

# Dresdner Dermatologische Demonstration 2016 – 19. März 2016\*

## Dresden Dermatology Demonstration 2016 – March 19, 2016

### Autoren

G. Hansel, A. Koch, U. Wollina

### Institut

Klinik für Dermatologie und Allergologie am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-104942>  
 Online-Publikation: 13.4.2016  
 Akt Dermatol 2016; 42: 271–279  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. U. Wollina**  
 Klinik für Dermatologie und  
 Allergologie am Krankenhaus  
 Dresden-Friedrichstadt  
 Städtisches Klinikum  
 Akademisches Lehrkrankenhaus  
 der TU Dresden  
 Friedrichstraße 41  
 01067 Dresden  
 wollina-uw@khdf.de

### Kutane Nebenwirkungen unter Hydroxycarbamid-Therapie

▼  
**G. Hansel, T. Werner**

**Anamnese:** Die 78-jährige Patientin wurde erstmals im August 2014 in unserer Klinik behandelt. Die Einweisungsdiagnosen lauteten chronisches palmoplantares Ekzem und Plattenepithelkarzinom am rechten Handrücken. Die Patientin war 40 Jahre als Winzerin tätig gewesen, sodass es nahe lag, bei dem im Verlaufe operativ entfernten und histologisch bestätigten Plattenepithelkarzinom vom Vorliegen einer Berufskrankheit auszugehen. Die BK-Anzeige war bereits erstattet worden.

Unter den Begleiterkrankungen schien eine seit 2000 bekannte Polycythaemia vera mit Einnahme von Hydroxycarbamid (Syrea®) von besonderer Bedeutung zu sein. Es bestanden weiterhin eine arterielle Hypertonie, eine koronare Herzkrankheit mit akutem Myokardinfarkt 2004, eine Herzinsuffizienz NYHA II und eine postoperative Hypothyreose. 2012 hatte die Patientin einen Apoplex mit Hemiparese rechts erlitten. Im Juli 2015 erfolgte die Wiederaufnahme der Patientin wegen eines Plattenepithelkarzinoms am rechten Zeigefinger.

---

\* **Vorsitz:** Prof. Dr. U. Wollina  
**Berichterstatter:** Frau Dr. G. Hansel, Dr. A. Koch, Prof. Dr. U. Wollina  
**Histopathologie:** Frau Dr. J. Schönlebe, Prof. Dr. G. Haroske  
**Klinische Fotodokumentation:** Frau R. Herz  
**Plenarvorträge:** Frau PD Dr. U.-C. Hipler, Jena: Die Rolle der Textilien in der Medizin  
 Dr. P. Kleesz, Erfurt/Mannheim: Berufsdermatologie – Prävention  
 Dr. A. Goldman, Porto Alegre/RS, Brasilien: Polymethacrylat-Filler – Nebenwirkungen und deren Management  
 Prof. Dr. T. Kluba, Dresden: Metastasenchirurgie aus orthopädischer Sicht



**Abb. 1** Plantare Ulzera durch Hydroxycarbamid.

**Hautbefund:** Bei der klinischen Untersuchung sahen wir eine ausgedehnte Lichtschädigung der Haut mit Betonung von Gesicht, Händen und Füßen. Die Haut der Hände und Füße wirkte atrophisch, z.T. mit aufgelagerten Hyperkeratosen, einer groblamellären Schuppung und vereinzelt Rhagaden. Die Zehen boten ein fast sklerotisches Bild, teilweise in Kombination mit einer Nageldystrophie. Am linken Vorfuß bestand in Höhe des Grundgelenkes DV eine schmierige Ulzeration von 10×10mm Größe. Früher waren auch Ulzerationen am linken und rechten Hohlfuß auffällig, die jedoch zum Wiederaufnahmzeitpunkt abgeheilt waren (◉ **Abb. 1** und ◉ **Abb. 2**).



**Abb.2** Schwere Elastose mit aktinischen Keratosen und einem frühinvasiven Plattenepithelkarzinom an Dig. II rechts.

Am rechten Zeigefinger sahen wir eine ca. 10mm durchmessende, erhabene, tumoröse Neubildung, am linken Handgelenk eine kleinere, flache, relativ unscharf abgegrenzte, keratotische Neubildung.

**Histologie vom rechten Zeigefinger:** Hypertrophe aktinische Keratose mit einem frühinvasiven Plattenepithelkarzinom G1.

**Laborbefunde:** Pathologisch waren Leukozyten mit 14,47 Gpt/l ( $\uparrow$ ), hypochrome Erythrozyten 29,2% ( $\uparrow$ ), mikrozytäre Erythrozyten 3,2% ( $\uparrow$ ), Thrombozyten mit 505 Gpt/l ( $\uparrow$ ), ein weiterer Anstieg der Thrombozyten im Verlauf bis 1981 Gpt/l und eine Lymphopenie von 0,7 Gpt/l ( $\downarrow$ ). Antinukleäre Antikörper (ANA) und ANA-Differenzierung waren negativ.

**Epikutantestung Standard:** Externa, Duftstoff-Mix I und II: negativ.

**Bildgebende Diagnostik:** Akrale Lichtplethysmografie beider Beine mit und ohne Kompression bds. Normalkurven. **Arterieller Status:** Cruro-brachialer Quotient (CBQ) rechts 1,25, links 1,17.

**Sonografie Lymphknoten Axillen:** Unauffällig.

**Therapie und Verlauf:** Anfänglich lautete die Einweisungsdiagnose „Hand- und Fußekzem mit nebenbefundlich bestehenden aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinomen“. Die Hautbehandlung gestaltete sich langwierig. Insgesamt wurden zwei Plattenepithelkarzinome, am rechten Handrücken und am 2. Finger rechts, sowie ein In-situ-Karzinom am linken Handgelenk operativ entfernt. Nach Operation von rechtem Zeigefinger und linkem Handgelenk im Sommer 2015 kam es zu einer schweren Wundinfektion mit subseptischem Allgemeinbefund, in dessen Verlauf die Thrombozyten so hoch anstiegen, dass wir von einer Verschlechterung der Polycythaemie ausgingen. In Beratung mit dem Hämatonkologen erfolgten Knochenmarkpunktion und -biopsie sowie molekulargenetische und genetische Untersuchung. Ein Übergang in ein myelodysplastisches Syndrom oder eine chronisch myeloische Leukämie konnte ausgeschlossen werden. Es wurde mit der ambulant betreuenden Hämatonkologin die Umstellung auf Ruxolitinib (Jakavi®, ein Proteinkinase-Inhibitor) besprochen, die bei eingeschränkter Compliance erst im Januar diesen Jahres umgesetzt werden konnte.

**Kommentar:** Die Plattenepithelkarzinome wurden als Berufskrankheit Nr. 5103 anerkannt. Die Bewertung des Gesamtbildes der Hautveränderungen war jedoch unbefriedigend, ließ sich doch keine eindeutige dermatologische Erkrankung definieren. Deshalb vermuteten wir einen Zusammenhang zur Therapie mit Hydroxycarbamid. Tatsächlich ist in der medizinischen Literatur

nach mehrjähriger Therapie mit Hydroxycarbamid (15 Jahre bei unserer Patientin) über kutane Nebenwirkungen berichtet worden wie Erytheme, Atrophie von Haut und Nägeln, Desquamation, violette Papeln, Alopezie, Dermatomyositis-ähnliche Hautveränderungen, aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome, Hautulzerationen, insbesondere an den Unterschenkeln, Pruritus sowie Hyperpigmentierung von Haut und Nägeln [1–4]. Diese Symptome waren bei der Patientin fast vollständig aufgetreten. Deshalb entschieden wir uns für eine Umstellung der Therapie der Polycythaemie auf den Proteinkinase-Inhibitor Jakavi®.

## Literatur

- 1 Walter CB, Burow H, Grischke E-M. Dermatologische Nebenwirkungen von Zytostatika. *Akt Dermatol* 2015; 41: 104–109
- 2 Nofal A, El-Din ES. Hydroxyurea-induced dermatomyositis: true amyopathic dermatomyositis or dermatomyositis-like eruption? *Int J Dermatol* 2012; 51: 535–541
- 3 Slobodin G, Lurie M, Munichor M et al. Gottron's papules-like eruption developing under hydroxyurea-therapy. *Rheumatol Int* 2006; 26: 768–770
- 4 Grange F, Couilliet D, Audhuy B et al. Multiple keratosis induced by hydroxyurea. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122: 16–18

## Sarkoidose mit Lungen-, Lymphknoten- und ulzeröser Hautbeteiligung

▼  
A. Baunacke, J. Bickhardt

**Anamnese:** Bei der 45-jährigen Patientin fielen seit 3 Monaten rötliche Hautveränderungen an beiden Unterschenkeln auf. Nach Bagateltrauma prätibial links entwickelte sich ein Ulkus mit verzögerter Wundheilung. Bei Erstvorstellung in der Klinik beklagte die Patientin eine neu entstandene schmerzhaft nekrotische Hautveränderung kontralateral. Im Februar 2014 war eine Sarkoidose durch zervikale Lymphknotenbiopsie gesichert worden. Die Lymphknotenschwellungen waren 2013 erstmals aufgetreten. CT-morphologisch konnte eine mediastinale, bilobäre, retroperitoneale und inguinale Lymphadenopathie sowie eine pulmonale Mitbeteiligung und Splenomegalie festgestellt werden. Aufgrund der neu entstandenen Hautveränderungen war bereits eine Prednisolonstoßtherapie mit einer Maximaldosis von 30mg erfolgt. Zudem berichtete die Patientin über multiple antibiotische Therapien mit Cefuroxim, Unacid und Clarithromycin. Die Therapieversuche blieben bisher ohne dauerhaften Behandlungserfolg.

**Hautbefund:** Es fanden sich hochentzündlich gerötete Infiltrate an beiden geschwollenen Unterschenkeln und Fußrücken. Prätibial rechts zeigte sich ein ca. 2×3 cm großes nekrotisches Areal mit bullöser Ablösung der Haut und schmerzhafter Umgebung. Prätibial links imponierte ein ca. 3,5 cm durchmessendes schmieriges Ulkus mit aufgeworfenem Rand und geröteter Wundumgebung (Abb. 3).

**Histologie: Lymphknoten:** Granulomatöse Lymphadenitis mit Nachweis von Granulomen vom Sarkoidosetyp, vereinbar mit einer Lymphknotensarkoidose. **Knochenmark:** Normozelluläres Knochenmark mit a.e. reaktiv veränderter originärer Blutbildung. Kein Hinweis auf Infiltrate eines Lymphoms oder einer Sarkoidose. Unauffälliger weiblicher Karyotyp 46, XX(25). **Prätibial rechts:** Hautnekrose. **Prätibial links:** Chronisches Hautulkus.

**Laborbefunde:** Pathologisch waren Leukozyten 3,09 Gpt/l ( $\downarrow$ ), Lymphozyten 0,6 Gpt/l ( $\downarrow$ ), CRP 12,7 mg/l ( $\uparrow$ ), Kreati-



**Abb. 3** Ulzerierte Sarkoidose.

nin 90,0 µmol/l (↑), Antinukleäre Antikörper 1:80 (↑), Angiotensin-Converting-Enzym 141,9 U/l (↑), Beta-2-Mikroglobulin 4,26 mg/l (↑) und Interleukin-2-Rezeptor 1901 U/ml (↑).

**Mikrobiologische Befunde:** Keimabstrich Ulkus rechter Unterschenkel: Kulturell steril. Keimabstrich Ulkus linker Unterschenkel: *Staphylococcus epidermidis*: Viel. Keimabstrich Mundschleimhaut: *Candida albicans*: Mäßig viel.

**Bildgebende Diagnostik:** Röntgen des Thorax: Beidseits verplumpte Hiluskonfiguration, vereinbar mit biläarer Lymphadenopathie. Sonografie der zervikalen Lymphknoten: Multiple zervikale Lymphknotenschwellungen links > rechts. Gelenksonografie der Sprunggelenke: Keine Weichteilschwellung. Kein Gelenkerguss. CT des Thorax, Abdomens und Beckens: Verdacht auf lymphatische Grunderkrankung mit generalisierter Lymphadenopathie, diffuser Milzinfiltration sowie beidseits pulmonalem Befall.

**Funktionsdiagnostik:** EKG, Echokardiografie und Bodyplethysmografie – sämtlich unauffällig. Ophthalmologie: Sicca-Symptomatik beider Augen. Kein Anhalt für Augenbeteiligung bei Sarkoidose.

**Therapie und Verlauf:** Bei dringendem Verdacht auf eine kutane Manifestation der bekannten Sarkoidose begannen wir eine Systemtherapie mit Prednisolon 50 mg/d unter Magenschutz mit Pantozol 40 mg. Lokal behandelten wir zunächst mit Fluocinolon-Neomycin (Jellin-Neomycin-Salbe®) und nach Rückbildung der entzündlichen Note wundreinigend mit Purilon®-Gel und Grasso lind®-Gaze. Zudem erfolgten wiederholte Nekrektomien und eine abschließende Lokaltherapie mit Urgoclean®-Wundauflagen. Die Prednisolondosis wurde im weiteren Verlauf reduziert. Es kam zur narbigen Abheilung der Ulzera. Die weitere Betreuung der Patientin erfolgt durch den Pulmologen.

**Kommentar:** Bei der Sarkoidose handelt es sich um eine Multisystemerkrankung mit nichtverkäsenden epitheloidzelligen Granulomen. Pathogenetisch liegt eine immunologische Reaktion bei genetischer Prädisposition auf ein noch nicht identifiziertes Agens vor. Per definitionem sind infektiöse und tumorbedingte Granulome nicht Bestandteil der Sarkoidose sondern sarkoidartiger Reaktionen. Betroffen sind überwiegend Frauen in der 6. Dekade [1,2].

Die Sarkoidose wird in eine akute und chronische Verlaufsform unterschieden. Die akute Form (Löfgren-Syndrom) ist gekennzeichnet durch das Auftreten einer bilären Lymphadenopathie in Kombination mit einem Erythema nodosum und Arthritiden. Das Allgemeinbefinden ist zudem meist stark beeinträchtigt. Die Erkrankung verläuft meist gutartig mit spontaner Rückbildung. Die chronische Form verläuft oftmals schleichend. Am häufigsten wird der Befall von Lunge, Lymphknoten, Haut, Leber, Milz, Herz und Augen beobachtet [3]. Die Hautveränderungen können großknotige, kleinknotige, anulär-zirzinäre oder subkutan knotige Befallsmuster aufweisen. In seltenen Fällen wird eine Ulzeration im Bereich der Extremitäten gesehen. Schleimhaut- und Nagelbeteiligung werden ebenfalls nur vereinzelt beschrieben. Häufiger ist die Narbensarkoidose [2]. Unser Fall entspricht einem Löfgren-Syndrom in vielen Facetten mit Ausnahme der Arthritiden. Klinisch kann unter Umständen ein „apfelgeleeartiges“ lupoides Infiltrat hinweisend sein. Diagnostisch hinweisend ist der Nachweis von nicht-verkäsenden Granulomen mittels Biopsie bei Ausschluss anderer Ursachen. Paraklinisch auffällig sind häufig unspezifische Veränderungen wie Leukopenie, Eosinophilie, Hyperkalzämie und eine erhöhte Blutsedimentationsrate. Bei Systembeteiligung können spezifische Parameter wie das ACE als Marker für die „Granulomlast“ und der lösliche Interleukin-2-Rezeptor als Marker für die Aktivierung der T-Lymphozyten ausgenutzt sein [4].

## Literatur

- 1 Tchernev G, Ananiev J, Cardoso JC et al. Sarcoidosis and molecular mimicry – important etiopathogenetic aspects: current state and future directions. Wien Klin Wochenschr 2012; 124: 227–238
- 2 Tchernev G, Cardoso JC, Chokoeva AA et al. The “mystery” of cutaneous sarcoidosis: facts and controversies. Int J Immunopathol Pharmacol 2014; 27: 321–330
- 3 Seghal VN, Riyaz N, Chatterjee K et al. Sarcoidosis as a systemic disease. Clin Dermatol 2014; 32: 351–363
- 4 Heinle R, Chang C. Diagnostic criteria for sarcoidosis. Autoimmun Rev 2014; 13: 383–387

## Sekundäre Vaskulitis bei Rheumatoider Arthritis



### R. Mansour, T. Feigenspan

**Anamnese:** Die 62-jährige Patientin stellte sich wegen seit ca. einem Jahr schubweise auftretender Schmerzen, Juckreiz, Spannungsgefühl und lividen Hautveränderungen an den Füßen und Unterschenkeln beidseits vor. In der Folge kam es zur Ulzeration an der rechten Wade rechts sowie zu multiplen subkutanen Knötchen. Seit dem Jahr 2010 ist eine rheumatoide Arthritis bekannt, die bis 2013 mit MTX und Prednisolon behandelt wurden. Bezüglich der Gelenke war die Patientin bei der Vorstellung beschwerdefrei.

**Allgemeinbefund:** Die Patientin befand sich in gering eingeschränktem Allgemeinzustand. Das Gehen war langsam, kleinschrittig, etwas hinkend aber ohne Hilfsmittel. Die Wirbelsäule zeigte BWS-betonte Kyphose ohne Druck- oder Klopfschmerzen. PIP-Gelenke D2 bis 4 hatten geringe Beugekontrakturen ohne Faustschlussdefizit. Gaenslen-Zeichen im Bereich von Händen und Füßen war negativ.

**Hautbefund:** An den Waden rechts mehr als links livide, streifenförmige, unscharf begrenzte Hautveränderungen sowie multiple subkutane Knötchen beidseits. Zudem zeigte sich an der Wade



Abb. 4 Sekundäre Vaskulitis bei rheumatoider Arthritis.

rechts eine ca. 2,5 × 3 cm große, trockene, schwarz belegte Ulzeration (Abb. 4).

**Histologie:** In der oberen Kutis, unmittelbar subdermal, fallen mehrere kleine Arterien und Venen mit teils obliteriertem Lumen, fibrinoiden Wandnekrosen sowie intra- und perivaskulärem Infiltrat, bestehend aus Granulozyten, Lymphozyten, Eosinophilen und einzelnen Mastzellen sowie partiell abgehobenem Endothel auf. Daneben befindet sich ein Zeichen der Pannikulitis mit lobulären Nekrosen und granulozytären Infiltraten. Zudem weisen schaumzellig transformierte Makrophagen Blutungszeichen mit Siderophagen und beginnender septaler Fibrose auf. Im oberen Korium zeigen sich geringe, rundzellig entzündliche, perivaskuläre Infiltrate, leichte Kapillarproliferate und ein Ödem. An der Oberfläche ist die Epidermis weitgehend regelrecht.

**Diagnose:** Nekrotisierende Arteriitis und benachbarte Pannikulitis, vereinbar mit sekundärer Vaskulitis bei klinischer Angabe einer Rheumatoidarthritis.

**Laborbefunde:** Pathologisch: Harnsäure 550 (150–350 µmol/l), Albuminfraktion 57 (60,3–71,4%), Elpho-/β-Globuline 12,8 (8,1–12,7%), γ-Globuline 16,8 (8,7–16%), CRP 10,6 (<5 mg/dl), **quantitatives Urinsediment:** Erythrozyten 24 (<15/ul), IgA 4,77 (0,7–4,0 g/l), sonst ohne Befund. **Urinstreifenfest:** Blut im Urin 0,1 mg/dl, sonst ohne Befund. **Immunologie:** Rheumafaktor IgA 39 (<14 IU/ml), Rheumafaktor IgG 12 (<7 IU/ml), Rheumafaktor IgM 11 (<3,5 IU/ml), Citrullin-AK 291 (<7 U/ml). Negativ: ANA, SSB, SCL 70, c-ANCA, p-ANCA. **Komplementsystem:** C3- und C4-Komplement im Normbereich.

**Bildgebende Diagnostik:** **HWS-Röntgen:** Deutliche degenerative Veränderungen an der mittleren unteren HWS in Form einer Osteochondrose, Spondylarthrose und Unkovertebralarthrose. **Hände-Röntgen:** Gelenknah betonte Osteopenie, eher ältere Usur an der Basis des Daumengliedes rechts sowie Verdacht auf eine weitere Usur an der Basis des Grundgliedes D5 rechts ulnar.

Beugefehlstellung im PIP 5 rechts. Zusätzlich geringe degenerative Veränderungen der Fingermittel- und -endgelenke sowie leichte Rhizarthrose und geringe Radiokarpalarthrose beidseits. Weichteilschwellung über PIP 3 und 2 links. **Füße-Röntgen:** Gelenknah betonte Osteopenie insbesondere in den MTP-Gelenken, geringe Konturunregelmäßigkeit im Metatarsaleköpfchen 1 rechts. Sonst eher das Bild einer geringen Arthrose der Großzehengrundgelenke, vor allem links. Leichte Lateraldeviation der 3. und 4. Zehen beidseits, links mehr als rechts. **CT des Thorax, Abdomens und Beckens mit MPR:** Minimaler Pleuraerguss links. Belüftungsstörungen dorsal in beiden Unterlappen, narbige Veränderungen in beiden Unterlappen sowie am Lappenspalt links. Kein Nachweis eines Entzündungsfokus. Deutliche Sigmadivertikulose mit in erster Linie postentzündlicher, langstreckiger Wandverdickung des Colon sigmoideum. Regressive Schilddrüsenveränderungen. Steatosis hepatis und Hepatomegalie. Cholezystolithiasis. Verdacht auf juxtapapilläres Duodenaldivertikel. In erster Linie mehrere Milzzysten. Partiiell malrotierte rechte Niere. Geringe degenerative Skelettveränderungen, beginnende Fusion LWK 5/SWK 1. Osteopenie.

**Therapie und Verlauf:** Die Aufnahme erfolgte zur Abklärung eines Vaskulitis-Verdachts. Wir behandelten lokal mit Purilongel und Grassolind-Gaze an den Ulzerationen, zudem mit Betametason-Valeratcreme 0,1% und anschließend Clobetasol-17-propionat (Dermoxin®-Salbe) an den Unterschenkeln. Darunter kam es zu einer stetigen Besserung des Lokalbefundes.

Zur weiteren Diagnostik und Therapie bei rheumatologischer Grunderkrankung wurde die Patientin in die Abteilung für Rheumatologie verlegt.

Der Zusammenhang zur rheumatoiden Arthritis wurde bejaht und daraufhin eine Prednisolonthherapie beginnend mit 30 mg mit langsamer Dosisreduktion auf 10 mg/d plus Methotrexat 15 mg 1 × wöchentlich eingeleitet.

**Kommentar:** Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) können eine sekundäre rheumatoide Vaskulitis (RV) entwickeln. Meist tritt die Vaskulitis erst bei jahrelang bestehender RA auf. Hinweise auf eine RV sind plötzliche extraartikuläre Symptome, zum Beispiel Purpura der Haut oder ein Pleuraerguss, und Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust und Fieber. Dabei ist die Aktivität einer RV unabhängig von der Aktivität der Grunderkrankung. Die Ursache der klinischen rheumatoiden Vaskulitis ist nicht bekannt. Risikofaktoren sind positiver Rheumafaktor, Gelenkerosionen und Rheumaknoten. Das Erkrankungsrisiko liegt mit 1:9 bei Männern mehr als viermal so hoch wie bei Frauen mit 1:38. Am häufigsten manifestiert sich eine RV an der Haut, etwa bei 90 Prozent der Patienten, und oft sind Hautveränderungen auch das Initialsymptom. Es können palpable Purpura, Blasen oder Exantheme entstehen oder etwa auch subkutane Knötchen oder Nagelfalznekrosen. Weitere häufige Symptome bei rheumatoider Vaskulitis sind mit jeweils 40 bis 50 Prozent sensorische oder gemischt motorisch-sensorische Neuropathien, die meist die Beine betreffen [1]. Bei ebenso vielen Patienten kommt es zu kardiopulmonaler Beteiligung, etwa Perikarditis, Pleuraerguss oder diffuser Alveolitis. Aber auch die Augen, der Gastrointestinaltrakt und – seltener – die Nieren können betroffen sein. Normalerweise bestätigt eine Biopsie die Diagnose der rheumatoiden Vaskulitis. Die Therapie richtet sich nach der Schwere und dem Organbefall. Bei einem isolierten Haut- oder Organbefall kann mit Kortikosteroiden wie Prednisolon behandelt werden. Bei einer systemischen Vaskulitis sind Cyclophosphamid und Kortikosteroide nötig [2].

## Literatur

- 1 Lotti TM, Comacchi C, Ghersetich I. Cutaneous necrotizing vasculitis. Relation to systemic disease. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 115 – 125
- 2 Wollina U, Unger L, Haroske G, Heinig B. Classification of vascular disorders in the skin and selected data on new evaluation and treatment. *Dermatol Ther* 2012; 25: 287 – 296

## Polyarteriitis nodosa cutanea benigna

A. Baunacke, S. Flaxa, J. Schönlebe

**Anamnese:** Die multimorbide, adipöse, 81-jährige Patientin berichtete über rezidivierende schmerzhafte Knoten an beiden Unterschenkeln seit mehreren Jahren. Diese traten erstmals 1987 nach Implantation einer Hüftgelenkendoprothese im Vorjahr auf und heilten jeweils nach 2 bis 3 Monaten spontan ab. 1992 wurde im Rahmen eines stationären Aufenthalts die histologische Diagnose einer nodulären Vaskulitis gestellt. Im März 2015 kam es erneut zum Rezidiv. Nach ambulanter sowohl externer als auch interner Therapie mit Kortikosteroiden konnte allerdings nur eine kurzfristige Befundbesserung erreicht werden. Die Patientin fühlte sich insbesondere durch die Schmerzhaftigkeit der Hautveränderungen sowie Schwierigkeiten beim Laufen in ihrer Lebensqualität deutlich beeinträchtigt. Nebenbefundlich besteht eine arterielle Hypertonie mit Cor hypertonicum. Zudem leidet die Patientin an einem permanenten Vorhofflimmern unter Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) und trägt einen Herzschrittmacher. Es liegt ein D. mellitus Typ 2 unter oralen Antidiabetika (OAD) mit peripherer Polyneuropathie und Nephropathie sowie eine Hyperlipidämie vor.

**Hautbefund:** Es fanden sich multiple, bis maximal 2 cm durchmessende, indurierte, rötliche Knoten und fleckige, teils narbig imponierende Hyperpigmentierungen an beiden Unterschenkeln bei ausgeprägter Varikosis beider Beine (Abb. 5).

**Histologie:** Hautgewebe mit umschriebener kutaner bzw. subkutaner Nekrose mit Verkalkungen und umgebenden Blutungsresiduen.

**Laborbefunde:** Pathologisch waren Quick 31% (↓), HbA1c 6,1% (↑), Harnstoff 12,30 mmol/l (↑), Kreatinin 138 µmol/l (↑), glomeruläre Filtrationsrate 34,7 (↓), Antinukleäre Antikörper 1:80, Yersinien-IgG-Antikörper 66 U/ml (↑), Tb-Spot positiv. **Urin:** Pathologisch waren Nitrit ++, Bakterien +, Leukozyten 1231/µl, Erythrozyten 116/µl.

**Mikrobiologische Befunde:** *Mittelstrahlurin:* *E. coli* >10<sup>6</sup>/ml. *Bronchialsekret:* Säurefeste Stäbchen mikroskopisch nicht nachgewiesen, Mycobacterium-PCR negativ. Tb-Kultur negativ.

**Bildgebende Diagnostik:** **Röntgen des Thorax:** Breitbasig aussitzendes Herz, kein Hinweis auf hiläre oder mediastinale Lymphadenopathie bei prominentem Pulmonalissegment. Keine Stauung, keine auslaufenden Pleuraergüsse, keine flächenhaften pneumonischen Infiltrate. Verdichtung im linken Unterfeld, am ehesten perikardiales Fett (DD pleurale Schwiele). Kein Nachweis Tbc-typischer Veränderungen. Herzschrittmacher in regelrechter Projektion. **Computertomografie des Thorax:** Kein Anhalt für eine stattgehabte Tuberkulose, frische Infiltrate, thorakale Lymphadenopathie oder malignitätssuspekten Primarius. **Sonografie des Abdomens:** Im Bereich der Abdominalorgane (Leber, Milz, Pankreas, Nieren, Aorta, Vena cava inferior), der Pleura sowie der harnableitenden Organe finden sich keine Raumforderungen, keine pathologischen Lymphknoten und kein Aszites. Die Gallenblase ist unauffällig.



Abb. 5 Kutane Polyarteriitis nodosa.

**Therapie und Verlauf:** Unter Therapie mit Clobetasol-17-propionat (Dermoxin®-Creme) unter Kompressionsbandagierung der Unterschenkel konnte eine Abflachung der Knoten mit Rückgang der Rötung und Infiltration erreicht werden. Bei positiven Yersinienantikörpern begannen wir eine orale Antibiose mit Doxycyclin 100 mg (1-0-1) über 10 Tage. Der paraklinisch nachgewiesene nitritpositive Harnwegsinfekt wurde entsprechend mitbehandelt. Aufgrund des positiven Tb-Spots erfolgte eine erweiterte Umfelddiagnostik mittels Röntgen des Thorax, Computertomografie des Thorax, Bronchoskopie und Sonografie des Abdomens. Eine floride oder stattgehabte Tuberkulose sowie anderweitige Systembeteiligung konnte ausgeschlossen werden. In der Probebiopsie vom linken Unterschenkel wurden keine typischen vaskulitischen Veränderungen, aber kutane bzw. subkutane Nekrosen mit Verkalkungen und Blutungsresiduen gesehen. Unter Berücksichtigung der anamnestischen Angaben, der Klinik und Paraklink gehen wir am ehesten von einer Polyarteriitis nodosa cutanea benigna aus. Bei gutem Ansprechen auf die Lokaltherapie und Multimorbidität der Patientin nahmen wir vorerst von einer Systemtherapie mit Prednisolon Abstand. Diese ist bei raschem Rezidiv nach Rebiopsie allerdings in Erwägung zu ziehen. Eine Einstellung auf nichtsteroidale Antirheumatika war bei vorhandener chronischer Niereninsuffizienz kontraindiziert.

**Kommentar:** Bei der Polyarteriitis nodosa cutanea benigna handelt es sich um die dermale Minorvariante der systemischen Polyarteriitis nodosa (PAN), die zu den ANCA-negativen Vaskulitiden der kleinen und mittelgroßen Gefäßen der Dermis und Hypodermis zählt [1]. Klinisch imponieren derbe, druckdolente, rötlich-livide Plaques und Knoten mit Ulzerationstendenz und livedoartigem Muster an den Streckseiten der unteren Extremitäten, zum Teil auch entlang des Arterienverlaufs. Es können auch periphere Nerven befallen sein. Bei Kindern geht man von einer sekundär-entzündlichen Reaktion auf Infektionen mit  $\beta$ -hämolyzierenden Streptokokken der Gruppe A aus [2]. Es ist eine Systembeteiligung auszuschließen.

Therapeutisch kommen bei milden Verläufen der Polyarteriitis nodosa cutanea benigna topische Kortikosteroide unter Kompressionsbandagierung in Kombination mit oralen nichtsteroidalen Antiphlogistika zur Anwendung. Bei schwereren oder häufig rezidivierenden Verläufen ist eine Systemtherapie mit Prednisolon (20 bis 60 mg/d) angezeigt. Regelmäßige Kontrollen werden empfohlen, da in seltenen Fällen ein Übergang in die systemische Form (PAN) beschrieben wurde.

Bei Therapieresistenz kann eine Einstellung auf Azathioprin, Methotrexat oder Cyclophosphamid erwogen werden [3]. Ange-

sichts der Gutartigkeit des Krankheitsbildes und der spontanen Abheilungstendenz innerhalb weniger Monate bis Jahre sollte diese Entscheidung allerdings kritisch getroffen werden.

## Literatur

- 1 Rogalski C, Sticherling M. Panarteritis cutanea benigna – an entity limited to the skin or cutaneous presentation of a systemic necrotizing vasculitis? Report of seven cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007; 46: 817–821
- 2 Matteoda MA, Stefano PC, Bocián M et al. Cutaneous polyarteritis nodosa. *An Bras Dermatol*. 2015; 90 (Suppl. 1): 188–190
- 3 Subbanna PK, Singh NV, Swaminathan RP. Cutaneous polyarteritis nodosa: A rare isolated cutaneous vasculitis. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3: 21–24

## Atypische Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer

▼  
S. Boldt, K. Oppers, B. Heinig

**Anamnese:** Die Vorstellung in unserer Klinik erfolgte aufgrund großflächiger, fibrosklerotischer, dunkel-livider Erytheme an Körperstamm und Extremitäten, welche sich etwa innerhalb eines halben Jahres entwickelt hätten. Eine ambulant durchgeführte Biopsie ließ histologisch an eine Sklerodermie im Entzündungsstadium denken. Zeckenstiche waren dem Patienten in der Vergangenheit nicht erinnerlich.

Nebenbefundlich bestehen ein arterieller Hypertonus sowie eine Penicillinallergie.

**Allgemeinbefund:** Die untere Thoraxapertur wies eine eingeschränkte Elongation während der Inspiration auf. An den Händen fanden sich leichte Bewegungseinschränkungen der PIP- und DIP-Gelenke. Eingeschränktes Allgemeinbefinden, Fieber, Arthritiden oder neurologische Defizite waren nicht zu eruieren.

**Hautbefund:** Besonders betroffen erschien die thorakale Rückenhaut. Hier zeigten sich symmetrisch großflächige, livid-rote, sklerotische Erytheme. Am gesamten Integument bestanden zudem streifig verteilte (teils entlang der Spaltlinien), erythematös bis bräunlich-hyperpigmentierte Plaques mit diskreter Schuppung. Die Hände erschienen rötlich-livide verfärbt bei beginnender Akrosklerose (▶ Abb. 6).

**Histologie:** Unauffällige Epidermis mit orthokeratotischer Verhornung und Melaninhyperpigmentierung des Str. basale. Im dermalen Bindegewebe homogenisierte, verbreiterte Kollagenfasern in Parallelorientierung zur Hautoberfläche. Die Hautadnexe schienen zur Hautoberfläche verlagert und vielfach „eingemauert“ von kollagenem Bindegewebe bei erhaltenen elastischen Fasern. In der oberen und mittleren Dermis mitteldichtes, perivaskulär und periadnexiell lokalisiertes, lymphozytoides, entzündliches Infiltrat mit einzelnen Mastzellen und Plasmazellen (▶ Abb. 7). Eine Borrelien-PCR der Gewebeprobe fiel negativ aus.

**Laborbefunde:** Leukozyten 12,4 (3,8–11,0 Gpt/l); CRP 17,6 (<5 mg/dl); Gesamt-IgE 269 (0–100 kU/l); Neutrophile 9,40 (1,8–7,6 Gpt/l); Rheumafaktor 38 (<14 IU/ml); Borrelien IgG-Ak [EIA] > 200 (<16 RE/ml), IgG-Immunoblot positiv; Borrelien IgM-Ak [EIA] 19,2 (<16 RE/ml), IgM-Immunoblot positiv; **Serumelektrophorese:** Albumin-Fraktion 47,6 (60,3–71,4%), Gamma-Globulin-Fraktion 30,0 (8,7–16,0%). **ANA und ENA-Differenzierung:** negativ.

**Bildgebende und Funktions-Diagnostik:** Sonografie von Abdomen/Leisten-/Axillen-/Hals-Lymphknoten unauffällig. **Röntgen-**



Abb. 6 Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer.

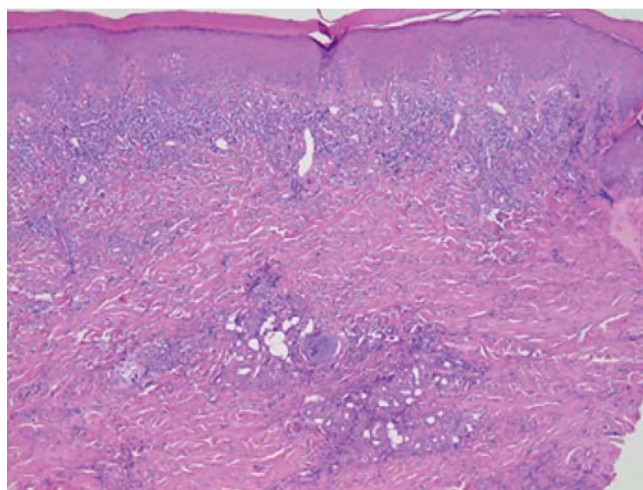


Abb. 7 Histologie des Mb. Herxheimer (HE×4).

**Thorax und Bodyplethysmografie:** Unauffällig. **EKG:** Ohne pathologischen Befund.

**Therapie und Verlauf:** Mittels laborchemischer und apparativer Diagnostik erfolgte zunächst der differenzialdiagnostische Abschluss einer systemischen Sklerodermie. Aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes sowie der vorliegenden Histologie bei positiver Borrelienserologie stellten wir die Diagnose einer Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer im entzündlich ödematösen Stadium.

Es erfolgte eine intravenöse antibiotische Therapie mit Ceftriaxon 2 g 1 × täglich über 10 Tage in Kombination mit einer lokalen Steroidbehandlung. Zudem wurde eine Bade-PUVA-Therapie

durchgeführt. Unterstützend führten wir eine komplexe physiotherapeutische und ergotherapeutische Behandlung (Bewegungs- und Entlastungstherapie, manuelle Lymphdrainage, Atemtherapie mit Dehnlagerung, Entspannungstherapie sowie motorisch funktionelle Behandlung der Hände zum Erhalt der Feinmotorik) in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Rehabilitative Medizin und Physikalische Therapie durch. Unter ambulanter Fortsetzung der Licht-, Physio- und Ergotherapie konnte eine zufriedenstellende Befundstabilisierung erreicht werden.

**Kommentar:** Die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer (ACA) entspricht einer kutanen Spätmanifestation der Lyme-Borreliose, welche 1902 durch Herxheimer als eigenständiges Krankheitsbild beschrieben wurde. Ausgelöst wird sie durch die Spirochäte *Borrelia afzelii*, die durch die Schildzecke als Vektor übertragen wird. Besonders die Erkennung früher ödematös-infiltrativer Stadien der ACA mit livid-roten, ödematösen Erythemen und beginnenden Sklerosierungen ist durch eine Vielzahl klinischer Differenzialdiagnosen erschwert (z.B. Stauungsdermatitis, Morphaea, systemische Sklerodermie, Myxödem, u.v.m.). Die Haut erscheint zunächst livid-rötlich, teigig-ödematös sowie entzündlich infiltriert. Bei etwa 6% der Patienten kommt es durch die gesteigerte Kollagensynthese zur flächigen Pseudosklerodermie, die oft mit hohen IgG-Antikörperkonzentrationen einhergeht [1]. Im Endstadium besteht v.a. im Bereich der Extremitäten eine epidermale und dermale Atrophie mit zigarettenpapierartiger Hautfältelung, durchscheinender Venenzeichnung und Verlust des subkutanen Fettgewebes. Als extrakutane Symptome können Arthralgien, Allodynie sowie periphere Polyneuropathien auftreten, die wiederum Ulzerationen der Haut bedingen können [2].

Die Diagnosesicherung erfolgt in Zusammenschau anamnestischer, klinischer, laboriagnostischer sowie histopathologischer Ergebnisse. Bei Verdacht sollte gerade im Frühstadium eine serologische Untersuchung auf Borrelien-spezifische IgM- und IgG-Antikörper durchgeführt werden. Zudem kann der Erreger aus einer Hautbiopsie mittels PCR nachgewiesen werden, deren Sensitivität bei etwa 80–90% liegt [3].

Die Diagnose der ACA erfordert eine frühzeitige antibiotische Therapie, da nur so der Krankheitsprogress aufzuhalten ist. Das Endstadium ist irreversibel. Ceftriaxon wird als Mittel der Wahl empfohlen. In unserem Fall handelt es sich um die atypische Variante einer fast prä-erythrodermatischen Ausprägung an Körperstamm und Extremitäten.

## Literatur

- 1 Hofmann H. Lyme-Borreliose. Kutane Manifestationen. Hautarzt 2005; 56: 783–795
- 2 Wollina U, Krönert C, Heinig B. Bilateral callosities, plantar ulcers and peripheral neuropathy in a 15-year-old nondiabetic boy – think of neuroborreliosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19: 259–260
- 3 Brettschneider S, Bruckbauer H, Klugbauer N et al. Diagnostic value of PCR for detection of *Borrelia burgdorferi* in skin biopsy and urine samples from patients with skin borreliosis. J Clin Microbiol 1998; 36: 2658–2665

## Pustulöses Pyoderma gangraenosum



S. Boldt, S. Eppinger, U. Wollina

**Anamnese:** Der 76-jährige Patient stellte sich mit schmerzhaften, flächig einschmelzenden Pustulationen am linken Unterschenkel vor, welche innerhalb von 14 Tagen rasch progredient aus einer solitären, furunkuloiden Läsion entstanden seien. Lokale Vorbe-



Abb. 8 Pustulöses Pyoderma gangraenosum.

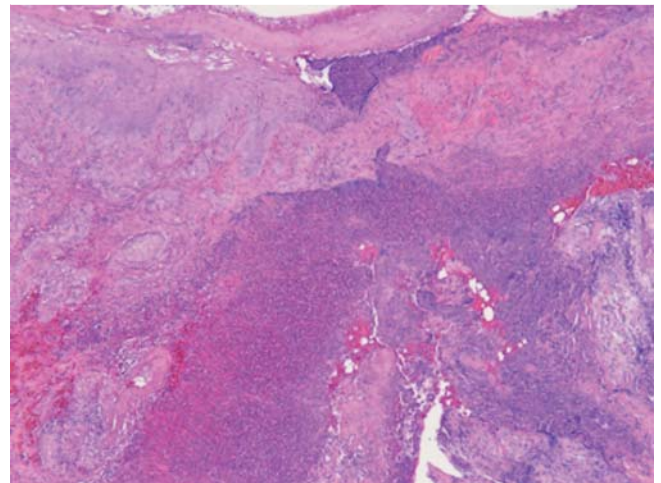


Abb. 9 Pyoderma gangraenosum, Histologie (HE×4).

handlungen mit Ammoniumbituminosulfonat (Ichthyo<sup>®</sup>), Polyvidon-Jod- und zinkhaltigen Externa hatten zu keiner Befundbesserung geführt. Nebenbefundlich lagen eine hämorrhagische Kolitis bei Sigmadivertikulitis vor einem Jahr und eine Rosacea vor.

**Hautbefund:** Am linken Unterschenkel fand sich bei ödematöser Schwellung ein ca. 8×6 cm großes Areal mit hochentzündlichem Erythem und hämorrhagisch-blasig bis pustulös-erosiven Effloreszenzen, aus denen sich putrides Sekret exprimieren ließ. Es bestand eine starke Überwärmung ohne tastbaren Nachweis einer Fluktuation. Im Randbereich fiel ein livider Erythemsaum auf (Abb. 8).

**Histologie:** Abszedierende und granulierende, bis in das subkutane Fettgewebe reichende Entzündungsreaktion (schaumzellig resorptive Entzündung). Zudem fokale nekrotisierende Sialometaplasie in der Umgebung tiefegelegener Schweißdrüsen sowie Blutungszeichen und fokale vaskulitische Zeichen. Epidermis bis mäßig akantotisch verbreitert, mit spongiotischer Auflockerung und mäßiger Hyper- und Parakeratose (Abb. 9). Zusammenfassend ergibt sich eine floride abszedierende Dermatitis und Panikulitis mit fokalen vaskulitischen Zeichen.

**Laborbefunde:** Leukozyten 11,22 (3,8–11,0 Gpt/l); Neutrophile 9,20 (1,8–7,6 Gpt/l); CRP 17,7 (<5 mg/dl); BSG 32 (<20 mm).

**Mikrobiologische Diagnostik:** Mikroskopisch keine Bakterien, Abstrich kulturell steril. Spross- und Schimmelpilze nativ nicht nachgewiesen. Pilzkultur negativ.

**Therapie und Verlauf:** Unter dem Verdacht auf eine infektiöse, abszedierende Entzündung mit phlegmonöser Ausbreitung leiteten wir eine intravenöse Antibiose mit Ampicillin/Sulbactam 1,5 g 8-stündlich ein, welche für insgesamt 14 Tage fortgeführt

wurde. Lokal behandelten wir mit antiseptischen Lösungen und antimikrobiellen Wundauflagen.

Gleichwohl kam es in der Folge zu einer Zunahme der Befundausdehnung und lokalen Entzündungszeichen. Ein Erregernachweis gelang zu keiner Zeit. Daher stellten wir entsprechend den klinischen Befunden, des Verlaufsbildes und nach histologischer Beurteilung die Diagnose eines pustulösen Pyoderma gangraenosum. Eine systemische Therapie wurde mit 100 mg Prednisolon per os tgl. begonnen und zusätzlich um Azathioprin 150 mg/d erweitert, worunter eine rasche Abnahme der Entzündungsreaktion erreicht werden konnte. Das schnelle und effektive Ansprechen der immunsuppressiven Therapie bei gleichzeitig sterillem Wundabstrich bekräftigte die Diagnose eines Pyoderma gangraenosum. Unterstützend erfolgte die topische Behandlung mit Fluocinolonacetonid/Neomycin (Jellin-Neomycinsalbe®) und Triamcinolonacetonid/Zinkoxid (Volon A Schüttelmix®) unter Kompressionstherapie des Unterschenkels. Der Patient konnte bei stabilem Hautbefund mit einer Tagesdosis von 50 mg Prednisolon und 100 mg Azathioprin in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden. Aktuell ist die interne Kortikoidbehandlung seit einem halben Jahr beendet und der Patient nimmt derzeit noch umtäglich 25 mg Azathioprin ein, welches in nächster Zeit abgesetzt werden soll. Darunter konnte eine teils narbige Abheilung erreicht werden.

**Kommentar:** Das Pyoderma gangraenosum ist eine seltene neutrophile Dermatose mit Beteiligung des Inflammasoms. Die Diagnose wird im Allgemeinen anhand der Klinik in Verbindung mit dem Krankheitsverlauf gestellt. Charakteristische Laborparameter oder ein wegweisendes histopathologisches Bild existieren nicht. Klassische Leitsymptome stellen die schmerzhafte, rasch-progrediente Ulzeration (meist der unteren Extremität) und die rötlich-lividen, teils unterminierten Wundränder dar. Für das morphologische Erscheinungsbild sind unterschiedliche Formen beschrieben, wobei die pustulöse Form neben der ulzerösen, bullösen und vegetierenden Form eine sehr seltene Variante darstellt [1].

Die pustulöse Form wurde erstmals 1978 von O'Loughlin und Perry beschrieben und ist oft mit einer Colitis ulcerosa koexistent. In den betroffenen Hautarealen kommt es zu schwerwiegenden Pustulationen, welche jedoch keine klassischen Ulzera auslösen [2].

Auch wenn das histopathologische Bild nicht diagnostisch beweisend ist, sollte dennoch eine feingewebliche Untersuchung zur Abklärung anderweitiger Ursachen (infektiös, vaskulitisch, maligne etc.) erfolgen. Ein besonderes Augenmerk sollte auf häufig assoziierte Systemerkrankungen wie Arthritiden, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und myeloproliferative Krankheitsbilder gelegt werden [3]. Ein entscheidendes klinisches Kriterium des Pyoderma gangraenosum stellte das prompte und effektive Ansprechen auf systemische Kortikosteroide dar. Zur Reduktion von Nebenwirkungen und zur Senkung der Rezidivgefahr ist der zusätzliche Einsatz eines glukokortikoidsparenden Immunsuppressivums wie z.B. Azathioprin sinnvoll. Bei therapieresistenten Verläufen ist eine Target-Therapie mit TNF-alpha-Hemmern eine weitere Option [4].

## Literatur

- 1 Wollina U, Tchernev G, eds. Pyoderma gangraenosum. Macmillan Medical Communications; Gurgaon, India: 2015
- 2 O'Loughlin S, Perry HO. A diffuse pustular eruption associated with ulcerative colitis. Arch Dermatol 1978; 114: 1061 – 1064

3 Wollina U. Pyoderma gangrenosum – a systemic disease? Clin Dermatol 2015; 33: 527 – 530

4 Wollina U, Tchernev G. Pyoderma gangrenosum: pathogenetic oriented treatment approaches. Wien Med Wochenschr 2014; 164: 263 – 273

## Langerhans-Zell-Histiozytose



D. Langner, G. Richter-Huhn, G. Haroske, U. Wollina

**Anamnese:** Der 64-jährige Patient hatte vor ca. 6 Monaten erstmals mittig über der LWS ein umschriebenes Areal mit juckenden, erythematösen Papeln bemerkt. In der Folge breiteten sich die Hautveränderungen über die Flanken bis in die Abdominalregion und die Leisten aus. Im August 2015 wurde er beim Hautarzt vorstellig. Die ambulant entnommene Biopsie beschrieb eine oberflächliche, perivaskulär-interstitielle Dermatitis mit leicht mukoid-nekrobiotischen Zeichen.

An Begleiterkrankungen bestehen ein insulingeführter D. mellitus Typ 2, eine arterielle Hypertonie, eine chronische Pankreatitis mit Pankreasinsuffizienz und eine Makuladegeneration bds.

**Hautbefund:** In der Bauchfalte am Unterbauch, axillär bds. und submammär imponierten erythematöse bis bräunliche Papeln sowie zum Teil makulöse Hautveränderungen (▶ **Abb. 10**). Zudem bestand ein starker Juckreiz.

**Histologie:** Im Papillarkörper und im oberen Korium fand sich ein mitteldichtes, teils perivaskuläres, teils interstitielles Infiltrat aus lymphomonozytoiden Zellen mit geringgradiger Infiltrateosinophilie und einzelnen Mastzellen (● **Abb. 11 a**). Immunhistologisch erwies sich die in der HE-Histologie als monozytoid im-



**Abb. 10** Langerhans-Zell-Histiozytose.



nierenden Zellpopulation als CD68-positiv mit durchgängig kräftiger Koexpression von CD1a und S-100 (● **Abb. 11b**). Dies ist charakteristisch für Langerhans-Zellen.

**Diagnose:** Kutane Manifestation einer Langerhans-Zell-Histiozytose.

**Laborbefunde:** HBA1C 7,3% – leicht erhöht; Gesamt-IgE 183 kU/l – leicht erhöht.

**Bildgebende Diagnostik:** *Sonografie des Abdomens:* Unauffällig. *Röntgen Thorax/Schädel/WS/Arme/Beine/Becken/Hüftgelenke:* Unauffällig. *Computertomografie Thorax:* Bekannte chronische Pancreatitis, verdickte Nebennierenrinde bds.

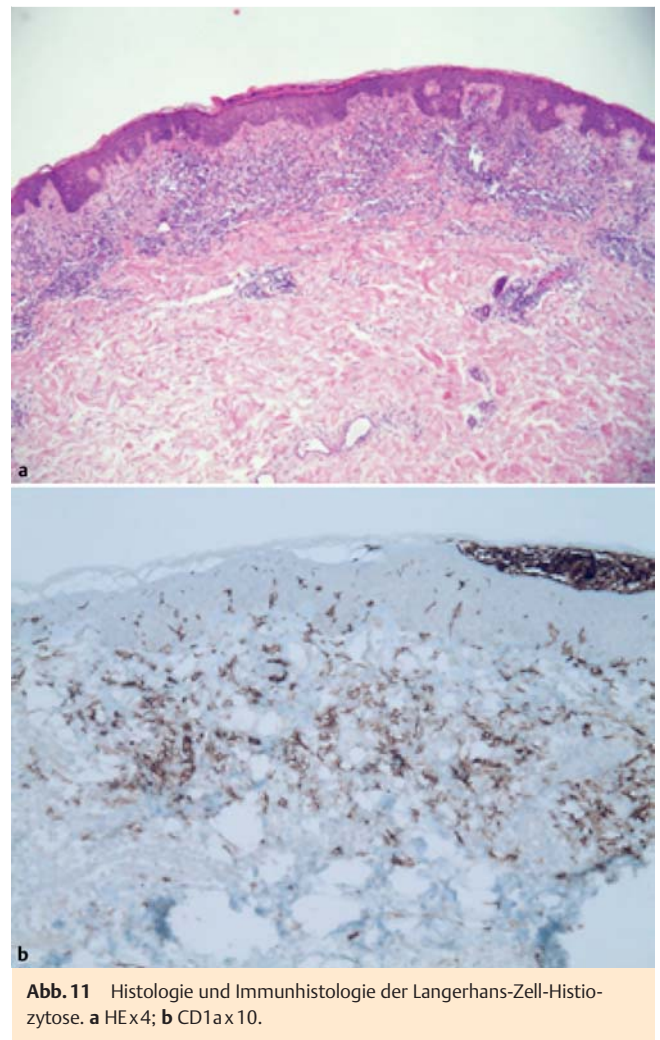
**Therapie und Verlauf:** Aufgrund der Diagnose leiteten wir zunächst die ausführliche Umfelddiagnostik zum Ausschluss einer weiteren extrakutanen Manifestation ein, welche zunächst ohne Befund blieb. Lokal applizierten wir ein Glukokortikoid der Wirkstoffklasse III (Betamethason-V-Creme 0,1% NRF) 2× tägl. Gegen den Juckreiz erhielt der Patient Levocetiricin (Xusal®) 2× tägl. Unser hinzugezogener Onkologe empfahl zudem eine CT-Kontrolle des Nebennierenbefundes in 3 Monaten sowie eine lebenslange Betreuung mit zunächst blander Therapie entsprechend des durchgeführten Konzeptes mit abzuwartender Wirkung. Falls diese nicht ausreichend ist, kann eine Kortisonstoßtherapie oder eine Systemtherapie mit 10 mg Methotrexat oral wöchentlich erwogen werden.

**Kommentar:** Die Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) ist eine ätiologisch noch unklare Erkrankung, bei der dendritische Zellen vom Typ der Langerhanszelle proliferieren und sich tumorähnlich in der Haut, Schleimhaut und/oder anderen Organen, insbesondere in den Knochen, ansammeln [1]. Eine LCH tritt meist im frühen Kindes- und Jugendalter auf und nur selten bei älteren Patienten. Man kann zwischen einer monosystemischen LCH („single system disease“) mit Beteiligung eines Organs oder Organsystems und einer multisystemischen LCH („multisystemic disease“) mit Befall zweier oder mehrerer Organe oder Organsysteme unterscheiden.

An der Haut kann sie sich als Einzelläsion (granulomatös-ulzerierend, xanthomähnlich, nodulär) manifestieren oder ein exanthematisches Bild hervorrufen. Prädilektionsstellen sind dabei die Intertriginen mit Bevorzugung der Inguinal- und Anogenitalregion, außerdem Stamm und Nackenareale. In seltenen Fällen können auch die Schleimhäute betroffen sein.

Gesichert wird die Diagnose nach den Kriterien der Histiocyte Society von 1987 mit der histologischen Darstellung von Langerhanszellproliferaten mit den immunhistochemischen Markern CD1a und S-100 und/oder dem elektronenmikroskopischen Nachweis von Birbeck-Granula (tennischlägerartig konfigurierte, 30 nm durchmessende Organellen). Die Prognose wird bestimmt von der Anzahl der betroffenen Organe und den damit einhergehenden Funktionseinschränkungen sowie vom Lebensalter des Patienten.

Die Therapie richtet sich nach Ausdehnung und Ausmaß des Organbefalls [2]. Bei lokalisierten Hautbefunden können diese exzidiert oder zunächst unbehandelt beobachtet werden („wait-and-see-Strategie“). Leichtere Formen kann man probatorisch mit topischen Glukokortikosteroiden behandeln. Es wurde auch von erfolgreichen Therapien mit PUVA, topischer Applikation von 5%igem Imiquimod, Unterspritzung mit Interferon-β oder Glukokortikosteroiden sowie Radiatio berichtet [3]. Bei großflächigen oder disseminierten Hautläsionen kann Stickstoff-Lost (Mechlorethamin) eingesetzt werden. Nur bei schweren kutanen Formen sollte man eine systemische Glukokortikosteroidtherapie oder eine Chemothérapie wählen.



**Abb. 11** Histologie und Immunhistologie der Langerhans-Zell-Histiozytose. **a** HE×4; **b** CD1a×10.

Bei multisystemischer LCH oder monosystemisch multilokulärer Form kommen Polychemotherapien (Prednisolon, Vinblastin, Etoposid, Methotrexat, 6-Mercaptopurin) sowie Knochenmark- oder Stammzelltransplantationen als Ultima Ratio zum Einsatz. Bei multiplem Knochenbefall mit Schmerzen wurde der supportive Einsatz von Bisphosphonaten als hilfreich beschrieben. Wesentlich sind eine sorgfältige initiale Umfelddiagnostik sowie eine regelmäßige Nachsorge des Patienten, da sich sekundäre hämatologische Neoplasien einstellen können [4].

#### Literatur

- 1 *Gadner H, Grois N, Pötschger U et al.* Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. *Blood* 2008; 111: 2556–2562
- 2 *O’Kane D, Jenkinson H, Carson J.* Langerhans cell histiocytosis associated with breast carcinoma successfully treated with topical imiquimod. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: e829–e832
- 3 *Monseereenusorn C, Rodriguez-Galindo C.* Clinical characteristics and treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2015; 29: 853–873
- 4 *Wollina U, Kaatz M, Krönert C et al.* Cutaneous Langerhans cell histiocytosis with subsequent development of haematological malignancies. Report of two cases. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2006; 15: 79–84

#### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.