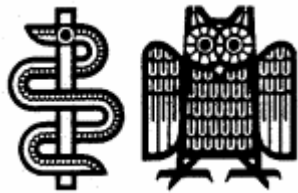


**Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar
Klinik für Dermatologie, Venerologie und
Allergologie**



**Homburger Dermatologische
Fortbildung**

Mittwoch, 27. Oktober 2010

**Die Veranstaltung wurde von der Saarländischen
Landesärztekammer mit 6 Punkten in Kategorie C zertifiziert.**

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
LAGEPLAN	3
TAGUNGSPROGRAMM	4
Raumaufteilungsplan Ambulanz Geb. 36 für PATIENTENVORSTELLUNGEN :	5
P01 Keratosis palmoplantaris maculosa seu papulosa	6
P02 Riesenzellararteriitis der A. temporalis links	8
P03 Rowell-Syndrom – Variante des Lupus erythematosus?	10
P04 Badehauben-großes mikrozystisches Adnexkarzinom in Kollision mit einem Bowenkarzinom	12
P05 Faziale granulomatöse Fremdkörperreaktion vom Spättyp nach Augmentation von Aknenarben	13
P06 Lymphomatoide Papulose, Typ A (LyP A)	15
P07 Klinische Besserung einer reaktiven perforierenden Kollagenose unter oraler Acitretin-Therapie	16
P08 Familiäre multiple Basalzellkarzinome mit Neigung zur Spontanremission ohne Anhalt für ein Gorlin-Goltz-Syndrom	18
P09 Langerhanszell-Histiozytose unter dem klinischen Bild eines chronischen Kopfhautekzems	20
P10 Zylindromatose mit fokalem Übergang in ein adenoid- zystisches Karzinom	22
KASUISTIKEN:	
K01 Biss einer Ammen-Dornfingerspinne	24
K02 Heparinnekrose: HIT II ohne Thrombopenie	25
Aktuelle Studien unserer Klinik	27
Dermatologische Fortbildungen	28
Vorankündigung Internationale Tagung	30
Unser Ärzteteam stellt sich vor	31

Lageplan Klinikum



Tagungsort:

Gebäude 36 (Klinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie)
und Gebäude 9 (Frauenklinik)

Universitätsklinikum des Saarlandes, 66421 Homburg

Tagungsleitung

Prof. Dr. med. J. Reichrath

Ltd. Oberarzt /Stellv. Klinikdirektor der

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Tel. 06841-1623832, Fax 06841-1623830

e-Mail: Joerg.Reichrath@uks.eu

Diese Veranstaltung wurde freundlicherweise unterstützt von:

Abbott GmbH & Co. KG (Wiesbaden)

Alk-Abelló Arzneimittel GmbH (Wedel)

Almirall Hermal GmbH (Reinbek)

Basilea Pharmaceutica Deutschland GmbH (München)

Biotest AG (Dreieich)

Cephalon GmbH (münchen)

Essex Pharma GmbH (München)

Intendis GmbH (Berlin)

Janssen-Cilag GmbH (Neuss)

Shire Deutschland GmbH & Co. KG (Berlin)

(Stand bei Drucklegung)

Homburger Dermatologische Fortbildung 2010

gewidmet Herrn Prof. Dr. med. Hansotto Zaun zum 80. Geburtstag

TAGUNGSPROGRAMM

15.00 – 16.00 Uhr **Patientenvorstellungen in Gebäude 36
(Poliklinik der Hautklinik)**

16.15 – 17.00 Uhr **Falldiskussion und Kasuistiken
im Hörsaal, Gebäude 9 (Frauenklinik)**

anschließend

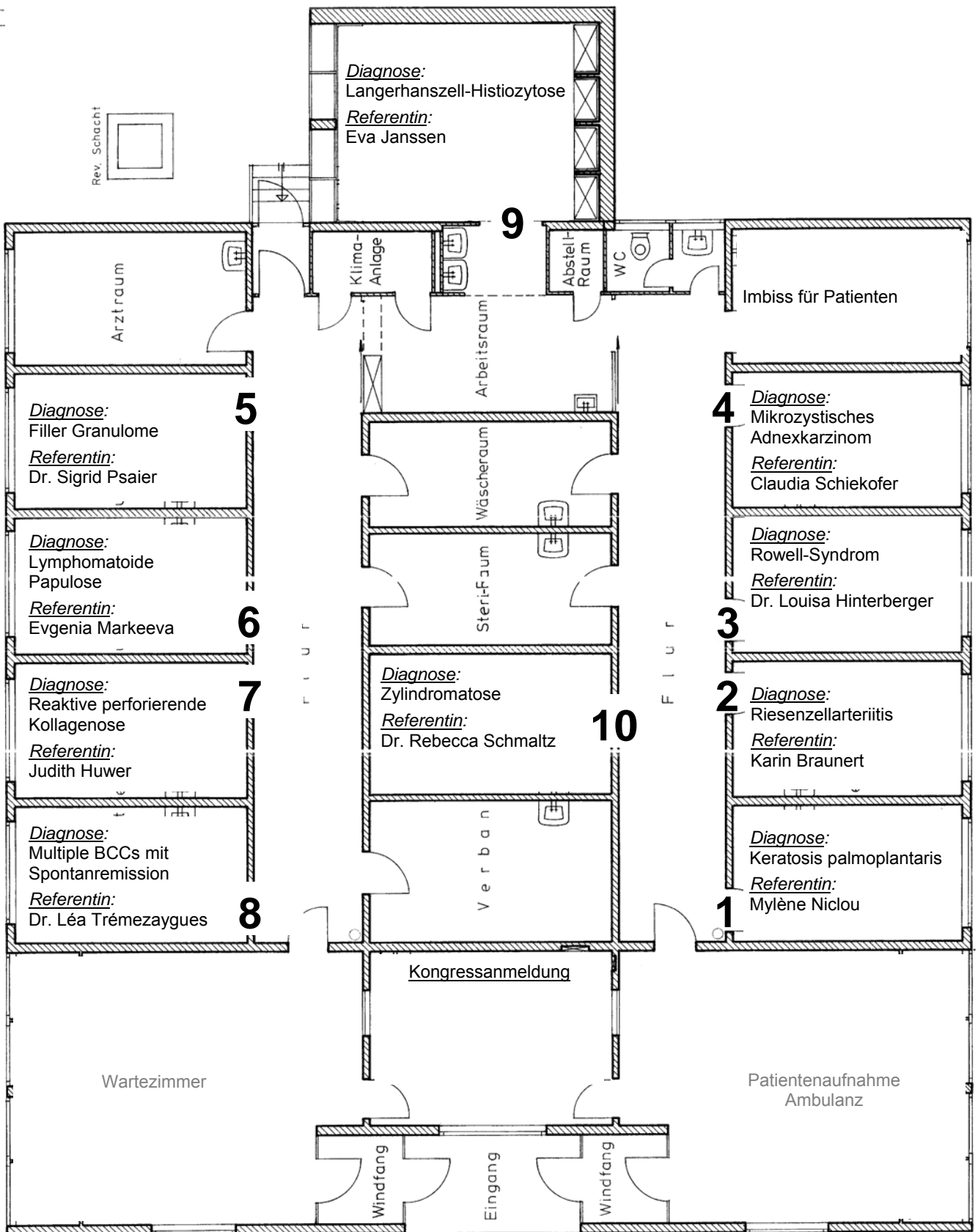
Hauptvortrag

**„Entwicklung der Dermatologie:
aktueller Stand und Perspektiven“**

*Prof. Dr. med. Peter Altmeyer, Direktor der
Dermatologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum*

danach geselliger Imbiss im Kreise der Aussteller

Ambulanzplan (Geb. 36)
Raum-Nr. entspricht Fallnummer Patientenvorstellungen



↑
Eingang

Vorgestellt von: AÄ Mylène Niclou, OÄ Dr. med. Cornelia Müller

Überwiesen von: Dr. med, Schäfer aus Hermeskeil (Hausarzt)

Patient: H. R., m., 56 Jahre

Diagnose: **Keratosis palmoplantaris maculosa seu papulosa**

Anamnese: Vorgestellt wird ein 56-jähriger Patient, der im Winter 2009 wegen seit zirka 20 Jahren bestehender Hautveränderungen unsere Poliklinik aufsuchte. Der Patient berichtete über zunächst aufgetretene punktförmige Hornperlen palmoplantar bds., welche eine stetige Größenprogredienz zeigten. Keine subjektiven Beschwerden, insbesondere kein Juckreiz. Lediglich Druckdolenz bei Belastung der Fußsohlen. Im Verlauf Konfluenz der Hautveränderungen. Bisherige Therapieversuche umfassten neben topischer Keratolyse auch die systemische Gabe von Acitretin (Neotigason), welche jedoch durch den Patienten selbstständig beendet wurde. Aufgrund mangelnder Compliance wurden auch die empfohlene externe Therapie sowie die regelmäßigen Vorstellungen beim Podologen nicht fortgeführt. Jedoch erfolgte die Konsultation eines Heilpraktikers, welcher verschiedene Tinkturen und Globuli verabreichte (Präparate unbekannt). Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme war ein normales Gehen aufgrund starker Schmerzen nicht mehr möglich, auch konnte der Patient seinem Beruf als Fabrikarbeiter nicht nachgehen. Auf Drängen seiner Familie suchte der Patient ärztliche Hilfe auf. Die weitere dermatologische Eigen- und Familienanamnese war unauffällig. An Vorerkrankungen lagen eine arterielle Hypertonie, eine Hypercholesterinämie, eine Hyperurikämie und eine Adipositas vor.

Hautbefund: Palmar bds. multiple, regellos verteilte, scharf umschriebene Hyperkeratosen mit zentralem kraterartig eingesenktem, zylinderröhrigem Hornpfropf, ähnlich Cornua cutanea. Unterbrochenes Leistenrelief palmar. Plantar an den Fersen massive gelbliche Hyperkeratosen mit teils bis zu 4 cm langen wurstähnlichen Hornsäulen, welche frei beweglich an der Oberfläche flottierten. Auch plantar nicht mehr erkennbares Leistenrelief. An den Zehenballen blumenkohlartige Hornmassen. Onychodystrophie an allen Finger- und Fußnägeln. Das gesamte Integument, einschließlich Haare, Zähne und hautnaher Schleimhäute war unauffällig. Normhidrose.

Histologie: Die histologische Untersuchung des Hautexzidates vom rechten Thenar zeigte im Zentrum des Exzidates eine napfförmige Einsenkung der Epidermis mit massiver Elongation der Reteleisten. In diesem Bereich wuchrige Orthohyperkeratose mit schlotförmigem Aufsteigen der Akrosyringiae durch das gesamte Stratum corneum. Ausgeprägte Hypergranulose im gesamten Präparat mit Keratohyalingranula. Molekularbiologische Untersuchungen des Gewebematerials auf Papillomvirus-DNA blieben unauffällig.

Therapie: Wir initiierten zunächst eine lokale tägliche Therapie mit 10% Salicylsäure in Vaseline sowie eine mechanische Keratolyse. Hierunter trat kein zufriedenstellendes Ergebnis auf, so dass wir neben einer internen Therapie mit Acitretin 60mg/d p.o. (unter engmaschigen Kontrollen des Serum-Lipidprofils) auch eine chirurgische Abrasion der Keratosen in einer einmaligen Intubationsnarkose in Verbindung mit einer Laserablation (CO₂-Laser) durchführten. Unter dieser Therapie stellte sich dann eine deutliche und anhaltende Besserung des Hautbefundes ein.

Kommentar: Bei dem vorgestellten Patienten liegt eine Keratosis palmoplantaris maculosa seu papulosa Typ Buschke-Fischer-Brauer (KPMP) vor. Synonym wird die Bezeichnung Keratoma palmare et plantare hereditarium dissipatum verwendet. Die Erstbeschreibung erfolgte in den Jahren 1910 bzw. 1912. Es handelt sich um eine autosomal-dominant vererbte Keratose mit Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter. Kennzeichnend ist das Auftreten symmetrischer stecknadelkopf- bis kirschkerngroßer, zentral gedellter bzw. mit Hornperlen versehener Papeln. Nach Entfernen der Hornpfropfe sind

krateriforme Hautveränderungen mit erhabenem Randwall zu beobachten [1]. Eine erhebliche inter –und intrafamiliäre Variabilität des klinischen Bildes ist typisch [1]. Der Gendefekt ist nicht bekannt jedoch konnten Gao und Mitarbeiter kürzlich durch Linkageanalyse den Genort bis auf 5,06 cM im Bereich des Chromosoms 15 eingrenzen (15q22.2-15q22.31) [3]. Klinische Differenzialdiagnosen umfassen v.a. Viruswarzen, Arsenkeratosen sowie paraneoplastische Keratosen. Histopathologisch wird eine Orthohyperkeratose mit fokaler bzw. schlotförmiger Parakeratose sowie Akanthopapillomatose der Epidermis beobachtet. Typischerweise ist die klinisch beobachtete Kraterbildung feingeweblich in Form von Einsenkungen der Epidermis nachvollziehbar. Ultrastrukturell zeigen sich Verklumpung von Tonofilamenten, Vermehrung von Desmosomen, partieller Verlust der Desmosomen-Tonofilament-Verbindung, intrazelluläre Vesikel sowie eine reduzierte Zahl verkleinerter Keratohyalingranula, die insgesamt eine primäre epidermale Störung am Tonofilament-Desmosomen-System vermuten lassen. Die Therapie der ersten Wahl ist eine wiederholte mechanische Keratolyse; bei ausgeprägten Befunden kann auch eine operative Sanierung mittels scharfer Abrasion oder ablativen Lasersystemen (CO₂-Laser) notwendig werden. Eine systemische Therapie ist mit Acitretin möglich. Spontane Remissionen werden in der Regel nicht beobachtet. Die KPMP wird den hereditären Palmoplantarkeratosen zugeordnet, welche in der überwiegenden Zahl Genodermatosen darstellen. Die klinische Einteilung dieser Erkrankungen erfolgt aufgrund der Morphe und des Verteilungsmusters der Hautbefunde. Zudem müssen assoziierte Symptome, Erstmanifestationsalter und Familienanamnese beachtet werden [2]. Klinisch unserem Fall ähnliche Bilder mit palmoplantaren Papeln und Knoten werden u.a. bei der Akrokeratoelastoidosis Costa, Keratosis palmoplantaris Hanhart mit Lipomen und dem Schöpf-Schulz-Passarge-Syndrom beobachtet, welche jedoch differenzialdiagnostisch aufgrund des Manifestationsalters sowie assoziierter Symptome ausgeschlossen werden konnten [1]. Bei den spätmanifesten Palmoplantarkeratosen muss differentialdiagnostisch an ein paraneoplastisches Syndrom gedacht werden.

Literatur:

- 1) Schreiber D, Stücker M, Hoffmann K et al. (1997) Keratosis palmoplantaris maculosa seu papulosa (Davies-Colley) simulating multiple cornua cutanes Hautarzt 48: 577-580
- 2) Lucker GP, Van de Kerkhof PC, Steijlen PM. (1994) The hereditary palmoplantar keratoses: an updated review and classification. Br J Dermatol 131: 1-14
- 3) Gao M, Yang S, Li M et al. (2005) Refined localization of a punctuate palmoplantar keratoderma gene to a 5.06-cM region at 15q22.2-15q22.31. Br J Dermatol 152: 874-878

Vorgestellt von:	AÄ Karin Braunert, Stefanie Weimann, Ltd. OA Prof. Dr. med. Jörg Reichrath
Überwiesen von:	Frau Dr. med. Jonas, Lebach, FÄ für Dermatologie
Patient:	H. G., w., 71 Jahre
Diagnose:	Riesenzellarteriitis der A. temporalis links
Anamnese:	Die Patientin habe Anfang Februar 2010 beim Autofahren die Fahrbahnmarkierung doppelt gesehen. Eine augenärztliche Untersuchung, ein CCT sowie ein EEG hätten keinen richtungsweisenden Befund ergeben. Seit mehreren Wochen bestünden starke Kopfschmerzen („tausend Nadelstiche im Kopf“). Vor ca. einem Monat sei an der Stirn links zunächst ein Hämatom, dann eine Krustenbildung mit Nässen aufgefallen. Es erfolgte eine stationäre Einweisung unter der Verdachtsdiagnose eines nekrotisierenden Herpes zoster. Nach der Entlassung hätten sich der Hautbefund und die Schmerzen erneut verschlechtert.
Hautbefund:	Im Bereich der gesamten Kopfhaut zeigen sich unregelmäßig konfigurierte, stark schmerzhaft, großflächige, teils blutig krustös belegte Ulzerationen mit Überschreitung der Mittellinie von links nach rechts.
Histologie:	Im HE-Schnitt einer Biopsie der A. temporalis der Schläfe links zeigte sich eine komplette Thrombosierung des Gefäßlumens mit transmuraler Durchsetzung der Gefäßwand durch ein granulomatöses Entzündungsinfiltrat mit mehrkernigen Riesenzellen mit Phagozytose von elastischen Fasern.
Weitere Befunde:	Die BSG war auf 102 mm/1. Stunde stark erhöht. ANA, ANCA, Desmoglein I und III Antikörper sowie BP 180 Antikörper und Kälteagglutinine zeigten sich negativ. Duplexsonographisch imponierte die A. temporalis links im temporalen und frontalen Verlauf ohne Fluss.
Therapie:	Wir initiierten eine interne Therapie mit Urbason 80 mg/d i.v. und eine interne Antibiose mit Ciprobay bei bakterieller Superinfektion der kutanen Ulzerationen. Zur Schmerzmedikation wurden Targin, Sevredol, Novalgine Tropfen und Duloxetin verabreicht. Hierunter kam es zu einer deutlichen Besserung der Hautveränderungen an der Schläfe links sowie einer deutlichen Besserung der Schmerzsymptomatik. Das Kortikosteroid konnte langsam auf 10 mg/d im täglichen Wechsel mit 5 mg/d reduziert werden (im Verlauf von 16 Wochen).
Kommentar:	<p>Die Arteriitis temporalis ist eine relativ seltene segmentale, granulomatöse, obliterierende Vasculitis. Ätiologisch wird ein T- Zell- abhängiges (Auto-) Immungeschehen bei genetischer Prädisposition, Störungen im Endothelin-System, möglicherweise durch Infekte ausgelöst, diskutiert. Pathogenetisch findet sich eine granulomatöse Riesenzellarteriitis im Bereich von Media und Adventitia der befallenen Arterienabschnitte. Die jährliche Inzidenz beträgt 90/1.000.000 Einwohner, bei > 50- jährigen 170/1.000.000 Einwohner. Klinisch imponieren Hautrötungen und Schwellungen über geschlängelter, druckschmerzhaft verhärteter, pulsloser Temporalarterie. Später können Kopfhautnekrosen hinzutreten. Die Diagnose ist klinisch oft nicht leicht zu stellen. Differentialdiagnostisch kommt z.B. ein Herpes zoster bzw. eine Zosterneuralgie in Frage. Die Diagnose ist durch folgende ACR-Kriterien (American College of Rheumatology) (Hunder et al. 1990) zu erhärten (bei 3 von 5 zutreffenden Kriterien: Sensitivität 75-90%, Spezifität 90-93%):</p> <ul style="list-style-type: none">• Alter > 50 Jahre• (Schläfen-) Kopfschmerzen, evtl. Kau-Schmerzen (Masseterschmerz)• Auffällige A. temporalis (Druckschmerz u./o. Pulslosigkeit)• BSG > 50 mm in der ersten Stunde• Histologische Veränderungen bei Biopsie der A. temporalis („skip lesions“)

Atypische Verläufe (z.B. mit Augenbeteiligung oder Armclaudicatio) kommen vor. Zum Monitoring der Krankheitsaktivität bieten sich Kontrollen von BSG und CRP an.

Therapeutisch ist ein gutes Ansprechen häufig nur auf Glukokortikosteroide mit Erhaltungsdosis über 1-2 Jahre zu sehen. Neue Therapieoptionen sowie eine Kortisoneinsparende Behandlung ist zukünftig ggf. von Endothelin-Antagonisten (z.B. Bosentan) zu erwarten. Ein Hauptrisiko der Arteriitis temporalis ist die Erblindungsgefahr (unbehandelt ca. 30%). Warnzeichen sind eine Amaurosis fugax oder Augenschmerzen.

Literatur:

- 1) Dimitrijevic, I., Andersson, C., Rissler, P., Edvinsson, L. (2010) Increased tissue endothelin-1 and endothelin-B receptor expression in temporal arteries from patients with giant cell arteritis. *Ophthalmology*, 117 (3): 628-36
- 2) Ness, T., Auw-Hädrich, C., Schmidt, D. (2006) [Temporal arteritis (giant cell arteritis). Clinical picture, histology and treatment]. *Ophthalmologie*, 103 (4):296-301
- 3) Serrano-Falcón, C., Del Mar Serrano-Falcón, M., Callejas-Rubio, J. L. and Serrano-Ortega, S. (2010) Scalp necrosis as a manifestation of temporal arteritis. *International Journal of Dermatology*, 49:466–467.

Vorgestellt von:	AÄ Dr. med. Louisa Hinterberger, OÄ Dr. med. Cornelia Müller
Überwiesen von:	Hausärzte Dr. med. Feistel (Pat. Nr. 1) , Dr. med. Michalski (Pat. Nr. 2)
Patienten:	Pat. Nr. 1: W. T., m., 73 Jahre, Pat. Nr. 2: L.G., m., 64 Jahre
Diagnose:	Rowell-Syndrom – Variante des Lupus erythematosus?
Anamnese:	<p>Pat. Nr.1: Erste Hautveränderungen 2006. Damals auswärts Diagnosestellung eines Erythema exsudativum multiforme. Insgesamt bisher 4 Krankheitsschübe. Die Schübe würden von Juckreiz begleitet. Auslösende Faktoren, einschließlich Assoziation zu Medikamenteneinnahme waren nicht eruierbar.</p> <p>Pat. Nr. 2: Im Oktober 2008 erste erythematöse Maculae am Rücken. Innerhalb von 2 Wochen kam es zur Ausbreitung auf das übrige Integument. Starker Juckreiz. Unter dem Verdacht der Auslösung war Bisoprolol bereits erfolglos abgesetzt worden.</p>
Hautbefund:	<p>Pat. Nr. 1: Am gesamten Integument unter Betonung von Schultergürtel, Flanken und der Glutealregion ringförmige und korkardenartige erythematös-bräunliche Maculae. Am Rumpf trat zusätzlich ein teils feinfleckiges Erythem auf.</p> <p>Pat. Nr. 2: Am gesamten Integument unter Betonung des Rückens und der Schulterregion korkardenartige teils anuläre erythematös-livide Maculae.</p>
Histologie:	<p>Pat. Nr. 1: Probeentnahmen von Oberschenkel und unterem Abdomen zeigten in der HE-Färbung ein oberflächliches und tiefes interstitiell und perivaskulär sowie periadnexiell lokalisiertes lymphohistiozytäres Entzündungsinfiltrat mit fokaler Exozytose von Lymphozyten. Im Infiltrat fanden sich einzelne Melanophagen.</p> <p>Pat. Nr. 2: Es zeigte sich in der durchgeführten Probeprobebiopsie ein dermales perivaskuläres und perifollikuläres lymphozytäres Entzündungsinfiltrat.</p>
Weitere Befunde:	<p>Pat. Nr. 1: Die durchgeführte Labordiagnostik war unauffällig.</p> <p>Pat. Nr. 2: Die durchgeführte Labordiagnostik war bis auf einen ANA-Titer von 1:40 mit gesprenkeltem Muster unauffällig.</p>
Therapie:	<p>Pat. Nr. 1: Lokalthherapie mit einem potenten Steroid der Wirkstoffklasse III.</p> <p>Pat. Nr. 2: Systemische Steroide. Bei ausbleibender Wirkung Ciclosporin 100 mg/d p.o.</p>
Kommentar:	<p>Das Rowell-Syndrom wurde ursprünglich 1963 vom Dermatologen N.R. Rowell als eine Kombination aus kutanem Lupus erythematosus und Erythema exsudativum multiforme-artigen Hautveränderungen sowie distinkten immunologischen Befunden beschrieben. Klinische Differentialdiagnosen umfassen v.a. einen klassischen bullösen Lupus erythematosus sowie photoaggravierte Läsionen eines subakut-kutanen Lupus erythematosus. Histologisch sieht man ein Mischbild aus multiformen Veränderungen sowie Charakteristika eines Lupus erythematosus (Alteration der dermo-epidermalen Junktionszone, einzelne apoptotische Keratinozyten sowie oberflächliche und tiefe perivaskuläre lymphozytenreiche Infiltrate und interstitielle Muzinose).</p> <p>Im Jahre 2000 definierten Zeitouni <i>et al.</i> die Kriterien zur Diagnosestellung neu und etablierten Major- und Minorkriterien: Die Major-Kriterien umfassen klinisch Lupus erythematosus typische sowie multiforme Läsionen und das Vorhandensein antinukleärer Antikörper mit gesprenkeltem Muster. Als Minor-Kriterien wurden Chilblains, Anti-Ro- oder Anti-La-Antikörper und ein positiver Rheumafaktor definiert. Zur Diagnosestellung eines Rowell-Syndroms sollten alle 3 Major-Kriterien und mindestens ein Minor-Kriterium erfüllt werden. Therapeutische Optionen sind bisher nicht gut dokumentiert: in Form von Fallberichten wurde eine gute Wirksamkeit von Kortikosteroiden, Methotrexat, Dapson, Hydroxychloroquin und Azathioprin beschrieben. In unserem Fall</p>

konnte eine vollständige Remission durch oral verabreichtes Ciclosporin erzielt werden

Bislang wurden mehr als 40 Fälle von Rowell-Syndromen weltweit publiziert, wobei die überwiegende Zahl dieser Fälle die genannten Diagnosekriterien nicht erfüllen. Auch die hier präsentierten Fälle erfüllen nicht alle Diagnosekriterien, so dass die Eigenständigkeit des Syndroms, bzw. der Kriterienkatalog kritisch diskutiert werden muss. Nach unserer Meinung handelt es sich beim Rowell-Syndrom um eine multifforme Variante innerhalb des Spektrums des Lupus erythematosus und nicht um eine eigenständige Entität.

Literatur:

1) Müller CS, Hinterberger L, Vogt Th (2010) Successful treatment of Rowell syndrome using oral ciclosporine A. Int J Dermatol. In press.

Vorgestellt von:	AÄ Claudia Schiekofer, OA Dr. med. Knuth Rass
Überwiesen von:	Dr. med. A. Dressler, Facharzt für Dermatologie, Neunkirchen
Patient:	M.G., m, 71 Jahre
Diagnose:	Badehauben-großes mikrozystisches Adnexkarzinom in Kollision mit einem Bowenkarzinom
Anamnese:	Im September 2009 stellte sich ein 71 jähriger männlicher Patient aufgrund einer Feldkanzerisierung im Bereich des Capillitiums und des Gesichts in unserer Klinik zur photodynamischen Therapie (PDT) vor. Es bestand ein Zustand nach PDT vor 7 Jahren.
Hautbefund:	Neben multiplen keratotischen Hautveränderungen am gesamten Capillitium zeigte sich bei Erstvorstellung occipital eine ca. 2 x 1 cm große, infiltrierte, krustige Hautveränderung, welche unter der Verdachtsdiagnose eines Plattenepithelkarzinoms exzidiert wurde. Ferner sah man eine schwere aktinische Elastose.
Histologie:	Histologisch zeigten sich - neben Anteilen eines invasiven Bowenkarzinoms - in den oberen Dermisabschnitten Epithelverbände mit zentralen Hornzysten, in den tieferen Abschnitten sah man syringoide Epithelverbände in verdicktem Stroma mit perineuraler Infiltration. Der Befund war gut vereinbar mit einem mikrozystischen Adnexkarzinom unter einem Bowenkarzinom.
Therapie:	Zunächst erfolgte der Versuch einer operativen Sanierung des Befundes. Nach insgesamt 9 Nachexzisionen mit kompletter „Skalpierung“ wäre eine R0 Situation nur durch eine gesichtsentstellende Operation zu erreichen gewesen, d.h. Entfernung von Stirnhaut und Brauen. Deshalb entschieden wir uns bei relativer Inoperabilität für eine Radiatio nach vorherigem Defektverschluss mittels Spalthauttransplantat.
Kommentar:	Das mikrozystische Adnexkarzinom (MAK) wurde erstmals 1982 von Goldstein beschrieben. Es wird auch als „Sklerosierendes Schweißdrüsen-Karzinom“ oder „Malignes Syringom“ bezeichnet. Dabei handelt es sich um einen äußerst seltenen, häufig über Jahre langsam und typischerweise weit über das klinisch vermutete Ausmaß hinaus wachsenden Tumor der ekkrinen Schweißdrüsen. Bisher wurden in der Literatur lediglich 300 Fälle beschrieben. Es wird ein diffuses, infiltrierendes Wachstum beobachtet. Die typische Lokalisation ist der zentrofaziale Bereich, das typische Manifestationsalter liegt zwischen 50 und 60 Jahren. In der Literatur wird das Auftreten von MAK in vorbestrahlten Hautgebieten beschrieben. Das „benigne“ histologische Erscheinungsbild des Tumors in den oberen Schichten führt häufig zu Fehldiagnosen. Deswegen ist zur Diagnosesicherung und zur Unterscheidung von weiteren Adnextumoren, z.B. Trichoadenomen, Trichoepitheliomen, eine tiefe Exzisionsbiopsie unerlässlich! Die Therapie der Wahl ist die vollständige Exzision des Tumors. Das Außergewöhnliche bei unserem Fall war die Ausdehnung des Befundes vom Nacken bis in den Gesichtsbereich. In der Literatur ist bisher kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten des MAK und einer vorausgehenden PDT beschrieben. Es liegen bisher noch keine Daten zur Effektivität der Strahlentherapie vor. Deswegen sind bei unserem Patienten engmaschige klinische Kontrollen und Re-Biopsien im weiteren Verlauf geplant.
Literatur:	1) Hamsch C, Hartschuh W (2010) Microcystic adnexal carcinoma – aggressive infiltrative tumor often with innocent clinical appearance. J Dtsch Dermatol Ges 8: 275-8 2) Wetter R, Goldstein G (2008) Microcystic adnexal carcinoma: a diagnostic and therapeutic challenge. Dermatol Ther 21: 452-8 3) Matsushita S, Uemura T, Imayama S et al. (2008) Giant microcystic adnexal carcinoma of the scalp. J Dermatol 35: 726-8

Vorgestellt von: AÄ Dr. med. Sigrid Psailer, OÄ Dr. med. Cornelia Müller

Fall 5

Überwiesen von: Hautfacharzt Dr. med. Dévény, Idar-Oberstein

Patient: N., T.-N.-A., w., 45 Jahre

Diagnose: **Faziale granulomatöse Fremdkörperreaktion vom Spättyp nach Augmentation von Aknenarben**

Anamnese: Die Patientin berichtete über erstmals vor ca. 6 Monaten aufgetretene knotige Hautveränderungen im Gesicht. Eine ambulant eingeleitete Lokalthherapie mit Ammonium-bituminosulfonat-Lösung (Ichtholan®) und Prednicarbat-Creme (Dermatop®) sowie systemische Therapieversuche mit Minocyclin und Doxycyclin p.o. erbrachten keine subjektive Befundbesserung. Die klinischen Verdachtsdiagnosen umfassten eine Sarkoidose und ein Granuloma eosinophilicum faciei.

Hautbefund: An der Wange links zeigen sich mehrere gruppiert angeordnete, rötlich-livide erhabene prallelastische Knötchen. Ein weiteres, flacheres Knötchen zeigt sich auch an der rechten Wange.

Histologie: Es erfolgte die Entnahme einer Gewebeprobe von der Wange links. Im HE-Schnitt zeigten sich unterhalb einer unauffälligen Epidermis in der gesamten Dermis und Subkutis ausgeprägte granulomatöse Entzündungsinfiltrate mit zahllosen mehrkernigen Riesenzellen um kuboidale Fremdkörper gruppiert. Polarisationsoptisch keine Doppelbrechung des Fremdmaterials.

Therapie: Wir initiierten zunächst eine Lokalthherapie mit Methylprednisolonaceponat (Advantan®) Milch 2 x tgl. für die Dauer von 4 Wochen. Hierunter kam es zu keiner sichtbaren Befundbesserung. In Anschluss leiteten wir eine Lokalthherapie mit Tacrolimus (Protopic®) 0,03 % 2 x tgl. ein. Der weitere Verlauf bleibt somit abzuwarten.

Kommentar: Nach Erhalt des histologischen Ergebnisses erfolgte ergänzend eine umfassende Anamneseerhebung, bei der die Patientin angibt, sie habe vor über zehn Jahren an einer Pariser Klinik für ästhetische Medizin eine Augmentationsbehandlung ihrer atrophischen Aknenarben durchführen lassen. Der seinerzeit verwendete Dermafiller konnte bis dato nicht eruiert werden. Für die Augmentationsbehandlung der Haut stehen diverse Materialien zur Verfügung. Ursächlich für die Fremdkörperreaktion sind in den meisten Fällen die genuinen Materialeigenschaften der Füllersubstanz und/oder eine falsche Injektionstechnik. Narins *et al.* unterteilt Nebenwirkungen von kosmetischen Fillern in Reaktionen vom Soforttyp, vom verzögerten Typ und vom Spättyp, wobei Knötchen/Granulome in allen drei Kategorien auftreten können. Die therapeutischen Optionen sind bei einmal manifesten Granulomen enttäuschend. Bei inflammatorischen Granulomen ist eine topische und systemische Antibiose angezeigt, bei fluktuierenden Läsionen Inzision und Drainage der betroffenen Areale. Eine intraläsionale Applikation von Steroiden wird nicht empfohlen. Vielversprechend scheinen Therapieansätze mit Lasersystemen (Diodenlaser für granulomatöse Läsionen sowie Lithium Triborat (LBO) 532-nm Laser für inflammatorische Reaktionen). Der vorgestellte Fall erweitert das differentialdiagnostische Spektrum unilateraler knotiger Hautläsionen im Gesicht und ist ein besonderes Beispiel für therapieinduzierte Spätfolgen (hier > 10 Jahre). Die Ursache für das verzögerte Auftreten der Läsionen ist unklar. Wir halten das Wissen um die Langzeitnebenwirkungen der genannten kosmetischen Therapien für sehr wichtig, um künftig eine adäquate Patientenaufklärung zu gewährleisten, die hier ebenfalls nicht erfolgt war. Fischer *et al.* publizierten 2007 einen Fall, in dem es bei einer Patientin 10 Jahre nach Injektion eines kosmetischen Permanent Fillers (in beschriebenem Fall handelte es sich um Polymethylmethacrylat) unter antiviraler Therapie mit Peginterferon- α -2a und Ribavirin, welche aufgrund einer chronischer Hepatitis C eingeleitet wurde, zum Auftreten sarkoidaler Granulome im Bereich des

injizierten Fillers kam. Die Autoren beschrieben daher kosmetische permanente Filler als neue Kontraindikation für Interferon-Therapien.

Literatur:

- 1) Pavicic T (2009) Dermatofiller. Hautarzt; 60: 233-245
- 2) Narins RS et al. (2009) Recommendations and treatment options for nodules and other filler complications. Dermatol Surg., 35:1667-1671
- 3) Fischer J et al. (2007) Cosmetic Permanent Fillers for Soft Tissue Augmentation. A new Contraindication for Interferon Therapies. Arch Dermatol., 143(4):507-510

- Vorgestellt von:** AÄ Evgenia Markeeva, OA PD Dr. med. Alexander Rösch
- Überwiesen von:** Hautklinik, Klinikum des Saarlandes
- Patient:** S.Z., w., 29 Jahre
- Diagnose:** **Lymphomatoide Papulose, Typ A (LyP A)**
- Anamnese:** Die Patientin berichtet über seit ca. 1 Jahr bestehende Hautveränderungen an den Oberarmen und Beinen ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Im Verlauf (i.d.R. innerhalb von 1 bis 2 Monaten) käme es zur spontanen, teils narbigen Abheilung der Hautveränderungen.
- Hautbefund:** An den Armen und Beinen findet man mehrere gruppiert stehende, wenige Millimeter messende, rötliche, papulonodöse Effloreszenzen unterschiedlicher Entwicklungsstadien. Teilweise narbige Abheilung.
- Histologie:** Es imponiert ein keilförmiges dermales Infiltrat aus Lymphozyten unterschiedlicher Größe und vereinzelt großen lymphoiden Zellen mit hyperchromatischen Nuklei, welche teilweise in die Epidermis aufsteigen (Epidermotropismus). Immer wieder sind einzelne eosinophile Granulozyten darstellbar. Immunphänotypisch Expression von CD45RO und CD30. Keine B-Zell-Marker.
- Therapie:** Die externe Therapie mit Ecural Creme zeigte ein gutes Ansprechen. Bei Therapieversagen könnten noch eine PUVA-Therapie bzw. in *second line* low-dose MTX oder vorzugsweise Targretin (TARADO-Studie) erwogen werden.
- Kommentar:** CD30+ lymphoproliferative Erkrankungen der Haut sind nach der Mycosis fungoides (MF) die zweithäufigsten kutanen T-Zelllymphome (ca.25 %). Die LyP präsentiert sich initial mit braun-rötlichen, z.T. nekrotischen Papeln. Nach ca. 3 bis 8 Wochen kommt es zur spontanen Abheilung unter Hinterlassung varioliformer Narben. Oft treten zu diesem Zeitpunkt bereits wieder an anderer Stelle neue Papeln auf. Man unterscheidet 3 histologische Typen, jedoch ohne prognostische Relevanz. Gemischtzelliger Typ (A): bestehend aus anaplastischen lymphoiden Zellen, eosinophilen und neutrophilen Granulozyten, Histiozyten und Lymphozyten. Klein- bis mittelgroßer Typ (B): ähnelt dem Plaque-Stadium der MF. Anaplastischer Typ (C): ähnelt dem primär kutanen CD30+ anaplastischen großzelligen T-Zell-Lymphom (PCALCL). Die Detektion von monoklonalem Wachstum ist weder für die Diagnose noch die Prognose der LyP entscheidend. Ungefähr 10-20% der LyP-Patienten erkranken an weiteren lymphoproliferativen Erkrankung wie MF, PCALCL und M. Hodgkin. Interessanterweise gibt es verschiedene Verläufe: zeitgleiche Koinzidenz, Progress einer LyP in ein Zweitlymphom, aber auch sekundäres Auftreten einer LyP nach ED eines anderen Lymphoms. TRAF1 und MUM1 werden als LyP-spezifische Marker diskutiert, letztendlich ist es aber der undulierende klinische Verlauf der LyP, der die Abgrenzung zu PCALCL (solitäre Läsion, Persistenz) und MF (stadienhafter Progress) ermöglicht. In der Mehrzahl der Fälle ist die Prognose gut. V.a. bei Kindern kommen selbstlimitierende Verläufe vor.
- Literatur:**
- 1) Kempf W and Sander CA (2010) Classification of cutaneous lymphomas-an update. *Histopathology*, 56:57-70
 - 2) Kim YH et al. (2007) TNM classification for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome. A proposal of the ISCL and EORTC. *Blood*, 110(2):479-84

Vorgestellt von:	cand. med. Judith Huwer, Ltd. OA Prof. Dr. med. Jörg Reichrath
Überwiesen von:	Hautärzte Dr. med. R. Salzmann, Dr. med. A. Kalt, St. Wendel
Patient:	R. G., m., 77 Jahre
Diagnose:	Klinische Besserung einer reaktiven perforierenden Kollagenose unter oraler Acitretin-Therapie
Anamnese:	Ein 77 jähriger Patient mit einem Diabetes mellitus (DM) Typ II, normwertigen Nierenretentionswerten und HbA1c wurde wegen unklarer entzündlicher Hautveränderungen des Rumpfes und der Extremitäten in die Hautklinik überwiesen. Im Januar 2010 waren erstmalig juckende Knötchen an den Beinen sowie am Rücken aufgetreten. Unter einer Therapie mit cortisonhaltigen Salben, Antihistaminika und einer Ganzkörper-Lichttherapie kam es zu keiner wesentlichen Besserung der Beschwerden.
Hautbefund:	Bei stationärer Aufnahme zeigten sich im Bereich des Unterbauches, des Rückens und der Beine unter Betonung der Unterschenkel folliculär und parafollikulär gruppierte, rötlich-livide Papeln mit zentraler Kruste und zum Teil gerötetem Randsaum und Kratzexkoriationen.
Histologie:	Es erfolgte die Entnahme von Hautproben zunächst im Lumbalbereich und im Verlauf am Unterschenkel, welche nach Formalinfixierung HE-, Giemsa- sowie PAS-gefärbt wurden. Der histologische Befund zeigte eine chronische Entzündung mit basophiler Degeneration von kollagenem Bindegewebe, welches durch die Epidermis ausgeschleust wird.
Therapie:	Wir initiierten eine orale Acitretin-Therapie mit 40 mg/d sowie eine externe Therapie mit 0,1% Betamethason/0,1% Gentamycin in Unguentum leniens und zur Zwischenpflege 10% Thesit in DAC-Basiscreme. Im Verlauf stellten wir auf Aureomycin-Salbe und 3% Salicyl- Vaseline um. Außerdem leiteten wir eine Ganzkörper UVB-Schmalspektrum-Lichttherapie (311nm) ein. Hierunter kam es zur deutlichen Besserung der Hautveränderungen.
Kommentar:	Die reaktive perforierende Kollagenose ist eine seltene Dermatose, welche erstmals 1967 von Mehregan et al. beschrieben wurde. Sie gehört zur Gruppe der perforierenden Erkrankungen, welche sich dadurch auszeichnen, dass dermales Material durch die Epidermis an die Hautoberfläche ausgeschleust wird, die Transepidermale Elimination (TEE). Die reaktive perforierende Kollagenose gehört neben der Elastosis perforans serpinginosa, der perforierenden Follikulitis und der Hyperkeratosis follicularis et parafollikularis in cutem penetrans zu den primären Dermatosen mit TEE. Die angeborene Form hat bei familiärer Disposition ihren Anfang im Kindesalter und neigt zur Persistenz bis ins Erwachsenenalter, wobei bisher jedoch noch kein genauer genetischer Hintergrund bekannt ist. Die erworbene Form tritt im Rahmen von internistischen Grunderkrankungen, v.a. im Zusammenhang mit DM und seinen Folgeerkrankungen (z.B. Prurigo simplex subacuta), sowie bei Niereninsuffizienz, auf. Außerdem sind Assoziationen zu Lymphomen, Aids, Hyper-, Hypothyreose und Leberfunktionsstörungen beschrieben. Die genauen Pathomechanismen der Kollagenschädigung und der Entzündungsreaktion, welche geschädigtes Kollagen an die Hautoberfläche ausschleust sind bislang unbekannt. Als wichtige Ursache der Kollagenschädigung werden geringfügige superfizielle Traumen diskutiert, z.B. durch Kratzeffekte bei Juckreiz im Rahmen des DM. Des Weiteren könnte eine verminderte Durchblutung der dermalen Strukturen bei diabetischer Mikroangiopathie die Entstehung der Hautläsionen begünstigen. Seltener kann eine vorbestehende juckende Dermatose bzw. Infektion (z.B. Varizellen, Skabies) als Wegbereiter fungieren. Bisher gibt es für diese Erkrankung keine standardisierte Therapie. Wir konnten bei unserem Patienten unter der oralen Gabe von Acitretin einen deutlichen Rückgang der Hautveränderungen der reaktiven perforierenden Kollagenose beobachten. Die therapeutische Effizienz dieser von Satchell et al. erstmals beschriebenen Option zur

Behandlung der reaktiven perforierenden Kollagenose konnte somit in unserem Fall bestätigt werden.

Literatur:

- 1) Mehregan AH, Schartz OD, Livingood CS (1967) Reactive perforating collagenosis. Arch Dermatol 96:277-82.
- 2) Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C (2010) Acquired reactive perforating collagenosis: current status. J. Dermatol 37:585-92.
- 3) Sachtell AC, Crotty K, Lee S (2001) Reactive perforating collagenosis: a condition that may be underdiagnosed. Australas J Dermatol 42:284-7.
- 4) Zanardo L, Stolz W, Landthaler M, Vogt T (2001) Reactive perforating collagenosis after disseminated zoster. Dermatology 203:273-5.
- 5) Ramesh V, Sood N, Kubba A, Singh B, Makkar R (2007) Familial reactive perforating collagenosis: a clinical, histopathological study of 10 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 21:766-70.
- 6) Müller CSL, Tilgen W, Rass K (2009) Leucocytoclastic vasculitis associated with acquired reactive perforating collagenosis. Dermato-Endocrinology 1:4.
- 7) Yasmeen J Bhat et al (2009) Familial reactive perforating collagenosis, J. Dermatol 54:334-337.

- Vorgestellt von:** AÄ Lea Trémezaygues, Eva Janssen,
OÄ PD Dr. med. Claudia Pföhler
- Überwiesen von:** Dr. med. Martin Lorenz, Facharzt für Dermatologie, Lebach
- Patient:** A.H., weiblich, 62 Jahre
- Diagnose:** **Familiäre multiple Basalzellkarzinome mit Neigung zur Spontanremission ohne Anhalt für ein Gorlin-Goltz-Syndrom**
- Anamnese:** Seit dem dritten Lebensjahrzehnt klagt die Patientin über multiple Tumore am gesamten Integument. Bei der Mutter der Patientin seien im achten Lebensjahrzehnt einzelne Basalzellkarzinome diagnostiziert worden, bei der Tochter der Patientin sind aktuell im dritten Lebensjahrzehnt Basalzellkarzinome aufgetreten. Weitere Familienangehörige seien nicht betroffen. Eine genetische Untersuchung der Familie sei bisher nicht erfolgt. In der Vergangenheit seien einzelne Tumore exzidiert worden, einzelne Tumore seien mit einer Imiquimodhaltigen Creme behandelt worden. Diese Therapie sei aufgrund starker Lokalkreaktionen abgebrochen worden. In den letzten Jahren war trotz Auftretens weiterer Tumore keine Therapie erfolgt, da die Patientin keine weitere Therapie wünschte und sich auch keinem Arzt mehr vorstellte. Die Patientin habe beobachten können, dass einzelne Tumore in der Größe zurückgegangen seien bzw. sich vollständig zurückgebildet hätten. Daher wünscht sie aktuell eher keine operativen Maßnahmen.
- Hautbefund:** Am ganzen Integument finden sich etwa 20 disseminierte Tumore. Das Spektrum reicht von kleinen, sklerodermiformen Veränderungen bis zu ulzerierten Knoten (Unterschenkel rechts) und handtellergrößen, flächenhaft erhabenen Tumoren (Rücken). Eingesunkene Narben fallen nicht auf.
- Histologie:** In Hautproben vom Rücken und dem rechten Unterschenkel zeigten sich histologisch Nester basaloider Zellen, zum Teil palisadenförmig aufgereiht mit Retraktionsartefakten. Es konnten sowohl Anteile solider, solid-zystischer als auch sklerodermiformer Basalzellkarzinome gesichert werden.
- Weitere Befunde:** Röntgen des Schädels: Keine Verkalkung der Falx cerebri.
Röntgen der HWS: Kein Nachweis von Keilwirbelbildungen.
Röntgen Thorax : Kein Nachweis von Rippendeformitäten.
Sowohl gynäkologische als auch augenärztliche Untersuchungen zeigten sich unauffällig.
- Therapie:** Zunächst ist eine operative Therapie der größeren Befunde geplant. Alternativ besteht die Möglichkeit einer Radiatio der größeren Herde sowie eines erneuten lokalen Therapieversuchs mit Imiquimod.
- Kommentar:** Die spontane partielle oder komplette Regression familiär gehäuft auftretender epithelialer Hauttumore wurde von Barnetson 1997 beschrieben. Bei Keratoakanthomen unterliegt bekanntermaßen ein großer Teil der Tumore einer Spontanregression. Im hier vorgestellten Fall wurde differentialdiagnostisch an das Vorliegen eines Gorlin-Goltz-Syndrom (GGS) gedacht, dieses konnte durch die o.g. Diagnostik jedoch ausgeschlossen werden. Dieses 1960 erstbeschriebene familiäre Syndrom beschreibt das autosomal-dominant vererbte Auftreten von multiplen Basalzellkarzinomen, Kieferzysten und Deformitäten des skelettalen Thorax (abnorme Rippen, sog. "bifid ribs"). Kimonis et al. untersuchten 105 Patienten mit GGS und konnten neben den genannten Symptomen eine überzufällige Häufung von palmaren und plantaren pits (87%) sowie Ovarialzysten (17%) feststellen. Radiologisch wurde neben den thorakalen Symptomen vor allem die Kalzifikation der Falx cerebri (65%) oder eine sog. "bridged sella turcica" (68%) beschrieben. Das erste Auftreten der

Basalzellkarzinome lag im Median bei 23 Jahren. Bezüglich der Pathogenese des GGS wird eine Gendeletion auf 9q, genauer ein Defekt im PTCH-Tumorsupressorgen diskutiert. Johnson und Hahn konnten 1996 jeweils unabhängig von einander Defekte im PTCH1 Gen von GGS-Patienten feststellen, die Penetranz ist jedoch sehr variabel, 35-50% der Patienten leiden unter Neumutationen.

Vom Gorlin-Goltz-Syndrom muss in unserem Fall aufgrund der partiellen Spontanremission der Basaliome auch das Ferguson-Smith-Syndrom abgegrenzt werden. Dieses 1934 erstmals beschriebene Krankheitsbild umfasst spontan regredierende epitheliale Tumore der Haut, welche nach Abheilung sog. „pitted scars“, eingezogenen Narben, zurücklassen. Dieses Syndrom wird autosomal-dominant vererbt und wurde bis auf einen Fall aus Dänemark ausschließlich bei Familien aus dem westlichen Schottland beschrieben.

Schon 1997 wiesen Barnetson und Halliay auf die Ergebnisse ihrer immunologischen Arbeiten hin, nach denen die Remission von Hauttumoren vermutlich auf einer zytokinvermittelten Aktivierung von CD4+ T-Zellen beruht. Bei Untersuchungen zur Regression von lichenoiden Keratosen, Keratoakanthomen und Halo-Naevi zeigte sich stets das Auftreten von unterschiedlichen T-Zell-Populationen. Allen gemein war das Auftreten zytotoxischer T-Zellen. Regelmäßig findet sich aber auch ein vermehrtes Auftreten regulatorischer T-Lymphozyten als Ausdruck einer abgeschwächten Immunreaktion. Tumorabwehr und Tumorprogression können deswegen nebeneinander bestehen, partielle Remissionen sind so zu erklären.

Die Fähigkeit des körpereigenen Immunsystems zur Abwehr von Tumoren wird bei der lokalen Behandlung von Basalzellkarzinomen mit dem Wirkstoff Imiquimod genutzt. Bei diesem Wirkstoff handelt es sich um einen Liganden der sog. „toll-like-Rezeptoren“ TLR7 und TLR8. Die Aktivierung dieser Rezeptoren führt zu einer Aktivierung von NF-kappa B („nuclear factor kappa B“) und über diesen Weg zu einer Induktion von proinflammatorischen Zytokinen, Chemokinen und anderen Mediatoren, welche zu einer Aktivierung von antigenpräsentierenden Zellen und somit zu einem Untergang der Tumorzellen in der dadurch hervorgerufenen Entzündungsreaktion führen.

Literatur:

- 1) Barnetson RS und Halliay GM (1997) Regression in skin tumours: a common phenomenon. *Australas J Dermatol* 38 (1). 63-65.
- 2) Bose S, Morgan LJ, Booth DR, Goudie DR, Ferguson-Smith MA und Richards FM (2006) The elusive multiple self-healing squamous epithelioma (MSSE) gene: further mapping, analysis of candidates, and loss of heterozygosity. *Oncogene* 25: 806-812.
- 3) Broesby-Olsen S, Bygum A, Gerdes AM und Brandrup F (2008) Multiple self-healing squamous epithelioma of Ferguson-Smith: observations in a Danish family covering four generations. *Acta Derm Venereol*; 88(1): 52-6.
- 4) Gorlin RJ, Goltz RW.(1960) Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib syndrome. *N Engl J Med*; 262: 908-912.
- 5) Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG, Gailani MR, Shanley S, Chidambaram A, Vorechovsky I, Holmberg E, Uden AB, Gillies S, Negus K, Smyth I, Pressman C, Leffell DJ, Gerrard B, Goldstein AM, Dean M, Toftgard R, Chenevix-Trenc G, Wainwright B und Bale AE (1996) Mutations of the human homolog of *Drosophila patched* in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* 85: 841-851.
- 6) Johnson RL, Rothman AL, Xie J, Goodrich LV, Bare JW, Bonifas JM, Quinn, EM, Myers RM, Cox DR, Epstein EH Jr und Scott MP (1996) Human homolog of *patched*, a candidate gene for the basal cell nevus syndrome. *Science* 272: 1668-1671.
- 7) Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, Bale AE und Bale SJ (1997) Clinical manifestations of 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 69(3):299-308.
- 8) Schön, MP, Schön, M (2007) Imiquimod: mode of action. *V Br J Dermatol*. 157 (2): 8-13.

- Vorgestellt von:** AÄ E. Janssen und OÄ Dr. med. C. Müller
- Überwiesen von:** Dr. med. A. Alt, Facharzt für Allgemeinmedizin; Offenbach-Hundheim
- Patient:** C. S., m., 25 Jahre
- Diagnose:** **Langerhanszell-Histiozytose unter dem klinischen Bild eines chronischen Kopfhautekzems**
- Anamnese:** Seit vier Jahren erstmals nach einer Blondierung aufgetretenes, seither persistierendes Erythem der gesamten Kopfhaut mit begleitender fettiger, groblamellärer Schuppung. Zwischenzeitlich immer wieder geringgradige Besserung unter Therapie mit steroid- und salicylhaltigen Externa. Mäßiger Juckreiz. Keine begleitende Alopezie. Seit etwa zwei Jahren seien die äußeren Gehörgänge und der Inguinalbereich ebenfalls betroffen. Seit Oktober 2009 bekannter therapiebedürftiger Diabetes insipidus bei V. a. Mikroadenom der Hypophyse. Keine B-Symptomatik.
- Hautbefund:** Am gesamten Capillitium sowie in den äußeren Gehörgängen zeigte sich die Haut infiltriert gerötet und stellenweise krustig belegt. Die Stirn-Haar-Grenze wird vielfach breit überschritten. Inguinal beiderseits unscharf begrenzte Erytheme. Skrotal und an den proximalen Oberschenkeln teils konfluierende verruziforme Herde.
- Histologie:** In Biopsaten vom Capillitium sowie von inguinal zeigte sich eine unregelmäßig akanthotisch verbreiterte Epidermis mit dichtem lichenoidem und epidermotropem Entzündungsinfiltrat aus großleibigen Tumorzellen mit hellem Zytoplasmasaum und randständigem Zellkern. Diese Zellen infiltrieren in pagetoidem Muster die Epidermis und bilden kleine Mikroabszesse aus. Immunphänotypisch exprimieren die Tumorzellen CD1a und S100. In der Biopsie einer verruciformen Läsion von inguinal sieht man eine papillomatöse Epidermishyperplasie mit Hypergranulose sowie Koilozytose. Daneben subepidermal dichte fleckförmige Infiltrate aus epitheloiden Zellen, welche CD1a und S100 exprimieren. In der elektronenmikroskopischen Untersuchung eines Biopsates von der Kopfhaut (Universitäts-Hautklinik Tübingen) konnten Birbeck-Granula nachgewiesen werden, wodurch die Langerhanszell-Histiozytose (LHZH) verifiziert werden konnte.
- Weitere Befunde:** In einer Knochenmarkbiopsie zeigten sich keine Infiltrate durch die LHZH. In der histologischen Untersuchung eines zu diagnostischen Zwecken exstirpierten Lymphknotens von cervical zeigten sich ausgedehnte subkapsuläre Infiltrate durch Langerhans-Histiozyten. In einem CT-Staging von Thorax und Abdomen zeigte sich kein Hinweis auf einen Organbefall durch die LHZH. Mittels einer MRT-Untersuchung des Schädels wurde der Verdacht auf ein Mikroadenom der Hypophyse gestellt.
- Therapie:** Eine Chemotherapie mit Vinblastin und Metothrexit durch die Kollegen der Hämatonkologie ist vorgesehen.
Die Condylomata acuminata wurden mittels CO₂-Laser abgetragen.
- Kommentar:** Zusammenfassend stellen wir einen 25-jährigen Patienten mit einer multisystemischen LHZH mit kutan-nodalem Befall sowie dringendem V.a. Infiltrate der Hypophyse mit konsekutivem Diabetes insipidus vor. Die abschließende Diagnose wurde über den primär kutanen Befall gestellt und konnte histologisch, immunhistologisch sowie elektronenmikroskopisch verifiziert werden. Bemerkenswerterweise konnte eine Infiltration der inguinalen Condylomata acuminata durch die Langerhanszell-Histiozyten gefunden werden.
Die LHZH ist eine Erkrankung des dendritischen Zellsystems. Es handelt sich um eine reaktive Proliferation von dendritischen Zellen, welche phänotypisch mit den Langerhanszellen der Haut übereinstimmen. Die

Ätiologie ist aktuell noch immer ungeklärt. Pathophysiologisch wird ein interzellulärer Kommunikationsdefekt mit Zytokinimbalance zwischen T-Zellen und Langerhanszellen angenommen. Trotz klonalen Ursprungs gibt es keinen sicheren Anhalt für Malignität. Die jährliche Inzidenz liegt bei 0,4 pro 100.000 Kindern unter 15 Jahren mit einem Altersgipfel in den ersten drei Lebensjahren. Die Inzidenz der adulten LHZH beträgt ein bis zwei Fälle auf 1.000.000.

In der aktuellen Leitlinie der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) werden folgende Verläufe unterschieden:

- *Monosystemische Langerhanszell-Histiozytose („single system disease“)*: Krankheitsmanifestation eines Organs oder Organsystemes (Knochenbefall, Haut, Lymphknoten, Lunge, ZNS) mit unilokulärem Befall oder multilokulärem Befall.
- *Multisystemische Langerhanszell-Histiozytose („multisystem disease“)*: Befall von zwei oder mehrerer Organen und Organsystemen mit oder ohne Beteiligung von „Risikoorganen“ (hämatopoetisches System, Leber, Lunge oder Milz).

Die klinische Präsentation ist sehr variabel. Das Spektrum reicht von Symptomlosigkeit bis zu generalisierten Symptomen wie Gewichtsverlust, Gedeihstörung und Fieber. Die häufigste Lokalisation ist mit ca. 80% der Knochen (34% Schädel), gefolgt von der Haut mit etwa 60%. Die Hautbeteiligung präsentiert sich mit umschriebenen nodulären Läsionen oder mit einem diffus auftretenden polymorphen, makulopapulösem Exanthem. Bei Hautbefall (besonders Kopfhaut, Intertrigines) ist die Abgrenzung gegen eine seborrhoische Dermatitis oder Tinea corporis inguinalis klinisch schwierig.

Ein Diabetes insipidus, als Zeichen eines hypothalamisch-hypophysären ZNS-Befalls, kann, wie im vorgestellten Fall, oft Jahre vor oder nach der Krankheitsmanifestation in anderen Regionen auftreten. Bei isoliertem Haut- und Lymphknotenbefall ist es möglich, eine Spontanheilung abzuwarten oder topische Steroide anzuwenden. Bei lokalisierten Befunden ist zudem eine chirurgische Sanierung möglich und Therapie der 1. Wahl. Zur systemischen Therapie einer multisystemischen LHZH wie im vorgestellten Fall haben sich als Standard - Chemotherapeutika Vinblastin und Prednison etabliert. Zudem wird aktuell die Wirksamkeit einer Polychemotherapie mit Vinblastin, Methotrexat und Prednison überprüft. Bereits 2005 konnte gezeigt werden, dass Langerhanszellen PPAR γ überexprimieren und ein innovativer therapeutischer Therapieansatz der LHZH bestehend aus der Kombination von PPAR γ - Liganden (z.B. Pioglitazon, Actos®), COX-2-Inhibitoren (Etoricoxib, Arcoxia®) sowie metronomer Chemotherapie wurde entwickelt. Auch sind Fallberichte einer Anwendung von Ciclosporin A i.R. von Polychemotherapieprotokollen mit gutem Erfolg beschrieben.

Die Prognose der monosystemischen LHZH ist sehr gut. Bei der multisystemischen LHZH ist die Prognose vom Alter des Patienten und von der Beteiligung von Risikoorganen und vom Therapieansprechen abhängig. Der weitere Verlauf unseres Patienten bleibt somit abzuwarten.

Der vorgestellte Fall erweitert die differentialdiagnostischen Überlegungen bei persistierendem therapierefraktärem Kopfhautexzem und unterstreicht die Notwendigkeit einer bioptischen Diagnosesicherung in solch prolongierten Fällen. Zudem ist konsekutiv eine fundierte dermatopathologische Aufarbeitung des Gewebes unter Einsatz aller zur Verfügung stehenden histologischen, immunhistologischen und elektronenmikroskopischen Methoden erforderlich.

Literatur:

- 1) Garcia de Marcos JA et al. (2007) Med Oral Patol Oral Cir Bucal. Mar;12(2):E145-50.
- 2) Leitlinie Langerhanszell-Histiozytose der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nr.025/015. 01/2008
- 3) Shamsian, BS et al. (2010) J Pediatr Hematol Oncol. Aug;32(6):e245-6.
- 4) Reichle A & Vogt Th et al. (2005) Br J Haematol. Mar;128(5):730-2.

Vorgestellt von:	AÄ Dr. med. Rebecca Schmaltz, OÄ Dr. med. Cornelia Müller
Überwiesen von:	Hausarzt
Patientinnen:	Patientin Nr. 1: R.P. 53 Jahre und Patientin Nr. 2: M.H. 73 Jahre
Diagnose:	Zylindromatose mit fokalem Übergang in ein adenoid-zystisches Karzinom
Anamnese:	Patientin Nr. 1 berichtet seit 1994 erstmals knotige Hautveränderungen am Capillitium und an den Ohren bemerkt zu haben. Die Familienanamnese war leer, es bestanden keine weiteren Vorerkrankungen Patientin Nr. 2 habe seit 1979 knotigen Hautveränderungen am Capillitium, Stirn und Brust bemerkt. 2006 war erstmals ein Knoten plötzlich rasch größenprogredient, druckschmerzhaft und wies eine zunehmend bläulich-pinke Verfärbung auf.
Hautbefund:	Patientin Nr. 1: am Capillitium mehrere hautfarbene, weiche Nodi bis 2 cm Durchmesser. Patientin Nr. 2: am Capillitium, Stirn und Brust zahlreiche hautfarbenen bis erythematöse Nodi bis 5 cm Durchmesser i.S.v. Turbantumoren. Am Capillitium hochparietal zusätzlich ein rasch größenprogredienter bläulich-livider und druckdolenter Nodus von ca. 5 cm Durchmesser.
Histologie:	Patientin Nr. 1: scharf abgegrenzter Knoten aus unregelmäßig geformten, puzzleartig angeordneten, Komplexen aus basaloiden Zellen. Diese sind von einer breiten eosinophilen, hyalinisierten Membran umgeben. Patientin Nr. 2 von hochparietal: multiple, dermal lokalisierte, solide Aggregate und Stränge basaloider Zellen mit kribriformem Muster. Diese sind von reichlich Muzin umgeben und weisen tubuläre Strukturen ohne Verbindung zu Epidermis oder Adnexstrukturen auf. Auch in den Zysten findet sich Muzin
Weitere Befunde:	Patientin Nr. 2: Staginguntersuchungen erbrachten keinen Hinweis auf Filiae oder ein primär extrakutanen adenoid-zystisches Karzinom.
Therapie:	Patientin Nr. 1: wiederholte Exzisionen Patientin Nr. 2: mikroskopisch kontrollierte Exzision des adenoid-zystischen Karzinoms. Weiterhin mehrere kleinere Exzisionen.
Kommentar:	Bei beiden Patientinnen konnte eine Zylindromatose diagnostiziert werden, wobei Pat. 2 unter einem wesentlich ausgeprägterem klinischen Befund leidet und hier klinisch sog. Turbantumoren vorliegen. Bei Zylindromen (Syn. Spiegler-Tumore) handelt es sich um benigne, ekkrin und apokrin differenzierte Adnextumoren der Haut welche in Kombination mit Spiradenomen und Trichoepitheliomen im Rahmen eines Brooke-Spiegler-Syndroms auftreten. Es liegt eine Mutation des CYLD1 Gens auf Chromosom 16q12-13 vor. Maligne Entartungen sind selten und treten besonders in lange bestehenden Turban-Tumoren auf; lediglich 31 Fälle wurden bisher beschrieben [2]. Die klinischen Zeichen einer malignen Entartung sind Ulzeration, Blutung oder schnelles Wachstum und eine bläulich bis pinkfarbene Farbveränderung [1]. Zylindrome unterscheiden sich histologisch von primär kutanen adenoid-zystischen Karzinomen durch das Fehlen einer perineuralen Invasion und des invasiven Wachstumsmusters, sowie durch die charakteristische feingewebliche Morphologie [3]. Da es sich bei der Zylindromatose primär um eine benigne Erkrankung handelt, wird die Operationsindikation üblicherweise aus kosmetischen Gründen gestellt. Neben der Exzision kommt eine Abtragung mit dem CO ₂ -Laser in Frage. Wie die Fallbeispiele jedoch zeigen, sollten Laserverfahren nicht bei aktiv-progredienten Verläufen eingesetzt werden, da eine histologische Aufarbeitung auch bei klinisch scheinbar eindeutiger Diagnose unerlässlich ist zum Ausschluss maligner Folgetumoren.

Eine weitere Konsequenz ist, dass Patienten mit multiplen kutanen Zylindromen wegen der Möglichkeit einer malignen Entartung auch bei jahrelangem blandem klinischem Verlauf regelmäßig dermatologisch kontrolliert werden müssen.

Literatur:

- 1) Gerretsen AL, van der Putte SCJ, van Deenstra W, Van Vloten WA (1993) Cutaneous cylindromawith malignant transformation, *Cancer*, 72: 1618-23
- 2) Requena L, Kiryu H, Ackermann AB (1998) Neoplasms with Apocrine Differentiation. Philadelphia: Lippincott-Raven; 733-50
- 3) Naylor E, Sarkar P et al. (2008) Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma, *J Am AcadDermatol* 58: 636-641
- 4) Schmaltz R, Müller CS, Vogt T (2010) Sudden growth of previously indolent scalp nodule. *Hautarzt. Jun*;61(6):518-21.

Vorgestellt von: AÄ Stefanie Weimann, OÄ PD. Dr. med. Pöhler

Überwiesen von: Dr. Kwiet, Homburg

Patient: S.-E. C., m., 48 Jahre

Diagnose: **Biss einer Ammen - Dornfingerspinne**

Anamnese: Der Patient war am Tag zuvor mittags am Hals lateral von einer Spinne gebissen worden. Zunächst habe sich eine lokale Schwellung und Rötung gezeigt. Am Morgen darauf seien zudem Atemnot, Schluckbeschwerden, sowie eine starke Müdigkeit hinzugekommen. Bei Zunahme der Allgemeinsymptomatik erfolgte die notfallmäßige Vorstellung in unserer Ambulanz. Der Patient konnte das Aussehen der Spinne detailliert beschreiben; die Spinne konnte durch einen Insektenkundigen Kollegen der Gattung „Dornfingerspinne“ zugeordnet werden.

Hautbefund: Am Hals lateral rechts findet sich eine infiltrierte, überwärmte Erythem. Zentral ist eine punktuelle weißliche Bissstelle sichtbar. Der Allgemeinzustand zeigt sich reduziert.

Weitere Befunde: Es finden sich unauffällige Laborparameter wie kleines und Diff.- BB, Herzenzyme, Gerinnung, Infektparameter und unauffällige Werte für Blutdruck und Puls.

Therapie: Wir initiierten eine Therapie mit Prednisolon 64 mg/d i.v. sowie eine externe Therapie mit einer Betamethasonhaltigen Lotio. Hierunter kam es zu einer Abblassung des Erythems. Sämtliche Vitalparameter zeigten sich in der Überwachung unauffällig.

Kommentar: Die aus dem Mittelmeerraum stammende Dornfingerspinne kommt seit einigen Jahren auch nördlich der Alpen vor. Der Klimawandel begünstigt die Wanderung der Spinne Richtung Norden. Bevorzugte Lebensräume sind Wiesen mit hohem Gras.

Die 1,2 bis 1,6 cm große Spinne hat eine blass - grünliche Grundfarbe und auf dem Hinterleib eine rötliche Zeichnung. Der Kopfschild ist kräftig orange - braun gefärbt, die Kieferklauen sind groß ausgeprägt. Am Ende der Beine und Fühlertaster sind schwarze Punkte sichtbar. Die relativ kleinen Augen sind in zwei dicht hintereinander liegenden Doppelreihen angeordnet.

Der Ammendornfinger ist die giftigste Spinne Mitteleuropas. Zwar besitzen andere Spinnen ein ähnlich starkes Gift, allerdings besitzt nur die Dornfingerspinne so starke Kieferklauen, dass sie die menschliche Haut durchbeißen kann. Die Spinnen bauen keine Fangnetze und jagen nachts. Die Symptome nach einem Stich ähneln in der Regel denen eines Wespen- und Bienenstichs. Das Nervengift der Spinne führt zu starken Schmerzen. Es wirkt gewebebeschädigend; dies kann zu einer starken Schwellung führen.

Nach einem Biss sollte die Wunde, ganz entgegen der üblichen Praktiken, zunächst mit Wärme und später mit kalten Umschlägen behandelt werden.

Selten sind schwere Verläufe mit Schüttelfrost, Schwindel, Erbrechen, leichtem Fieber oder Kreislaufversagen beschrieben. Nach 24- 30 Stunden sind die Symptome meist vollständig abgeklungen. Todesfälle sind bislang nicht beschrieben. Gesicherte Angaben zur Häufigkeit von Bissen existieren nicht. Oft bleibt unklar, welches Tier den Biss verursachte, da die Spinne meist nicht zur Bestimmung vorlag oder gar nicht gesehen wurde.

Literatur:

- 1) Bellmann H (2006) Kosmos Atlas Spinnentiere Europas. 3. Auflage, Kosmos, Stuttgart, ISBN 978-440-10746-1
- 2) Habermehl G, Mebs D (1979) Spinnenbisse in Deutschland. Dtsch. Med. Wschr. 104: 681-682
- 3) Wolf A (1988) Cheiracanthium puncturium- Portrait einer berühmten Spinne. Natur und Museum 118: 310-317

- Vorgestellt von:** AA Dr. med. Michael Diefenbacher, OÄ PD Dr. med. Claudia Pföhler
- Überwiesen von:** Klinik für Innere Medizin V, Pneumologie, Universitätsklinikum des Saarlandes
- Patientin:** T. R., w., 73 Jahre
- Diagnose:** **Heparinnekrose : HIT II ohne Thrombopenie**
- Anamnese:** Bei der Patientin wurde 2006 ein Rektumcarcinom diagnostiziert, es erfolgte eine Resektion und adjuvante Radio- Chemotherapie. Im Dezember 2009 Diagnose von größenprogredienten pulmonalen Filiae im rechten Unterlappen und linken Oberlappen. Im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in der Klinik für Innere Medizin wurde am 23.06.2010 eine diagnostische Thorakotomie durchgeführt. Wegen intermittierendem Vorhofflimmern ist die Patientin normalerweise markumarisiert, wegen des Eingriffes erfolgte eine Antikoagulation mit Heparinen. Zunächst hatte sie Calciparin (Heparin – Calcium) 7500 IE s.c. in die Bauchhaut verabreicht bekommen; nach der 2. Injektion war es zu Schmerzen, Rötung und Blauverfärbung i.B. der Injektionsstellen gekommen. Es erfolgte eine Umstellung auf Fraxiparin (Nadroparin) 0,5 ml s.c. in re. und li. Oberschenkel ab dem 02.07.10. Am 2. Tag Beginn einer zunächst purpuriformen, lividen, später schwarzen, flächigen Verfärbung. Seit 05.07. bullöse Ablösung der Haut i.B. der Injektionsstellen am re. Oberschenkel mit Juckreiz und starken Schmerzen.
- Hautbefund:** Am rechten Oberschenkel zeigte sich eine ca. 15 x 9 cm große erythematös - bräunliche Macula mit zentral schwarzer Nekrose von 12 cm und großblasiger Ablösung der Epidermis. Am linken Oberschenkel zeigten sich ca. 12 x 8 cm große erythematös – livide bis bräunliche, petechiale Maculae. Sonst unauffälliger Hautbefund.
- Histologie:** Es erfolgte die Entnahme einer Gewebeprobe vom rechten Oberschenkel. In der HE-Färbung zeigten sich in der Dermis einzelne kleine thrombotisch verschlossene Gefäße mit sehr schütterer Umgebungsinfiltration aus Lymphozyten und vereinzelt Granulozyten. Dermal ausgedehnte Erythrozytenextravasate. Unauffällige Epidermis.
- Weitere Befunde:** HIT – Typ II (heparininduzierte Ig G Antikörper gegen Platelet - Factor - 4 - Komplex, einem Zytokin, das von aktivierten Thrombozyten während der Aggregation freigesetzt wird und mit hoher Affinität an Heparin bindet; ELISA vom 05.07.2010): positiv; jedoch zu keiner Zeit Thrombopenie oder embolische Ereignisse.
- Therapie:** Die Blase wurde steril eröffnet. Anschließend Lokalthherapie mit Eosin 2% wässriger Lösung und einer betamethasonhaltigen Lotio. Es erfolgte eine Umstellung der Antikoagulation auf Arixtra (Fondaparinux) 5 mg s.c. einmal täglich. Darunter gute Rückbildung der Hautveränderungen.
- Kommentar:** Die Heparinnekrose, induziert durch eine antikörpervermittelte Thrombozytenaggregation innerhalb von 6 – 8 Tagen, ähnelt einer schweren Arthus – Reaktion. Sie kann am Einstichort selbst, aber auch weiter entfernt davon als erythematöse, indurierte, pruriginöse oder brennende Plaque beginnen. Sie tritt nach s.c., seltener nach i.v. – Applikation auf und kann mit einer Thrombozytopenie sowie letalen thrombembolischen Komplikationen einher gehen. Pathogenetisch werden sowohl die immunologische Thrombozytenaggregation mit nachfolgender Thrombosierung der kleinen Gefäße, infolgedessen es zur Nekrose der darüber gelegenen Haut kommt, als auch ein Arthus - Phänomen diskutiert, worunter man eine Immunreaktion im Rahmen einer Typ III - Allergie versteht, bei der es in einem sensibilisierten Organismus nach erneuter lokaler Applikation des Antigens zu einer schweren, evtl. nekrotisierenden Entzündung am Injektionsort kommt. Durch die Bildung von Immunkomplexen kommt es dabei zur Komplementaktivierung und Leukozytenchemotaxis. Für ersteres spricht der histologische Nachweis von heparininduzierten Antikörpern gegen den PF4 - Komplex in

Hautbiopsien, die auch das Antigen bei der immunologisch vermittelten HIT Typ II darstellen.

Der PF4 - Komplex ist ein Zytokin, das von aktivierten Thrombozyten während der Aggregation freigesetzt wird und mit hoher Affinität an Heparin bindet. Seine physiologische Rolle scheint in der Neutralisation von Heparin zu bestehen. Bei der HIT II bindet der heparininduzierte Antikörper gegen den PF4 - Komplex an den IgG - Fc - Rezeptor der Thrombozyten und verstärkt deren Aktivierung. Es kommt zu einer massiven Blutplättchenaggregation und Bildung arterieller und venöser Thromben. Der Nachweis von PF4 - Komplex - Antikörpern und eine Thrombopenie von < 50% des Ausgangswertes sind diagnostisch für eine HIT II. Das Auftreten einer HIT II ist abhängig von der Dauer und Dosis der Heparinbehandlung sowie von der Molekülgröße des Wirkstoffs. Längerkettiges, unfraktioniertes Heparin hat ein höheres Risiko für eine HIT II als niedermolekulares Heparin. Bei der heparininduzierten Thrombozytopenie Typ I (HIT I) kommt es zu einer nicht immunologisch vermittelten Reduzierung der Thrombozytenzahl in der frühen Phase der Behandlung. Der Abfall der Thrombozytenzahl ist deutlich geringer als 50%, jedoch ohne Fortschreiten trotz Fortführung der Behandlung mit Heparin.

In unserem Fallbeispiel ließen sich Antikörper gegen den Platelet - factor - 4 Komplex nachweisen, jedoch keine Thrombozytopenie, die Diagnose einer HIT II ließ sich somit nicht sicher stellen. Es wird postuliert, dass es sich bei der Hautnekrose um die Folge einer isolierten, lokalisierten, antikörperbedingten Thrombosierung dermalen Hautgefäße im Rahmen einer HIT II handelt.

Standardheparine, niedermolekulare Heparine und Heparinoide müssen lebenslang gemieden werden.

Wichtig ist, dass weitere allergologische Abklärungen, etwa die intracutane bzw. epicutane Applikation von Heparinen, im Unterschied zu Patienten mit Heparinallergie vom Spättyp nicht durchgeführt werden dürfen, wegen der Gefahr erheblicher Komplikationen im Sinne der geschilderten Reaktionen.

Literatur:

- 1) Pföhler C, Müller CSL, Pindur G, Eichler H, Schäfers HJ, Grundmann U, Tilgen W (2008): Delayed - type heparin allergy: diagnostic procedures and treatment alternatives – a case series including 15 patients. WAO Journal December 2008: 194 – 199
- 2) Illes M, Klaus S, Simon JC, Treudler R (2010): Hautnekrose als kutane Manifestation einer heparininduzierten Thrombopenie Typ II? Hautarzt, online first, September 2010
- 3) Bertrand PM, Perbet S, Sapin AF, Salavert M, Constantin JM, Elalamy I, Bazin JE (2010) Heparin – induced skin necrosis: HIT – 2 without thrombocytopenia. General Intensive Care Unit, online first, September 2010

Aktuelle Studien unserer Klinik

Malignes Melanom, adjuvante Therapie

DERMA-Studie	A double-blind, randomized, placebo-controlled Phase III study to assess the efficacy of recMAGE-A3 + AS15 ASCI as adjuvant therapy in patients with MAGE-A3 positive resected stage III melanoma	Status: rekrutierend Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT00796445
---------------------	---	---

Malignes Melanom, palliative Therapie

PREDICT-Studie	An open, single-arm trial to assess the activity of recMAGE-A3 + AS15 in patients with unresectable MAGE-A3-positive metastatic cutaneous melanoma	Status: rekrutierend Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT00942162
PRAME-Studie	An open, dose-escalation Phase I/II study to assess the safety, immunogenicity and clinical activity of recPRAME + AS15 Antigen-Specific Cancer Immunotherapeutic as first-line treatment of patients with PRAME-positive metastatic melanoma	Status: rekrutierend Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT01149343
CHEMOSENS-Studie	Individualisierte Kombinationstherapie nach ex-vivo Chemosensitivitätsprofil versus DTIC-Monochemotherapie als first-line Behandlung des fernmetastasierten Melanoms (AJCC Stadium IV)	Status: rekrutierend Weitere Informationen: www.clinicaltrials.gov: NCT 00779714

Malignes Melanom, operative Therapie

SENTINEL-Studie	Kontrollierte und prospektiv randomisierte Therapie-studie zum Vergleich einer radikalen Lymphadenektomie versus Beobachtung bei Patienten mit malignem Melanom > 1,0 mm Tumordicke und positiver Wächter-Lymphknotenbiopsie	Status: rekrutierend Weitere Informationen: http://www.ado-homepage.de/index.php?ID=91
------------------------	--	--

Malignes Melanom, Studien in Vorbereitung

IPLIMUMAB-Studie	Geplante Phase-IV-Studie zur palliativen Therapie des inoperabel fernmetastasierten Melanoms (kutanes, Schleimhaut, Uveamelanom) nach erfolgloser First-line Therapie	Status: in Vorbereitung
-------------------------	---	--------------------------------

Kutane Lymphome

TARADO-Studie	Multizentrisches Therapie-Protokoll zur Bexaroten (Targretin®)-Monotherapie bei vorbehandeltem CTCL Stadium ≥ Ib mit klarer Zuordnung zu einer EORTC-Diagnose (TARADO)	Status: rekrutierend Weitere Informationen: http://www.ado-homepage.de/index.php?ID=168
----------------------	--	--

Ansprechpartner: *Onkologische Ambulanz der Klinik*
 OA Dr. med. Knuth Rass
 Eva Janssen, Hedwig Stanisiz
Tel.: 06841/1623568

Homburger Dermatologische Fortbildung - Gäste sind herzlich willkommen!

Die Veranstaltungen finden jeweils von **16:00 Uhr s.t. bis ca. 17:30 Uhr** in unserem **Hörsaal in Gebäude 35** statt.

Vorgesehene Fortbildungspunkte: **2 Punkte je Veranstaltung** - Die Zertifizierung ist beantragt.

20.10.2010

Pharmakotherapie in der Dermatologie: aktueller Journal-Club

Prof. Dr. med. Jörg Reichrath und ärztliches Kollegium der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

03.11.2010

Neue Entwicklungen in der spezifischen Immuntherapie (SIT)

Michael Uecker, Senior Manager Medical Scientific Liaison, ALK Wedel

10.11.2010

Diaklinik: Diagnosen und Differenzialdiagnosen dermatologischer Erkrankungen zur Diskussion

Ärztliches Kollegium der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

17.11.2010

Einsatz von Immunglobulinen in der Therapie der Autoimmundermatosen

Dr. Ellen Rentz, Director Medical Marketing Immunoglobulins, Biotest AG, Dreieich

24.11.2010

Pharmakotherapie in der Dermatologie: aktueller Journal-Club

Prof. Dr. med. Jörg Reichrath und ärztliches Kollegium der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

01.12.2010

Neue und zukünftige Therapieoptionen bei Psoriasis vulgaris

Dr. med. Diamant Thaci, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinikum und Fachbereich Medizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main

08.12.2010

Labordiagnostik in der Dermatologie - vom gram-Präparat bis zum Tissue Micro Array (TMA)

Anne Kerber, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

12.01.2011

Onkogene Mutationen bei benignen Hauttumoren

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Hafner, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg

26.01.2011

Die Atopische Dermatitis beim Hund – ein Modell für die Humandermatologie?

Dr. Dr. h.c. Hans-Joachim Koch, Diplomate ECVD (European College of Veterinary Dermatology), a.o. Prof. University Brünn, Tierärztliche Klinik Birkenfeld

09.02.2011

Die Dynamik der Tumorstammzelleigenschaft am Beispiel des Melanoms

Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Rösch, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

23.02.2011

Pig-face-Training: Dermatochirurgische Grundkenntnisse

Dr. med. Knuth Rass, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

02.03.2011

Leitliniengerechte Phototherapie: Grundkenntnisse in Theorie und Praxis

Prof. Dr. med. J. Reichrath und Dagmar Hennes, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

23.03.2011

Diaklinik: Diagnosen und Differenzialdiagnosen dermatologischer Erkrankungen zur Diskussion

VORANKÜNDIGUNG

4th International Symposium

Vitamin D and Analogs in Cancer Prevention and Therapy

May 20 – 21, 2011

Homburg/Saar, Germany

Under the Auspices of

**Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
Deutsche Krebsgesellschaft E. V. (DKG)**

Invited Speakers

Bouillon R (Leuven, Belgium), Brenner H (Heidelberg, Germany), Carlberg C (Luxembourg), Chen T (Boston, USA), Cross HS (Vienna, Austria), Feldman D (Stanford, USA), Giovannucci E (Boston, USA), Grant WB (San Francisco, USA), Haussler MR (Phoenix, USA), Holick MF (Boston, USA), Jones G (Kingston, Canada), Moan J (Oslo, Norway), Muñoz A (Madrid, Spain), Newton-Bishop JA (Leeds, United Kingdom), Pringle JH (Leicester, United Kingdom), Trump D (Buffalo, USA), Vieth R (Toronto, Canada), Zittermann A (Bad Oeynhausen, Germany)

Organizing Committee

J. Reichrath, Th. Vogt and M. Friedrich

Scientific Board

**C. Carlberg, Luxemburg; D. Feldman, Palo Alto; M. Friedrich, Krefeld
M.F. Holick, Boston; J. Reichrath, Homburg/Saar; Th. Vogt, Homburg/Saar**

Conference Language
English

Organization, Information
Department of Dermatology
The Saarland University Hospital
D-66421 Homburg/Saar, Germany
Tel.: 0049-(0)6841-1623832; Fax: 0049-(0)6841-1623845
E-mail: joerg.reichrath@uks.eu



Unser Ärzteteam stellt sich vor:

Klinikdirektor



Univ.-Prof. Dr. med.
Thomas Vogt

**Ltd. Oberarzt/
Stv. Klinikdirektor**



Prof. Dr. med.
Jörg Reichrath

Oberärzte



Dr. med.
Cornelia S. L. Müller



Priv.-Doz. Dr. med.
Claudia Pföhler



Dr. med.
Knuth Rass



Priv.-Doz. Dr. med.
Alexander Rösch



Dr. med.
Hortensia Schimpf

Assistenzärzte



Karin Braunert



Dr. med.
Michael Diefenbacher



Dr. med.
Luisa Hinterberger



Eva Janssen



Evgenia Markeeva



Mylène Niclou



Dr. med.
Sigrid Psaiar



Claudia Schiekofer



Dr. med.
Rebecca Schmaltz



Hedwig Stanisiz



Dr. med. Léa Louisa
Trémezaygues



Stefanie Weimann