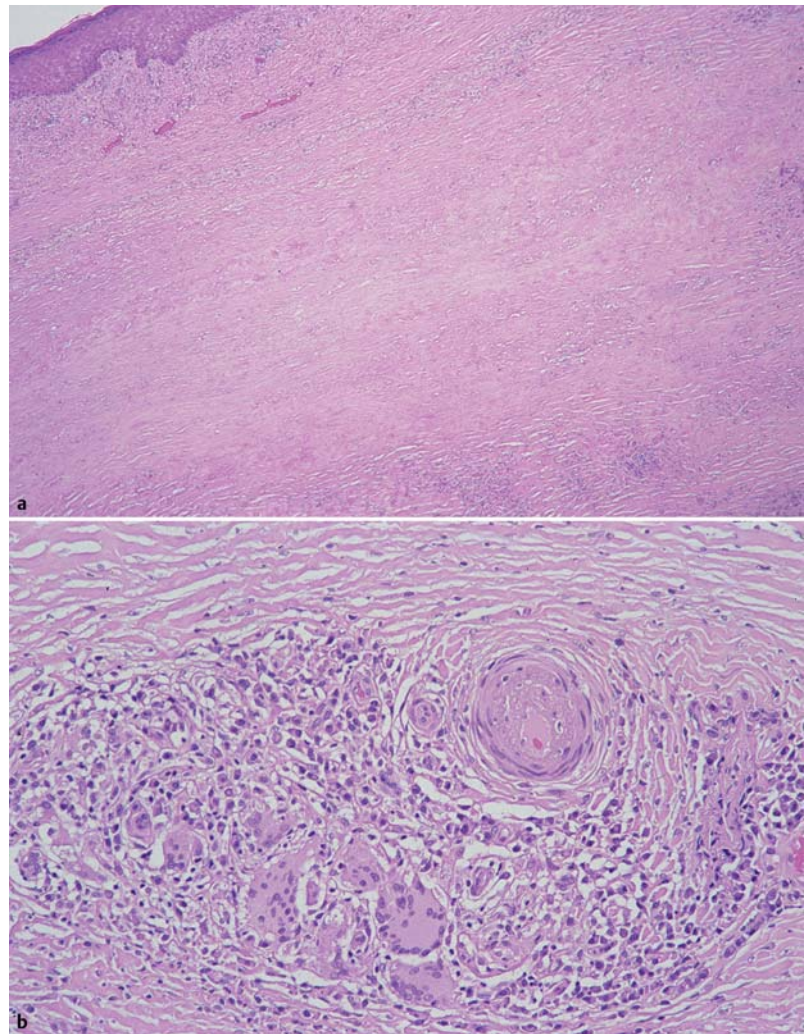


Abb. 8 Histologie der Necrobiosis lipoidica. **a** Palisadengranulom mit ausgedehnter Nekrobiose des dermalen Bindegewebes (HE-Färbung, Originalvergrößerung 100 \times). **b** Peripheres Granulom mit zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen (HE-Färbung, Originalvergrößerung 400 \times).

zeitig an einer Necrobiosis lipoidica. Da auch die optimierte Behandlung des Diabetes nicht zu einer Besserung der Hautsymptomatik führt, ist ein kausaler Zusammenhang zwischen den Erkrankungen fraglich [23].



Abb. 9 Necrobiosis lipoidica. **a** Typischer Plaque am Unterschenkel. **b** Ausgedehnter Befund am Unterschenkel mit zentralen Vernarbungen nach Ulzerationen.

Tab. 2 Therapieoptionen bei Necrobiosis lipoidica.

Allgemeine Maßnahmen	Vermeidung von Traumen zur Vorbeugung von Ulzerationen
Topische Behandlung	
Erste Wahl	Glukokortikoide (auch intraläsional)
Sonst	Tacrolimus, Tretinoin
Fototherapie	PUVA, UVA1
Systemische Behandlung	
Durchblutungsförderung	ASS und Dipyridamol, Pentoxifyllin, Ticlopidin
Immunmodulatoren	Chloroquin, Pentoxifyllin, Thalidomid, Fumarsäure
Immunsuppressiva	Ciclosporin, Mycophenolatmofetil
Biologics	Infliximab (auch intraläsional)
Chirurgische Behandlung	tiefe Exzision der gesamten Läsion

Ätiopathogenese

Die Ätiopathogenese ist nicht geklärt. Es gibt gute Anhaltspunkte dafür, dass die degenerativen Veränderungen des dermalen kollagenen Bindegewebes Folge einer diabetischen Mikroangiopathie sind [27,28]. Dieses veränderte Kollagen soll dann aufgrund seiner entzündlichen Eigenschaften eine unspezifische granulomatöse Entzündungsreaktion induzieren.

Histopathologie

Unter einer normalen oder atrophisierten Epidermis finden sich in der gesamten Dermis umschriebene Areale von nekrobiotisch degeneriertem Bindegewebe mit typischen Einlagerungen von Lipid (Abb. 8a) [29,30]. Diese Areale sind häufig parallel zur epidermalen Oberfläche ausgerichtet und werden an der Peripherie von Histiozyten, zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen und einigen Lymphozyten und Plasmazellen umgeben (Abb. 8b), sodass Palisadengranulome wie beim Granuloma anulare resultieren. Die Muzinfärbung ist jedoch bei der Necrobiosis lipoidica negativ.

Klinik

Bevorzugt an den Streckseiten der Unterschenkel imponieren scharf und unregelmäßig begrenzte, plattenartige Plaques mit einem gelben bis braungelben, häufig sklerotischen Zentrum und einem leicht erhabenen, lividen bis braunroten Rand (Abb. 9a) [31–33]. Das Zentrum ist von Teleangiektasien durchzogen. Zumeist bestehen mehrere Plaques, und kleinere Läsionen konfluieren zu größeren. Bis zu 35% der Patienten entwickeln nach minimalen Traumen schlecht heilende und deutlich schmerzhaft Ulzerationen und tiefe Vernarbungen (Abb. 9b). Unklar ist bis heute, ob die wiederholt beschriebene Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms in den Läsionen tatsächlich Folge der Erkrankung oder nicht eher Folge einer chronischen Ulzeration ist [26].

Die Differenzialdiagnose umfasst in erster Linie ein disseminiertes Granuloma anulare, eine kutane Sarkoidose und zirkumskripte Sklerodermie. Bei Diabetikern ist zusätzlich an eine diabetische Dermopathie [34] und an eine Lipodermatosklerose [35] zu denken.

Bis zu 35% der Patienten mit Necrobiosis lipoidica entwickeln schlecht heilende und sehr schmerzhaft Ulzerationen, in denen Plattenepithelkarzinome entstehen können.

Diagnose

In typischen Fällen kann die Diagnose ausschließlich klinisch gestellt werden. Bei allen zweifelhaften oder unklaren Fällen sollte eine histologische Sicherung erfolgen. Dazu sollten entweder eine vollständige Läsion oder eine Probebiopsie, die den anulären Rand und das Zentrum enthält, untersucht werden. Der untersuchende Histologe sollte unbedingt über die klinischen Verdachts- und Differenzialdiagnosen informiert werden, da die Abgrenzung von einem Granuloma anulare häufig nur mittels Muzinfärbung möglich ist. Bei gesicherter Diagnose sollte ein assoziierter Diabetes ausgeschlossen werden.

Therapie

Die Behandlung ist schwierig und häufig unbefriedigend. Da bis heute keine kontrollierten und randomisierten Studien vorliegen, ist die Palette der eingesetzten Behandlungsverfahren ähnlich breit wie beim Granuloma anulare (Tab. 2) [26]. Wichtig ist, dass topische Glukokortikoide Therapie der ersten Wahl sind. Vergleichsweise gute Erfolge wurden auch mit PUVA- und UVA1-Behandlungen erzielt. Cyclosporin und Mycophenolatmofetil wurden vor allem bei der ulzerierten Necrobiosis lipoidica erfolgreich eingesetzt, wobei es jedoch nach Absetzen der Behandlung schnell zu einem Rezidiv kam. Bei anderweitig therapieresistenten Erkrankungen kann der TNF- α -Antagonist Infliximab systemisch und intraläsional eingesetzt werden. Eine chirurgische Be-

handlung sollte Ausnahmefällen vorbehalten sein, da die Läsionen zur Vermeidung eines Rezidivs bis zur tiefen Faszie und dem Periost exziiert und mit Spalthaut versorgt werden müssen.

Anulär elastolytisches Riesenzellgranulom

Die seltene Erkrankung wurde 1975 als eigenständiges Krankheitsbild von der *Necrobiosis lipoidica* und dem *Granuloma anulare* abgegrenzt, was jedoch noch immer umstritten ist. Aufgrund der bevorzugten Manifestation in sonnengeschädigter Haut wurde sie von O'Brien zunächst als aktinisches Granulom bezeichnet [37]. Die heute international gebräuchliche Bezeichnung als anulär elastolytisches Riesenzellgranulom geht auf Hanke et al. zurück [37].

Ätiopathogenese

Nicht geklärt. Es wird vermutet, dass die elastischen Fasern durch Sonnenlicht oder andere Mechanismen antigene Eigenschaften erwerben und dadurch eine T-Zell-vermittelte granulomatöse Entzündungs- und Abräumreaktion induzieren [38].

Histopathologie

In der oberen Dermis finden sich Infiltrate aus Histiozyten, zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen und wenigen Lymphozyten (Abb. 10) [40, 41]. Elastische Fasern fehlen im Zentrum der Läsionen vollständig, im Randbereich sind sie fragmentiert und werden von den Histiozyten und Riesenzellen phagozytiert. Diese Elastophagozytose ist letztendlich diagnostisch beweisend.

Klinik

Betroffen sind Patienten im mittleren bis höheren Lebensalter, die häufig Sonnenschäden an der übrigen Haut aufweisen [42, 43]. Die ringförmigen Plaques haben einen Durchmesser von bis zu 10 cm und bestehen aus einem hautfarbenen bis rotbraunen, derben Randwall und einem leicht atrophem und hypopigmentierten Zentrum (Abb. 11). Der Randwall kann sich aus dicht stehenden kleinen Papeln aufbauen. Eine seltene Variante der Erkrankung ist nur papulös [45]. Zumeist bestehen mehrere anuläre Läsionen in Nacken, Gesicht, Dekollete und an den Streckseiten der Unterarme. Bei einigen Patienten wurde eine Assoziation mit Diabetes mellitus, Lymphomen und Leukämien beschrieben [46–48].

Die wichtigste Differenzialdiagnose ist die *Granulomatosis disciformis chronica et progressiva* [43]. Diese Sonderform der *Necrobiosis lipoidica* manifestiert sich ebenfalls häufig im Gesichtsbereich und weist nicht die gelbliche Farbe und Teleangiektasien einer *Necrobiosis lipoidica* auf.

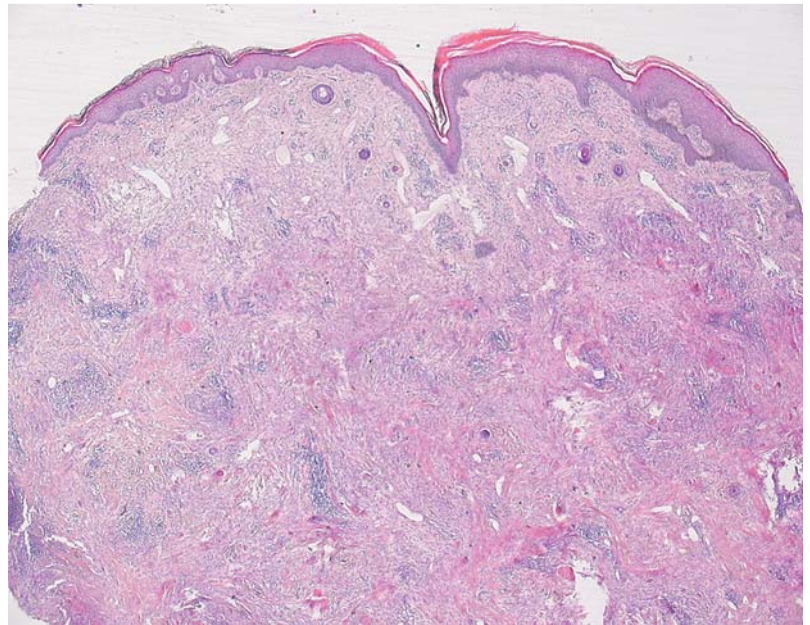


Abb. 10 Histologie des anulär elastolytischen Riesenzellgranuloms mit zentralem Verlust der elastischen Fasern und peripheren Granulomen (HE-Färbung, Originalvergrößerung 100×) [39].



Abb. 11 Anulär elastolytisches Riesenzellgranulom mit atrophem Zentrum an der Flanke [44].

Das anulär elastolytische Riesenzellgranulom ist zumeist in sonnenexponierten Hautarealen lokalisiert.

Diagnose

Die Diagnose sollte immer histologisch gesichert werden. Dazu sollte entweder eine vollständige Läsion oder eine Probebiopsie, die den anulären Rand und das Zentrum enthält, untersucht werden.

Therapie

Die Behandlung ist schwierig und häufig unbefriedigend [43, 44]. Mit wechselndem Erfolg wurden topische und intraläsionale Glukokortikoide, eine Fototherapie mit PUVA und UVB 311 nm sowie systemische Behandlungen mit Chloroquin, Dapson, Clofazimin und Ciclosporin eingesetzt.

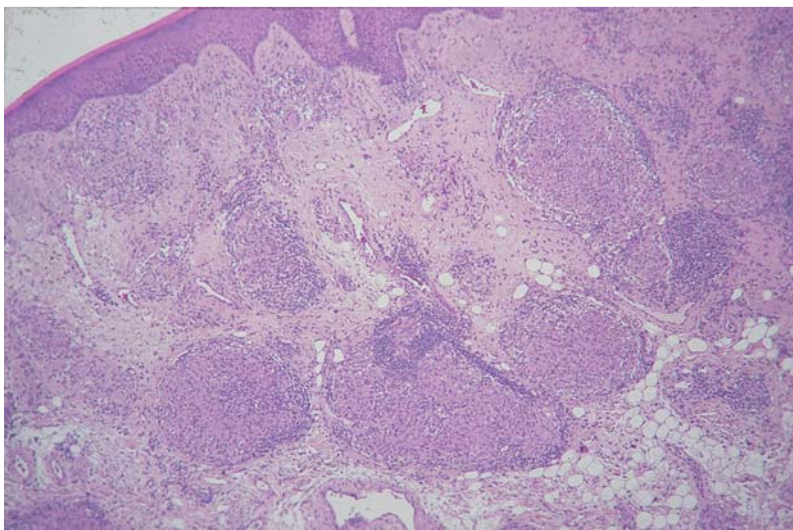


Abb. 12 Histologie des kutanen Morbus Crohn mit entzündlichen umschriebenen Granulomen in der Dermis (HE-Färbung, Originalvergrößerung 100×).



Abb. 13 Metastatischer Morbus Crohn. **a** Pustulöse und ulcerierte Papeln am seitlichen Thorax. **b** Großer ulcerierter Knoten am Stamm [55].

Bei einzelnen Patienten wurde eine spontane Rückbildung mit fleckförmigen Pigmentverschiebungen beobachtet.

Kutaner Morbus Crohn

Etwa 10–20% der Patienten mit Morbus Crohn weisen Veränderungen an der Haut und Schleimhaut auf [49]. Unterschieden werden:

- ▶ spezifische granulomatöse Infiltrate an der Haut und Schleimhaut
- ▶ nicht spezifische reaktive Entzündungen wie Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum
- ▶ durch Malabsorption bedingte Dermatosen wie ein erworbenes Zinkmangelsyndrom

Die granulomatösen Infiltrate finden sich häufig im Perianalbereich sowie an der oralen und genitalen Schleimhaut. Der metastatische M. Crohn der übrigen Haut ist mit aktuell weniger als 100 beschriebenen Fällen selten, jedoch wichtig, da die Hautläsionen in 20% der Fälle der Diagnose einer intestinalen Erkrankung vorausgingen [50].

Ätiopathogenese

Beim intestinalen M. Crohn handelt es sich um eine genetisch bedingte T-Zell-vermittelte granulomatöse Entzündung vom Th1-Typ auf kommensale Enterobakterien [51]. Es wird vermutet, dass sich diese abnorme Immunreaktion auch an der Haut nach Eindringen der Keime abspielt.

Histopathologie

In der Dermis und im subkutanen Fettgewebe imponieren umschriebene und solide Granulome aus Histiozyten und wenigen mehrkernigen Riesenzellen (● **Abb. 12**) [52]. Diese Granulome sind von Lymphozyten, Plasmazellen und auch eosinophilen Granulozyten ummantelt und häufig in der Umgebung der Blutgefäße lokalisiert. Bei ulzerierten Läsionen finden sich zudem vaskulitische Veränderungen mit nekrotischen Granulomen [52].

Klinik

Das klinische Bild ist außerordentlich variabel und daher selten diagnostisch [49,50,53,54]. Es reicht von erythematösen Schwellungen im Oral- und Genitalbereich über schnell ulzerierende und vegetierende Plaques im Perianalbereich und in der Umgebung von operativen abdominalen Eingriffen bis zu rötlichen Knötchen, Knoten und Plaques beim metastatischen M. Crohn (● **Abb. 13 a**). Diese Infiltrate können im Verlauf ebenfalls ulzerieren und sich dann als Ulzera mit unterminierten Rändern darstellen (● **Abb. 13 b**). Bevorzugte Lokalisationen des metastatischen M. Crohn sind die Extremitäten und Intertrigines [49]. Bei wenigen Patienten traten disseminierte Läsionen am gesamten Integument auf.

Diagnose

Aufgrund des variablen klinischen Bildes ist eine klinische Diagnose kaum möglich. Entscheidend ist vielmehr, an einen kutanen M. Crohn als primäre oder sekundäre Manifestation zu denken und gezielt nach Darmbeschwerden zu fragen. Die eindeutige Diagnose kann nur histologisch an einer möglichst nicht ulzerierten Hautläsion gestellt werden.

Therapie

Der kutane M. Crohn wird wie die Grundkrankheit mit systemischen Glukokortikoiden, Sulfasalazin, Azathioprin, Methotrexat und TNF- α -Antagonisten behandelt. Die Therapie sollte in enger Kooperation mit einem Gastroenterologen durchgeführt werden.

Bei unklaren entzündlichen Schwellungen im Mund- und Genitalbereich und bei schnell ulzerierenden Hautinfiltraten sollte ein kutaner Morbus Crohn in Erwägung gezogen werden.

Fremdkörpergranulome

Fremdkörpergranulome sind die häufigsten nichtinfektiösen granulomatösen Erkrankungen der Haut. Sie werden durch

- ▶ körpereigene Materialien wie frei in der Dermis liegende Haare und Nägel sowie durch Hornmaterial aus rupturierten Zysten und
- ▶ körperfremde Materialien wie chirurgisches Nahtmaterial, Material für plastisch-chirurgisch-ästhetische Behandlungen (Silikon, Kollagen, andere Füllmaterialien), organische Tier- und Pflanzenstacheln, Holz, Tätowierungsfarbstoffe und metallische Zusatzstoffe von intra- und subkutanen Medikamenten hervorgerufen.

Iatrogen verursachte Fremdkörpergranulome durch plastisch-chirurgisch-ästhetische Behandlungen haben in den letzten Jahren deutlich zugenommen [56].

Ätiopathogenese

Nach einer initialen granulozytären Entzündung entstehen nicht-allergische oder allergisch bedingte Granulome [57,58]. Die deutlich häufigeren nicht-allergischen Granulome sind Folge der unspezifisch entzündlichen Eigenschaften der Fremdkörper. Bei den allergischen Granulomen wirken die Fremdkörper als Antigen und lösen eine T-Zell-vermittelte Immunreaktion vom Th1-Typ aus. Allergische Granulome entstehen vor allem durch Tätowierungsfarbstoffe und Aluminium in Impfstoffen und Immuntherapeutika.

Histopathologie

In der Initialphase finden sich in der Umgebung des Fremdkörpers ausgeprägte und abszessartige Infiltrate aus neutrophilen Granulozyten [57].

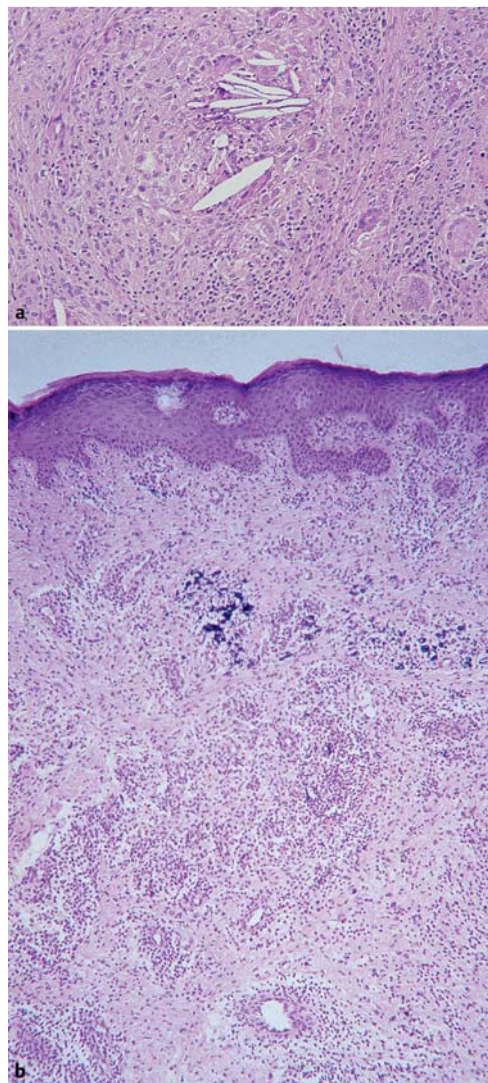


Abb. 14 Histologie von Fremdkörpergranulomen. **a** Nicht-allergische Reaktion auf Holzsplitter mit zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen an der Peripherie (HE-Färbung, Originalvergrößerung 200 \times). **b** Allergische Reaktion auf blauschwarze Tätowierungsfarbe mit diffuser granulomatöser Entzündung in der Dermis (HE-Färbung, Originalvergrößerung 100 \times).

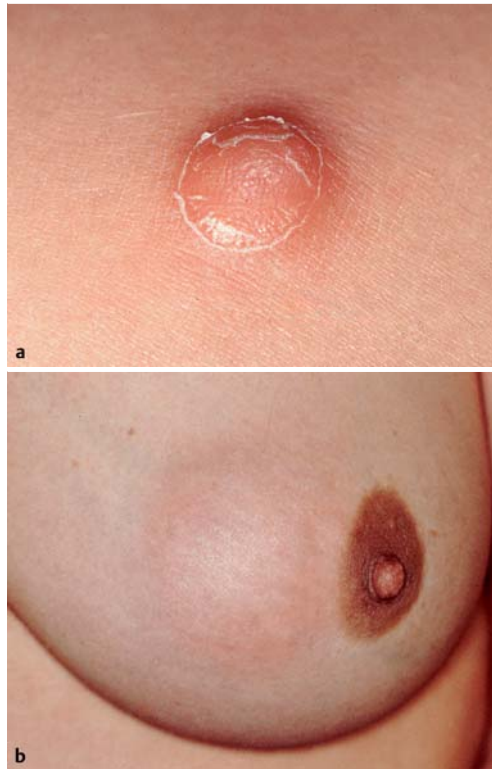
Nicht-allergische Granulome sind durch zahlreiche mehrkernige Riesenzellen, denen zumeist Neutrophile beigemischt sind, gekennzeichnet (☉ **Abb. 14a**) [57]. Die T-Zell-vermittelten allergischen Reaktionen imponieren als interstitielle granulomatöse Entzündung (☉ **Abb. 14b**) oder als umschriebene sarkoide und tuberkuloide Granulome [57]. Die Fremdkörper können häufig bereits in histologischen Routinepräparaten erkannt und identifiziert werden. Wenn dies nicht der Fall ist, wird unter polarisiertem Licht nach doppelbrechendem Fremdmaterial gesucht oder das Material wird durch histochemische Färbungen dargestellt.

Klinik

Die klinischen Erscheinungen sind vielfältig [58–60]. Zu Beginn zeigen sich am Ort der Implantation rote bis hochrote, zumeist deutlich schmerzhaft Erytheme, Knoten und Abszesse. Später imponieren rote bis braunrote, weniger schmerzhaft Knoten und Plaques (☉ **Abb. 15a**). Diese können sekundär ulzerieren. Bei chirurgischem Nahtmaterial und Haareinsprengungen werden auch fistelnde chronische Wunden und Granuloma pyogenicum-



Abb. 15 Fremdkörpergranulome. **a** Knotiges Granulom durch Holzsplitter. **b** Subkutanes Granulom durch Implantation von Silikon.



ähnliche exophytische Tumoren beobachtet [61, 62]. Persistierende subkutane Knoten finden sich nach Impfungen mit aluminiumhaltiger Vakzine und nach Injektion von synthetischen Füllmaterialien (► **Abb. 15 b**). Bei Tätowierfarbstoffen wurden zudem sogar lichenoid allergische und fotoallergische Kontaktekzeme beschrieben [63].

Diagnose

Eine ausschließlich klinische Diagnose ist nur bei eindeutiger Anamnese zulässig. Wichtig ist, bei lokalisierten entzündlichen Knoten und Plaques und bei unklaren chronischen Wunden an ein Fremdkörpergranulom zu denken und eine histologische Untersuchung zu veranlassen. In vielen Fällen kann durch die Histologie auch die Art des Fremdkörpers identifiziert werden. Zur eindeutigen Identifikation stehen im Bedarfsfall verschiedene aufwendige physikochemische Untersuchungsverfahren (Infrarotspektroskopie, energiedispersive Röntgenspektroskopie, Elektronenenergieverlustspektroskopie) zur Verfügung [58]. Bildgebende Verfahren wie Ultraschall, Computertomografie und Magnetresonanztomografie sind nur selten diagnostisch, da die zumeist kleinen Fremdkörper nicht erfasst werden.

Therapie

Behandlung der Wahl ist die vollständige chirurgische Entfernung des Fremdkörpers. Granulomatische Reaktionen auf metallische Zusatzstoffe von Impfstoffen und Medikamenten und nach injizierten Füllmaterialien können mit intraläsionalen Glukokortikoiden behandelt werden [64, 65].

Fremdkörpergranulome sind die häufigsten granulomatösen Dermatosen und zeigen vielfältige Hauterscheinungen.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Kernaussagen

Granulomatöse Dermatosen sind nicht-infektiöse, chronisch-entzündliche Hautkrankheiten mit manchmal typischem, häufig jedoch nicht diagnostischem klinischen Erscheinungsbild. Entscheidend ist, bei allen unklaren rötlichen bis braunroten, rundovalen bis ringförmig angeordneten, soliden und ulzerierten Knötchen, Knoten und Plaques an eine granulomatöse Dermatose zu denken und eine histologische Untersuchung zur Sicherung bzw. zum Ausschluss der Diagnose zu veranlassen. Andere Laborverfahren und bildgebende Untersuchungen haben keine diagnostische Bedeutung. Die Behandlung basiert bei allen granulomatösen Dermatosen ausschließlich auf empirischen Daten und umfasst topische, physikalische und systemische Maßnahmen mit breiter anti-inflammatorischer Wirkung. Gezielte und damit effektivere Therapieansätze sind erst dann zu erwarten, wenn genau geklärt ist, wodurch die jeweilige granulomatöse Entzündung ausgelöst und unterhalten wird.

Literatur

- 1 Izikson L, English JC. Noninfectious granulomatous diseases: an update. *Adv Dermatol* 2006; 22: 31–35
- 2 Weedon D. The granulomatous reaction pattern. In: Weedon D, Hrsg. *Weedon's Skin Pathology*. London: Churchill Livingstone; 2010: 170
- 3 Adams DO. The granulomatous inflammatory response. A review. *Am J Pathol* 1976; 84: 164–192
- 4 Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2153–2165
- 5 Bordignon M, Rotoli P, Agostini C et al. Adaptive immune responses in primary cutaneous sarcoidosis. *Clin Dev Immunol* 2011; DOI: 10.1155/2011/235142
- 6 Saidha S, Sotirchos ES, Eckstein C. Etiology of sarcoidosis: does infection play a role? *Yale J Biol Med* 2012; 85: 133–141
- 7 Weedon D. Sarcoidosis. In: Weedon D, Hrsg. *Weedon's Skin Pathology*. London: Churchill Livingstone; 2010: 171–173
- 8 Calonje E. Sarcoidosis. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A et al., Hrsg. *McKee's Pathology of the Skin*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012: 281–288
- 9 Haimovic A, Sanchez M, Judson MA et al. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part I. Cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 699.e1–699.e18
- 10 Gawkrödger DJ. Sarcoidosis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N et al., Hrsg. *Rook's Textbook of Dermatology*. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2010: 61.1–61.23



- 11 *Mempel M.* Sarkoidose. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC et al., Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012: 671–678
- 12 *Reisenaue A, White KP, Korcheva V* et al. Sarcoidosis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Hrsg. Dermatology. Amsterdam: Elsevier; 2012: 1557–1563
- 13 *Röcken M, Schaller M, Burgdorf W.* Taschenatlas Dermatologie. Stuttgart: Thieme; 2010
- 14 *Buechner SA, Winkelmann RK, Banks PM.* Identification of T-cell subpopulations in granuloma annulare. Arch Dermatol 1983; 119: 125–128
- 15 *Fayyazi A, Schweyer S, Eichmeyer B* et al. Expression of IFN-gamma, coexpression of TNF-alpha and matrix metalloproteinases and apoptosis of T lymphocytes and macrophages in granuloma annulare. Arch Dermatol Res 2000; 292: 384–390
- 16 *Weedon D.* Granuloma annulare. In: Weedon D, Hrsg. Weedon's Skin Pathology. London: Churchill Livingstone; 2010: 177–181
- 17 *Calonje E.* Granuloma annulare. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A, et al. Hrsg. McKee's Pathology of the Skin. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012: 288–295
- 18 *Prendiville JS.* Granuloma annulare. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI et al., Hrsg. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2008: 369–373
- 19 *Burns DA.* Granuloma annulare. In: Burns T, Breathnach S, Cox N et al., Hrsg. Rook's Textbook of Dermatology. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2010: 60.1–60.12
- 20 *Mempel M.* Granuloma annulare. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC et al., Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012: 678–680
- 21 *Reisenaue A, White KP, Korcheva V* et al. Granuloma annulare. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV et al., Hrsg. Dermatology. Amsterdam: Elsevier; 2012: 1563–1566
- 22 *Thornsberry LA, English JC 3rd.* Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. Am J Clin Dermatol 2013; 14: 279–290
- 23 *Hawryluk EB, Izikson L, English JC 3rd.* Non-infectious granulomatous diseases of the skin and their associated systemic diseases: an evidence-based update to important clinical questions. Am J Clin Dermatol 2010; 11: 171–181
- 24 *Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Aronson E* et al. Italian Group For Photodynamic Therapy. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: inflammatory and aesthetic indications. Photochem Photobiol Sci 2013; 12: 148–157
- 25 *Weisenseel P, Kuznetsov AV, Molin S* et al. Photodynamic therapy for granuloma annulare: more than a shot in the dark. Dermatology 2008; 217: 329–332
- 26 *Reid SD, Ladizinski B, Lee K* et al. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. J Am Acad Dermatol 2013; 69: 783–791
- 27 *Ngo B, Wigginton G, Hayes K* et al. Skin blood flow in necrobiosis lipoidica diabetorum. Int J Dermatol 2008; 47: 354–358
- 28 *Boateng B, Hiller D, Albrecht HP* et al. Cutaneous microcirculation in pretibial necrobiosis lipoidica. Comparative laser Doppler flowmetry and oxygen partial pressure determinations in patients and healthy controls. Hautarzt 1993; 44: 581–586
- 29 *Weedon D.* Necrobiosis lipoidica. In: Weedon D, Hrsg. Weedon's Skin Pathology. London: Churchill Livingstone; 2010: 181–183
- 30 *Calonje E.* Necrobiosis lipoidica. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A et al., Hrsg. McKee's Pathology of the Skin. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012: 295–299
- 31 *Burns DA.* Necrobiosis lipoidica. In: Burns T, Breathnach S, Cox N et al., Hrsg. Rook's Textbook of Dermatology. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2010: 60.12–60.17
- 32 *Mempel M.* Necrobiosis lipoidica. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC et al., Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012: 681–682
- 33 *Reisenaue A, White KP, Korcheva V* et al. Necrobiosis lipoidica. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Hrsg. Dermatology. Amsterdam: Elsevier; 2012: 1566–1568
- 34 *Morgan AJ, Schwartz RA.* Diabetic dermopathy: A subtle sign with grave implications. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 447–451
- 35 *Miteva M, Romanelli P, Kirsner RS.* Lipodermatosclerosis. Dermatol Ther 2010; 23: 375–388
- 36 *O'Brien JP.* Actinic granuloma: an annular connective tissue disorder affecting sun- and heat-damaged (elastotic) skin. Arch Dermatol 1975; 111: 460–466
- 37 *Hanke CW, Bailin PL, Roenigk HM.* Annular elastolytic giant cell granuloma. J Am Acad Dermatol 1979; 1: 413–421
- 38 *O'Brien JP, Regan W.* Actinically degenerate elastic tissue is the likely antigenic basis of actinic granuloma of the skin and of temporal arteritis. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 214–222
- 39 *Meissner M, Pinter A, Wolter M* et al. Multiple orale Papeln und Plaques bei einem Patienten mit Morbus Crohn. Akt Dermatol 2012; 38: 33–36
- 40 *Weedon D.* Elastolytic granulomas. In: Weedon D, Hrsg. Weedon's Skin Pathology. London: Churchill Livingstone; 2010: 188–190
- 41 *Calonje E.* Annular elastolytic granuloma. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A et al., Hrsg. McKee's Pathology of the Skin. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012: 302
- 42 *Mempel M.* Anuläres elastolytisches Riesenzellgranulom. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC et al., Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012: 680–681
- 43 *Reisenaue A, White KP, Korcheva V* et al. Annular elastolytic giant cell granuloma. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Hrsg. Dermatology. Amsterdam: Elsevier; 2012: 1568–1570
- 44 *Kowalzik L, Wickenhauser C, Hammerschmidt D* et al. Generalisiertes anuläres elastolytisches Riesenzellgranulom bei hochmalignem B-Zell-Lymphom. Akt Dermatol 2012; 38: 173–176
- 45 *Marmon S, O'Reilly KE, Fischer M* et al. Papular variant of annular elastolytic giant-cell granuloma. Dermatol Online J 2012; 18: 23
- 46 *Aso Y, Izaki S, Teraki Y.* Annular elastolytic giant cell granuloma associated with diabetes mellitus: a case report and review of the Japanese literature. Clin Exp Dermatol 2011; 36: 917–919
- 47 *Garg A, Kundu R, Plotkin O* et al. Annular elastolytic giant cell granuloma heralding onset and recurrence of acute myelogenous leukemia. Arch Dermatol 2006; 142: 532–533
- 48 *Boussault P, Tucker ML, Weschler J* et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma associated with an annular elastolytic giant cell granuloma. Br J Dermatol 2009; 160: 1126–1128
- 49 *Thrash B, Patel M, Shah KR* et al. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 211–243
- 50 *Reisenaue A, White KP, Korcheva V* et al. Cutaneous Crohn's disease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Hrsg. Dermatology. Amsterdam: Elsevier; 2012: 1570–1571
- 51 *Sartor RB.* Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006; 3: 390–407
- 52 *Calonje E.* Metastatic Crohn's disease. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A et al., Hrsg. McKee's Pathology of the Skin. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012: 309
- 53 *Cox NH, Coulson IH.* Crohn's disease (regional ileitis). In: Burns T, Breathnach S, Cox N, et al. Hrsg. Rook's Textbook of Dermatology. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2010: 62.48–62.50
- 54 *Mempel M.* Morbus Crohn der Haut. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC, et al. Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012: 683
- 55 *Waltermann K, Marsch WC, Fischer M.* Peristomale Dermatitis. Akt Dermatol 2012; 38: 493–498
- 56 *Requena L, Requena C, Christensen L* et al. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. J Am Acad Dermatol 2011; 64: 1–34
- 57 *Glusac EJ, Shapiro PE.* Foreign-body reactions. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, et al., Hrsg. Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 384–391
- 58 *Abdallah MA, Abdallah MMA, Abdallah MAR.* Foreign body reactions. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Hrsg. Dermatology. Amsterdam: Elsevier; 2012: 1573–1583
- 59 *Kennedy CTC, Burd DAR, Creamer D.* Foreign bodies. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, et al., Hrsg. Rook's Textbook of Dermatology. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2010: 28.39–28.51
- 60 *Mempel M.* Fremdkörpergranulome. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC, et al., Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012: 683–685
- 61 *Halder RM.* Pseudofolliculitis barbae and related disorders. Dermatol Clin 1988; 6: 407–412
- 62 *McCallum DJ, Hall GF.* Umbilical granulomata – with particular reference to talc granuloma. Br J Dermatol 1970; 83: 151–156
- 63 *Kaur RR, Kirby W, Maibach H.* Cutaneous allergic reactions to tattoo ink. J Cosmet Dermatol 2009; 8: 295–300
- 64 *García-Patos V, Pujol RM, Alomar A* et al. Persistent subcutaneous nodules in patients hyposensitized with aluminum-containing allergen extracts. Arch Dermatol 1995; 131: 1421–1424
- 65 *Lemperle G, Gauthier-Hazan N.* Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 2. Treatment options. Plast Reconstr Surg 2009; 123: 1864–1873

CME-Fragen Granulomatöse Dermatosen

1 Granulomatöse Dermatosen sind gekennzeichnet durch dermale Infiltrate von

- A neutrophilen und eosinophilen Granulozyten.
- B Histiocyten und Granulozyten.
- C Lymphozyten und Granulozyten.
- D Histiocyten und mehrkernigen Riesenzellen.
- E Histiocyten und Lymphozyten.

2 Die Bestimmung des Blutspiegels des Angiotensin-konvertierenden Enzyms eignet sich zur

- A diagnostischen Sicherung einer Sarkoidose.
- B Verlaufskontrolle einer Sarkoidose.
- C diagnostischen Sicherung eines Morbus Crohn.
- D Verlaufskontrolle eines Morbus Crohn.
- E Verlaufskontrolle einer Necrobiosis lipoidica.

3 Die fotodynamische Therapie ist ein viel versprechendes neues Behandlungsverfahren bei

- A kutanem Morbus Crohn.
- B anulär elastolytischem Riesenzellgranulom.
- C Necrobiosis lipoidica.
- D Granuloma anulare.
- E kutaner Sarkoidose.

4 Das Löfgren-Syndrom bei der Sarkoidose ist die Kombination von

- A Erythema nodosum, hilärer Lymphadenopathie und Arthritis.
- B Narbensarkoidose, hilärer Lymphadenopathie und Arthritis.
- C Lupus pernio, hilärer Lymphadenopathie und Arthritis.
- D subkutaner Hautsarkoidose, hilärer Lymphadenopathie und Arthritis.
- E kleinknotiger Hautsarkoidose, hilärer Lymphadenopathie und Arthritis.

5 Palisadengranulome sind ein typischer histologischer Befund bei

- A Fremdkörpergranulomen.
- B Sarkoidose.
- C Morbus Crohn.
- D anulär elastolytischem Riesenzellgranulom.
- E Necrobiosis lipoidica.

6 Unter einem metastatischen Morbus Crohn versteht man Hautveränderungen

- A an der Mundschleimhaut.
- B im Perianalbereich.
- C in der Umgebung von abdominalen Eingriffen.
- D an Extremitäten und Stamm.
- E im Genitalbereich.

7 Ulzerierte Knoten und Plaques mit unterminierten Rändern sind klinischer Hinweis auf

- A eine Sarkoidose.
- B eine Necrobiosis lipoidica.
- C ein perforierendes Granuloma anulare.
- D einen Morbus Crohn.
- E Fremdkörpergranulome.

8 TNF- α -Antagonisten werden *nicht* eingesetzt bei der Behandlung

- A einer Sarkoidose.
- B eines Granuloma anulare.
- C einer Necrobiosis lipoidica.
- D eines Morbus Crohn.
- E von Fremdkörpergranulomen.

9 Schmerzlose und hautfarbene subkutane Knoten finden sich bei

- A Erythema nodosum.
- B Granuloma anulare.
- C Necrobiosis lipoidica.
- D anulär elastolytischem Riesenzellgranulom.
- E Morbus Crohn.

10 Bei allen ringförmig konfigurierten Dermatosen sollte die Biopsie zur histologischen Untersuchung entnommen werden.

- A aus dem Zentrum der Läsion
- B aus Zentrum und Rand der Läsion
- C aus dem Rand der Läsion
- D aus dem Rand der Läsion und der benachbarten Normalhaut
- E aus Zentrum und Rand der Läsion und benachbarter Normalhaut