

Dermatologische Diagnostik und Therapie

Alexandra Reichel, Henning Hamm, Matthias Goebeler

2.1 Dermatologische Diagnostik – 18

- 2.1.1 Mikrobiologische Abstriche – 18
- 2.1.2 Biopsie – 18
- 2.1.3 Histologie – 19
- 2.1.4 Immunhistologie – 19
- 2.1.5 Direkte und indirekte Immunfluoreszenz – 20
- 2.1.6 Trichogramm – 20
- 2.1.7 Allergologische Diagnostik – 20
- 2.1.8 Sonographie – 22
- 2.1.9 Diagnostik bei vaskulären Erkrankungen – 22

2.2 Dermatologische Therapie – 23

- 2.2.1 Medikamentöse Systemtherapie – 23
- 2.2.2 Medikamentöse Lokaltherapie – 23
- 2.2.3 Hautschutz und Hautpflege – 29
- 2.2.4 Lichtschutz – 33
- 2.2.5 Dermatochirurgie – 33
- 2.2.6 UV-Therapie – 35
- 2.2.7 Photodynamische Therapie – 36
- 2.2.8 Lasertherapie – 37

Die visuelle Analyse von Hautveränderungen durch den geschulten Dermatologen ist für die Diagnosefindung von zentraler Bedeutung. Diese wird ergänzt durch zahlreiche diagnostische Verfahren, die in diesem Kapitel näher vorgestellt werden. Hierzu zählen insbesondere bakteriologische, mykologische und virologische Untersuchungsmethoden, die dermatologische Histopathologie, die Autoimmun- und Allergiediagnostik sowie sonographische Untersuchungstechniken. Immunologische und molekularbiologische Diagnoseverfahren und neue Verfahren der Bildgebung gewinnen dabei zunehmend an Bedeutung.

Im Alltag des Dermatologen kommt nach wie vor der topischen Therapie eine große Rolle zu, die nicht nur krankheits-, sondern auch lokalisations- und altersbezogen eingesetzt wird. Seit einigen Jahren nimmt die Systemtherapie einen immer größeren Raum ein; hervorzuheben sind hier insbesondere immunologische und personalisierte Therapieansätze auf den Gebieten der chronisch-entzündlichen und Autoimmunerkrankungen der Haut, der Allergologie sowie der Malignome. Zuletzt wurden gerade für das metastasierte Melanom völlig neue Therapiekonzepte entwickelt, die die Prognose dieser Tumorerkrankung erheblich verbessert haben.

2.1 Dermatologische Diagnostik

Die nachfolgend vorgestellten diagnostischen Methoden spiegeln die unterschiedlichen Facetten der Herangehensweise zur Abklärung dermatologischer Krankheitsbilder wider.

2.1.1 Mikrobiologische Abstriche

Mikrobiologische Abstriche zum Nachweis pathogener Bakterien und Sprosspilze werden von flüssigem oder feuchtem Material, z. B. Sekret oder Eiter von chronischen Wunden, nässenden Tumoren oder mazerierten Intertriginen gewonnen. Um das gesamte Keimspektrum eines Ulkus zu erfassen, sollte der sterile Watteträger mittig aufgesetzt und kreiselförmig nach außen über die Wunde bewegt werden (»Essener Kreisel«). Der Watteträger wird anschließend berührungsfrei in das mitgelieferte Kulturme-

dium eingebracht und bei Raumtemperatur an das zuständige Labor versandt. Hier werden die pathogenen Erreger identifiziert und ggf. ein Antibiotogramm angefertigt. Ein Abstrich kann auch auf einem Objektträger ausgestrichen werden, um bestimmte bakterielle Erreger lichtmikroskopisch nachzuweisen. Mithilfe von Metylenblau lassen sich Gonokokken zur Darstellung bringen, die Gramfärbung lässt die Unterscheidung von grampositiven und gramnegativen Bakterien zu. Im Abstrich von einer oralen oder intertriginösen Candidose können im Nativpräparat Pseudomyzel und Sprosszellen erkannt werden. In der Regel beschränkt man sich hierbei jedoch auf eine kulturelle Untersuchung, die eine Identifizierung der Candida-Spezies erlaubt.

Herpesviren lassen sich ebenfalls mittels Abstrich nachweisen. Dazu wird ein frisches Bläschen eröffnet und Material mit einer kräftigen, schraubenden Bewegung vom Grund des Bläschens entnommen, da sich die meisten Viren nicht in der Flüssigkeit, sondern in infizierten Keratinozyten befinden. Die Auswertung erfolgt mittels Immunfluoreszenzmikroskopie oder Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR).

Für den Nachweis von Fadenpilzen sind Abstriche ungeeignet, hierfür ist die Entnahme von keratinhaltigem Material (Schuppen, Nägel, Haare) erforderlich. Das diagnostische Vorgehen ist im ► Kapitel 12 (Dermatomykosen) näher erläutert.

2.1.2 Biopsie

Bei unklarer klinischer Diagnose wird oft in Lokalanästhesie eine Biopsie zur feingeweblichen Untersuchung entnommen. Wichtig sind dabei die Auswahl einer geeigneten Effloreszenz und die Vermeidung einer Traumatisierung des entfernten Gewebes, um eine hohe Aussagekraft des histologischen Befundes zu gewährleisten. Bläschen, kleine Blasen und Pusteln sollten in einem frühen Stadium und möglichst vollständig entnommen werden, ansonsten wird eine repräsentative, voll entwickelte Läsion biopsiert. Bei oberflächlichen Prozessen sind in den meisten Fällen Stanzbiopsien von 4 mm Durchmesser, gelegentlich auch Shavebiopsien (tangential Biopsien) ausreichend. Bei Verdacht auf Erkrankungen der tiefen Dermis oder des Fettgewebes müssen dagegen tiefe Messerbiopsien durchgeführt

werden, wobei auf eine vertikale Schnittführung zu achten ist. Bei Kopfhautbiopsien muss Gewebe parallel zu den Haarfollikeln einschließlich Subkutis entnommen werden. Melanom-verdächtige Pigmentmale werden nach Möglichkeit vollständig exzidiert (Exzisionsbiopsie).

Das entnommene Gewebe wird für die histologische Begutachtung umgehend in 10%-igem gepufferten Formaldehyd fixiert oder für die direkte Immunfluoreszenz in flüssigem Stickstoff schockgefroren. Auf dem Anforderungsschein müssen Anamnese, Lokalisation und klinische Beschreibung der Läsion sowie Verdachtsdiagnosen vermerkt werden, um dem Dermatohistologen die Beurteilung zu erleichtern.

2.1.3 Histologie

Jede Biopsie und jedes Exzidat muss schon aus forensischen Gründen feingeweblich untersucht

werden. Routinemäßig werden die Präparate mit Hämatoxylin und Eosin (H&E) gefärbt. Für spezielle Fragestellungen kommen weitere Färbetechniken zum Einsatz, z. B. mit Perjod-Schiffsäure (PAS) zum Nachweis von Pilzhypen und zur Darstellung der Basalmembran und die Giemsa-Färbung zur besseren Beurteilung der Morphologie der Zellkerne und von Mastzellen.

Ähnlich wie bei den Effloreszenzen gibt es zahlreiche histologische Grundbegriffe für häufige Befunde, die in [Tab. 2.1](#) in alphabetischer Anordnung vorgestellt werden.

2.1.4 Immunhistologie

Mithilfe immunhistochemischer Färbemethoden lassen sich spezifische Zellantigene darstellen. Hierzu verwendet man monoklonale Antikörper, welche selbst oder mittels Sekundärreagenzien Färbungen hervorrufen. Von großer Bedeutung ist diese Unter-

Tab. 2.1 Grundbegriffe der Dermatohistologie

Akantholyse	(Suprabasale) Auflösung desmosomaler Zellverbindungen
Akanthose	Verbreiterung des Stratum spinosum
Atrophie	Verdünnung/Verschmälerung eines Gewebes (Epidermis, Dermis)
Dyskeratose	Vorzeitige Verhornung einzelner Keratinozyten
Exozytose	Einwanderung von Entzündungszellen (Lymphozyten, neutrophile Granulozyten) in die Epidermis
Fibrose	Zellreiche Bindegewebsvermehrung
Hypergranulose	Verbreiterung des Stratum granulosum
Hyperkeratose	Verdickung des Stratum corneum
Hypertrophie	Verdickung/Vermehrung eines Gewebes (Epidermis, Dermis)
Interface-Dermatitis	Lymphozytäre Entzündung an der dermo-epidermalen Junktionszone mit Vakuolisierung und Apoptose basaler Keratinozyten
Mikroabszess	Kleine Ansammlung von Entzündungszellen in der Epidermis
Orthokeratose	Regelrecht verhorntes Stratum corneum
Papillomatose	Verlängerung der dermalen Papillen über Hautniveau
Parakeratose	Verhornungsstörung mit Zellkernresten im Stratum corneum, meist mit Hyperkeratose vergesellschaftet (Hyperparakeratose)
Pigmentinkontinenz	Übertritt von Melaninpigment in das obere Korium, wo es zum Teil von Makrophagen (Melanophagen) phagozytiert wird
Spongiose	Interzelluläres Ödem der Epidermis mit Auseinanderweichen der Keratinozyten

suchungsmethode vor allem bei der genaueren Zuordnung von Tumorzellen. Beispielsweise lassen sich Melanozyten und Melanomzellen mit den Markern HMB 45 und Melan-A kenntlich machen. Der S100-Antikörper färbt Melanozyten, Langerhans-Zellen und Zellen neuralen Ursprungs an. CD31, CD34 und Faktor VIII sind Endothelzell-Marker, der Pan-Cytokeratin-Antikörper erkennt Epithelzellen. Zur Lymphomdiagnostik werden Antikörper gegen CD3 (Pan-T-Zell-Marker), CD4 (T-Helfer-Zellen), CD8 (zytotoxische T-Zellen), CD20 (B-Lymphozyten außer Plasmazellen), CD30 (aktivierte T- und B-Zellen) und andere verwendet. Auch Proliferationsmarker (z. B. MIB 1) kommen häufig zum Einsatz.

2.1.5 Direkte und indirekte Immunfluoreszenz

Direkte und indirekte Immunfluoreszenz sind von großer Bedeutung für die Diagnostik von Autoimmunerkrankungen der Haut und erlauben den Nachweis gewebgebundener bzw. im Serum zirkulierender Autoantikörper.

■ Direkte Immunfluoreszenz (DIF)

Hierfür wird eine Gewebssprobe läsionaler (bei Kollagenosen und Vaskulitiserkrankungen) bzw. periläsionaler Haut (bei bullösen Autoimmundermatosen) gewonnen, nativ (d. h. nicht in Formaldehyd fixiert) an das Labor übersandt, wo Gewebsschnitte angefertigt und auf einen Objektträger übertragen werden. Diese werden anschließend mit Fluorochrom- (z. B. FITC-) markierten Detektionsantikörpern, die gegen gewebgebundene humane Autoantikörper bzw. Komplement gerichtet sind, überschichtet. Die Auswertung der Gewebsschnitte erfolgt am Fluoreszenzmikroskop.

■ Indirekte Immunfluoreszenz (IIF)

Hier werden auf einem Objektträger aufgetragene Gewebsschnitte eines geeigneten Substratgewebes (z. B. Haut eines gesunden Spenders zum Nachweis von Serum-Autoantikörpern bei subepidermalen blasenbildenden Autoimmundermatosen, Ösophagus zum Nachweis von Pemphigusantikörpern) bzw. Zellen (HEp2-Zelllinie zum Nachweis anti-

nukleärer Antikörper (ANA), Neutrophile gesunder Spender zum Nachweis anti-Neutrophilencytoplasmatischer Antikörper (ANCA) mit Patientenserum überschichtet. Enthält letzteres Autoantikörper, so binden diese an Zielstrukturen im Spendergewebe bzw. an die Zellen. Mittels Fluorochrom-markierter Detektionsantikörper können die im Patientenserum enthaltenen Autoantikörper immunfluoreszenzmikroskopisch visualisiert und über die Ermittlung des Titers (Verdünnungsstufe, bei der die spezifische Fluoreszenz gerade noch erkennbar ist) quantifiziert werden. Die indirekte Immunfluoreszenz wird als Suchtest eingesetzt; bei Positivität erfolgt die weitere Einordnung und ggf. Quantifizierung mittels spezifischer ELISA- und Immunoblot-Untersuchungen.

2.1.6 Trichogramm

Diese Untersuchung dient der genaueren Beurteilung von Effluvien, z. B. der Unterscheidung zwischen einem androgenetischen und einem telogenen Effluvium. Nachdem die Kopfhaare 4–5 Tage lang nicht gewaschen wurden, wird von zwei Standardepilationsstellen in der Scheitelregion und am Hinterkopf jeweils ein Büschel von 50–60 Haaren mithilfe einer kräftigen, gummiarmierten Klemme ruckartig in Wuchsrichtung ausgezogen. Danach werden die Haarwurzeln einzeln den verschiedenen Wachstumsphasen des Haarzyklus (Anagen, Katalagen und Telogen) zugeordnet. Ein Normalbefund liegt vor, wenn sich mindestens 80–85% der epiliierten Haare in der Anagenphase befinden.

Mit Einführung der Dermatoskopie (Trichoskopie) und Computer-gestützter dermatoskopischer Systeme (»Trichoscan«) in die Haardiagnostik hat die Bedeutung dieses Verfahrens nachgelassen; auch der einfache Zugtest erlaubt schon eine orientierende Einschätzung der Ausfalltendenz. Bei einigen selteneren Haarkrankheiten ist das Trichogramm jedoch nach wie vor von großem diagnostischen Wert.

2.1.7 Allergologische Diagnostik

In der Allergologie werden Prick- und Intrakutan-testungen zur Abklärung von Soforttypallergien

(Typ-I-Reaktionen) und Epikutantestungen zur Diagnostik von Spättypallergien (Typ-IV-Reaktionen, Allergien vom verzögerten Typ) eingesetzt. Vorzugsweise werden standardisierte Testsubstanzen verwendet, bei fehlender Verfügbarkeit auch »Eigensubstanzen«. Im Serum zirkulierende allergenspezifische IgE-Antikörper, die auf Sensibilisierungen vom Soforttyp hinweisen können, werden mittels ELISA und verwandter Methoden detektiert.

Bei der **Pricktestung** wird ein Tropfen der gelösten Testsubstanz auf die Unterarmbeugeseite aufgetragen und die Haut mit einer Lanzette durch den Tropfen hindurch oberflächlich angeritzt. Zur Kontrolle werden in gleicher Weise Histamin (als Positivkontrolle) und Kochsalz (als Negativkontrolle) appliziert. Nach 20 min erfolgt die Ablesung der Testreaktion: bei Vorliegen einer Soforttypreaktion bildet sich eine Quaddel aus (■ Abb. 2.1). Bei der **Intrakutantestung**, die sensitiver als der Prick-Test, aber auch aufwändiger in der Durchführung ist, wird die Testlösung mithilfe einer Tuberkulinspritze mit 21G-Nadel streng intrakutan appliziert und die Reaktion ebenfalls nach 20 min abgelesen. Als positive Testreaktion gilt beim Pricktest ein Quaddeldurchmesser von mindestens 3 mm, beim Intrakutantest von mindestens 5 mm. Die Bestimmung des Durchmessers der Quaddel erlaubt eine semi-quantitative Bewertung der Stärke der Testreaktion. Die Quaddelbildung, die die positive Testreaktion anzeigt, wird durch Mastzellmediatoren (vor allem Histamin) hervorgerufen, welche nach Bindung des mit der Testsubstanz zugeführten Allergens an membranständige spezifische IgE-Antikörper an der Oberfläche der Mastzellen freigesetzt werden. Kontraindikationen für die Durchführung eines Prick- oder Intrakutantests sind Hautkrankheiten im Testareal, schlechter Allgemeinzustand und schlecht eingestelltes Asthma bronchiale sowie, relativ, die Einnahme von β -Blockern, da diese im Falle einer schweren testbedingten allergischen Reaktion die therapeutische Intervention mit Adrenalin antagonisieren könnte. Unter der Testung ist mit lokalen bis hin zu, wenngleich sehr selten, anaphylaktischen Reaktionen zu rechnen; eine entsprechende Notfallversorgung muss gewährleistet sein. Unter Einnahme von Antihistaminika und systemischen Glukokortikoiden (mehr als 10 mg Predniso-



■ Abb. 2.1 Pricktestung

lonäquivalent pro Tag) ist die Durchführung von Prick- und Intrakutantestungen in der Regel nicht sinnvoll, da diese die Quaddelbildung unterdrücken und zu falsch negativen Testergebnissen führen können. Der alleinige Nachweis einer Sensibilisierung auf ein bestimmtes Allergen bedeutet nicht zwingend, dass eine Allergie vorliegt – von einer Allergie kann nur bei gleichzeitig »passendem« klinischen Kontext gesprochen werden. Zum sicheren Ausschluss einer Soforttypallergie können ggf. Provokationstestungen durchgeführt werden, bei der das Allergen je nach Anamnese nasal, konjunktival, bronchial oder oral zugeführt wird.

Bei der **Epikutantestung** (Synonym: Patch-Test) werden in Vaseline eingebrachte, standardisierte Testsubstanzen, die in konsentierten Testreihen zusammengefasst sind, in zur Haut offenen Aluminiumkammern auf dem Rücken fixiert und nach in der Regel 48 h abgenommen. Anschließend (30 min nach Abnahme der Testkammern) sowie 72 h und ggf. 96 h nach Auftragen wird die Hautreaktion abgelesen (■ Abb. 2.2) und nach folgenden Kriterien bewertet: 0 = keine Reaktion; ? = Erythem; + = Erythem, Infiltrat, ggf. diskrete Papeln; ++ = Erythem, Infiltrat, Papeln und Vesikel; +++ = Erythem, Infiltrat, und konfluierende Vesikel. Positive



■ **Abb. 2.2** Epikutantest (mit positiver Testreaktion (++) unten links)

Testreaktionen zeigen eine Sensibilisierung an, die im klinischen Kontext zu bewerten ist. Die Epikutantestung sollte nicht durchgeführt werden bei floriden Ekzemen, topischer Glukokortikoidanwendung im Testareal und nach intensiver UV-Exposition. Die Einnahme von Glukokortikoiden und Immunsuppressiva kann das Testergebnis verfälschen und zu falsch negativen Befunden führen. Als unerwünschte Wirkungen sind das Wiederaufflammen eines allergischen Kontaktekzems (»flare-up«) und das Risiko einer iatrogenen Sensibilisierung zu nennen.

2.1.8 Sonographie

Die mittelfrequente Sonographie (Frequenzbereich 7,5 bis 15 MHz) wird zur Untersuchung tieferliegender Strukturen von bis zu etwa 7 cm Tiefe eingesetzt, insbesondere auch zur Beurteilung peripherer Lymphknoten. Anhand morphologischer Kriterien (und unter Zuhilfenahme der farbkodierten Duplexsonographie) erlaubt sie es, metastatische von reaktiven Lymphknotenvergrößerungen abzugrenzen. Auch subkutane Metastasen, Lipome, Serome, Hämatomate und Zysten können dargestellt werden.

Die hochfrequente Sonographie (Frequenzbereich ≥ 20 MHz) ermöglicht die Betrachtung oberflächennaher Hautstrukturen; ihre Eindringtiefe

liegt bei etwa 8 mm. Sie wird zur Abschätzung der Tumordicke von Melanomen und Basalzellkarzinomen sowie zur Beurteilung sklerosierender Hauterkrankungen (z. B. Sklerodermie) eingesetzt.

2.1.9 Diagnostik bei vaskulären Erkrankungen

Doppler-Sonographie und Duplex-Sonographie sind für die Diagnostik vaskulärer Erkrankungen unabdingbar. Bei der Doppler-Sonographie werden die vom Schallkopf ausgesendeten Schallwellen von in der Blutbahn strömenden Erythrozyten reflektiert. Dies führt zu Frequenzveränderungen, die vom Schallkopf detektiert und als hörbare Schallwelle wiedergegeben werden. Die farbkodierte Duplex-Sonographie kombiniert die zweidimensionale Darstellung mit einer gleichzeitigen Doppler-Untersuchung; dies erlaubt die Beurteilung von Richtung, Volumen und Geschwindigkeit einer intraluminalen Strömung wie auch von Durchmesser, Verlauf und Umgebung eines Gefäßes sowie die Einschätzung der venösen Klappenfunktion. Bei einer Insuffizienz der Beinvenen lässt sich so beispielsweise eine Strömungsumkehr darstellen.

Zur Abklärung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wird der **Knöchel-Arm-Index** (*ankle brachial index*, ABI) bestimmt, bei dem der Verschlussdruck der A. dorsalis pedis und der A. tibialis posterior dopplersonographisch gemessen und in Beziehung zum Verschlussdruck der A. brachialis gesetzt wird (ABI = Knöchelarterien- $\text{druck} : \text{Armarterien-}\text{druck}$). Hierzu wird der systolische Druck bestimmt, der sich beim Lösen der zuvor am Arm bzw. distal an den Unterschenkeln angelegten Blutdruckmanschette ergibt. Ein ABI $> 0,9$ ist normal, ein Wert $< 0,9$ kann auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hindeuten. Ein ABI $> 1,3$ kann auf das Vorliegen einer Mediasklerose hinweisen, wie man sie im Rahmen einer diabetischen Makroangiopathie findet.

Auch für die phlebologische Gefäßdiagnostik ist die **Dopplersonographie** wichtig, sie gestattet beispielsweise die Beurteilung der Venenklappenfunktion. Bei defekten Klappen kommt es beim Valsalva-Versuch (Einatmen und anschließend Anhalten der Luft, dabei gleichzeitig Pressen) zum venösen Re-

flux, der durch ein entsprechendes Strömungsgeräusch darstellbar ist.

Die **Kompressionssonographie** dient dem Nachweis bzw. dem Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose. Befindet sich ein Thrombus im Lumen der morphologisch darstellbaren Vene, so ist diese nicht mehr komprimierbar.

Mit der **Photoplethysmographie** (= Lichtreflexionsrheographie) wird die Blutfüllung der Venen am Unterschenkel während standardisierter Bewegungen ermittelt. Im Falle eines Abflusshindernisses bzw. bei Reflux ergeben sich pathologische, d. h. verkürzte Wiederauffüllungszeiten. Lässt sich die Wiederauffüllzeit durch Anlegen eines Stauschlauchs verlängern, so liegt eine Insuffizienz epifaszialer Venen vor, die durch eine operative Intervention ggf. behoben werden kann.

Kernspinuntersuchungen (MRT) der Gefäße sind besonderen Fragestellungen vorbehalten, z. B. zur Planung von Operationen an den Arterien bzw. im Rahmen interventioneller Maßnahmen.

2.2 Dermatologische Therapie

2.2.1 Medikamentöse Systemtherapie

Während in der Dermatologie lange Zeit fast ausschließlich lokal (topisch) wirkende medikamentöse Therapieansätze verfolgt wurden, so ist in den letzten vier Jahrzehnten eine massive Zunahme des Einsatzes systemisch applizierter Medikamente zu beobachten. Manche Systemtherapeutika wurden speziell für dermatologische Indikationen entwickelt, für andere konnten – neben der Ursprungsindikation – mit der Zeit auch dermatologische Einsatzgebiete identifiziert werden. Nur für einen Teil der dermatologischen Anwendungen liegt eine formale Zulassung vor; dies ist vor allem der Tatsache geschuldet, dass viele Hauterkrankungen selten sind, was die Durchführung kontrollierter Studien erschwert. Vielfach erfolgen daher »off-label«-Anwendungen, über die der Patient im Vorfeld aufzuklären ist. In jüngster Zeit allerdings wurden nicht wenige innovative medikamentöse Systemtherapeutika zunächst für dermatologische Indikationen entwickelt, oft erst später erfolgte die Ausweitung der Indikationen auf andere Gebiete. Beispiele hier-

für sind Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Nivolumab und Pembrolizumab oder der IL-12-/IL-23-Antagonist Ustekinumab.

Die **Tab. 2.2** stellt die wichtigsten dermatologisch relevanten Systemtherapeutika und ihre Einsatzgebiete vor.

2.2.2 Medikamentöse Lokalthherapie

Die topische medikamentöse Behandlung ist eine wichtige Therapiesäule in der Dermatologie. Die äußerliche Anwendung von Fertigpräparaten oder individuell hergestellten Rezepturen (Magistralrezepturen) erlaubt es, Wirkstoffe lokalisiert oder auch großflächig zu applizieren, die dann in angemessener Konzentration am Hautorgan ihre Wirkung entfalten können. Das Risiko einer relevanten systemischen Resorption ist meist begrenzt, sodass unerwünschte Wirkungen an anderen Organsystemen nur selten beobachtet werden.

In den verschiedenen topographischen Regionen der Haut, in denen sich die Dicke von Epidermis und Dermis unterscheiden, werden Wirkstoffe unterschiedlich aufgenommen. So penetriert ein Wirkstoff im Gesicht oder in der Genitalregion viel schneller als an den Handinnenflächen oder Fußsohlen. Bei ausgeprägten Hyperkeratosen oder dicker Hornschicht (Palmae, Plantae) unterstützen hydratisierende Bestandteile (z. B. Salizylsäure) das Durchdringen des Wirkstoffs durch das Stratum corneum; eine weitere Wirkverstärkung kann durch okklusive Anwendung (z. B. mittels Haushaltsfolie) erreicht werden. Bei Entzündungen, z. B. Ekzemen, ist die Penetration häufig erhöht, bei vermehrter Durchblutung sind Resorption und Abtransport über die Blutbahn verstärkt.

Topische Arzneimittel bestehen aus einer Grundlage (Vehikel), die einen oder mehrere Wirkstoffe enthält. Grundlagen ohne Wirkstoffe gelten als Kosmetika. Allerdings können bereits Grundlagen an sich therapeutische Wirkungen entfalten, beispielsweise, indem sie eine Rückfettung der Haut ermöglichen und Hauttrockenheit (Xerosis cutis) verbessern.

Tab. 2.2 Dermatologisch relevante Systemtherapeutika			
Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	Anmerkungen	
Antihistaminika	Erste Generation: Clemastin Dimetinden	Sedierende H1-Antagonisten	
	Zweite Generation: Cetirizin Desloratadin Fexofenadin Loratadin	Nicht bzw. wenig sedierende H1-Antagonisten	
Immunsuppressiva und Immunmodulatoren	Glukokortikoid: Prednisolon Methylprednisolon Dexamethason	Akuttherapie: anaphylaktischer Schock, Asthmaanfall Langzeittherapie: entzündliche Dermatosen, Kollagenosen, bullöse Autoimmunerkrankungen	Immunsuppressive Wirkung, bei längerer Anwendung vielfältige Nebenwirkungen in zahlreichen Organsystemen
	Azathioprin	Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis), bullöse Autoimmundermatosen	Hemmt über seinen Metaboliten 6-Mercaptopurin als atypisches Nukleosid die DNA- und RNA-Synthese; vor Therapieeinleitung sollte die Aktivität des verstoffwechselnden Enzyms Thiopurinmethyltransferase (TPMT) bestimmt werden; keine Kombination mit Allopurinol
	Myophenolatmofetil	Kollagenosen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis), bullöse Autoimmundermatosen, <i>schweres atopisches Ekzem</i>	Immunsuppressivum, das über die Hemmung der Synthese des Nukleosids Guanin die Proliferation von T- und B-Lymphozyten unterdrückt; hochgradig teratogen, kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit
	Ciclosporin	Schweres atopisches Ekzem, schwere Psoriasis vulgaris	Hemmt über Bindung an Cyclophilin die Calcineurinaktivität und dadurch die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFAT in Lymphozyten; wichtige Nebenwirkungen: arterielle Hypertonie, Niereninsuffizienz; darf nicht mit UV-Therapie kombiniert werden
Immunsuppressiva und Immunmodulatoren	Methotrexat	Psoriasis vulgaris, Psoriasisarthritis, Kollagenosen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis)	Folsäureantagonist, hemmt die Nukleotidbiosynthese; wird wöchentlich appliziert, Gabe von Folsäure 24 h später zur Minimierung von Nebenwirkungen
	Apremilast	Psoriasis vulgaris, Psoriasisarthritis	Phosphodiesterase 4-Inhibitor; hemmt die Synthese pro-inflammatorischer Zytokine

Biologika	Chloroquin	Kutaner Lupus erythematoses, Porphyria cutanea tarda	Ursprünglich entwickelt als Antimalariamittel; vor Therapiebeginn Kontrolle der Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase; Cave: Retinopathie	
	Hydroxychloroquin	Kutaner Lupus erythematoses, <i>Dermatomyositis</i>		
	Dapson	Blasenbildende Autoimmundermatosen, neutrophile Dermatosen, Vaskulitiden		Ursprünglich entwickelt als Lepramittel; vor Therapiebeginn Kontrolle der Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase
	Fumarsäureester	Psoriasis vulgaris		Cave: Flush, Lymphopenie, gastrointestinale Beschwerden; einschleichende Dosierung
	Humane Immunglobuline	<i>Therapieresistente blasenbildende Autoimmundermatosen, Kollagenosen</i>		Immunmodulierende Wirkung
	TNF-Antagonisten (neutrolisierende Antikörper): Infliximab Adalimumab Golimumab	Psoriasis vulgaris bzw. Psoriasisarthritis		Werden eingesetzt, wenn andere Systemtherapien der Psoriasis unzureichend waren bzw. kontraindiziert sind, nur Adalimumab, Secukinumab und Ixekizumab sind auch zur <i>first-line</i> -Behandlung der mittelschweren und schweren Psoriasis zugelassen; cave: vor Therapiebeginn ist der Ausschluss einer (auch latenten) Tuberkulose erforderlich
	TNF-Antagonist (löslicher TNF-2-Rezeptor, fusioniert an das Fc-Fragment von humanem IgG): Etanercept			
	IL-12-/IL-23-Antagonist (Antikörper): Ustekinumab			
	IL-17-Antagonisten (Antikörper): Secukinumab Ixekizumab			
	Anti-CD20-Antikörper: Rituximab	CD20-positive B-Zell-Lymphome, <i>therapieresistente blasenbildende Autoimmundermatosen</i>		Depletiert CD20-positive B-Lymphozyten
	Anti-CD30-Antikörper: Brentuximab Vedotin	CD30-positive Lymphome		Monoklonaler Antikörper, an den eine antimitotische Substanz (Vedotin) gekoppelt ist; nach Aufnahme in CD30-positive Tumorzellen wird diese freigesetzt
	Anti-IgE-Antikörper: Omalizumab	Allergisches Asthma, chronische spontane Urtikaria		

Tab. 2.2 (Fortsetzung)			Anmerkungen
Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)		
Biologika	Anti-IL-1-Rezeptor-Antagonist: Anakinra	Autoinflammatorische Erkrankungen	
	Immuncheckpoint-Inhibitoren (anti-PD1-Inhibitoren): Nivolumab Pembrolizumab	Fortgeschrittenes (nicht resezierbares) bzw. metastasiertes Melanom	Intravenöse Gabe alle 2 bzw. 3 Wochen; immunvermittelte Nebenwirkungen an zahlreichen Organsystemen möglich
	Immuncheckpoint-Inhibitoren (anti-CTLA4-Inhibitoren): Ipilimumab		Insgesamt 4 intravenöse Gaben, kann in Kombination mit Nivolumab eingesetzt werden; immunvermittelte Nebenwirkungen an zahlreichen Organsystemen möglich
	Interferon-α	Kutane T-Zell-Lymphome, adjuvante Therapie des Melanoms	Geht bei Therapiebeginn mit grippeartigen Symptomen einher
	Talimogen Laherparepvec (T-VEC)	Inoperables metastasiertes Melanom der Stadien IIIB, IIIC und IV (M1a)	Onkolytisches, von HSV-1 abgeleitetes Virus, das sich in Tumoren repliziert und humanes GM-CSF bildet, welches eine systemische Immunreaktion gegen das Melanom fördert
	BRAF-V600-Inhibitoren: Vemurafenib Dabrafenib	Nicht-resezierbares bzw. metastasiertes Melanom mit Nachweis einer BRAF-V600-Mutation	Orale Applikation, schnelles Ansprechen; Resistenzentwicklung im Therapieverlauf
	MEK-Inhibitoren: Cobimetinib Trametinib	Nicht-resezierbares bzw. metastasiertes Melanom mit Nachweis einer BRAF-V600-Mutation	Wird in Kombination mit BRAF-Inhibitoren eingesetzt
	Imatinib	Nicht-resezierbares Dermatofibrosarcoma protuberans, <i>ckIT-mutierte metastasierte Melanome</i>	Blockiert beim Dermatofibroma protuberans die aktivierende Wirkung des durch Translokation entstandenen Fusionsproteins aus Kollagen-1A1 und PDGF-β
	Vismodegib Sonidegib	Fortgeschrittene Basalzellkarzinome, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet ist	Hemmung des <i>Sonic-Hedgehog</i> -Signalwegs
	Dacarbazin (DTIC)	Metastasiertes Melanom	Wirkt als Alkylans; klassisches Chemotherapeutikum zur Behandlung des Melanoms, welches aber durch neue Therapieansätze an Bedeutung verloren hat
Chemotherapeutika			

Retinoide	Isotretinoin	Schwere Formen der Akne	Vitamin A-Derivate, wirken über Retinoid-Rezeptoren; wichtigste Nebenwirkungen: Teratogenität (sichere Antikonception während und 1 Monat (bei Acitretin 3 Jahre (I)) nach Absetzen der Therapie; streng kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit; keine Kombination mit Tetrazyklinen (Gefahr des Pseudotumor cerebri))
	Acitretin	Schwere Formen der Psoriasis, Psoriasis pustulosa, Lichen ruber planus, Ichthyosen, Morbus Darier	
	Alitretinoin	Chronisches Handekzem	
	Bexaroten	Primär kutane T-Zell-Lymphome in fortgeschrittenen Stadien	RXR-Rezeptor-Agonist, Hypothyreose, Hyperlipidämie, Nebenwirkungen wie Acitretin und Isotretinoin (s. o.)
Antibiotika	Penicilline, nicht penicillinasefest: Penicillin G Penicillin V Benzathin-Penicillin	Erysipel, Syphilis	Wirkspektrum: insbesondere Streptokokkeninfekte; Benzathin-Penicillin als i.m.- Injektion bei Syphilis oder zur Rezidivprophylaxe bei Z. n. mehrfachen Erysipelen
	Penicilline, penicillinasefest: Flucloxacillin	Haut- und Weichteilinfektionen	Wirkspektrum: Penicillinase-bildende Staphylokokken, Streptokokken
	Aminopenicilline und Breitspektrum-Penicilline: Ampicillin (+ Sulbactam) Amoxicillin (+ Clavulansäure) Piperacillin + Tazobactam	Haut- und Weichteilinfektionen	Durch Zusatz von β -Laktamase-Inhibitoren breiteres Wirkspektrum, wirksam auch gegen gramnegative Bakterien
	Cephalosporine Gruppe 1: Cefazolin, Cefadroxil Gruppe 2: Cefuroxim Gruppe 3a: Ceftriaxon	Haut- und Weichteilinfektionen, perioperative Prophylaxe	Unterschiedlich breites Wirkspektrum, neuere Cephalosporine wirken auch gegen gramnegative Bakterien
	Carbapeneme: Meropenem	Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	Wirksam gegen ein breites Spektrum grampositiver und –negativer Keime
	Tetrazykline: Doxycyclin Minocyclin	Acne vulgaris, Rosacea, Borreliose, Infektionen des Urogenitaltrakts, Chlamydieninfektionen	Keine Kombination mit Retinoiden, da Gefahr des Pseudotumor cerebri; Gefahr phototoxischer Reaktionen; kein Einsatz bei Kindern unter 8 Jahren (vor Abschluss der Dentition)
	Makrolide: Erythromycin Clarithromycin Roxithromycin Azithromycin	Infektionen mit Streptokokken, Staphylokokken, Chlamydien und Mykoplasmen	

Tab. 2.2 (Fortsetzung)			Anmerkungen
	Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	
Antibiotika	Lincosamide: Clindamycin	Weichteilinfektionen, Erysipel	Alternative bei Penicillinallergie
	Fluorchinolone: Gruppe 2: Ciprofloxacin Gruppe 4: Moxifloxacin	Weichteilinfektionen, gramnegative Infekte	
	Fluconazol	Infektionen mit Hefen und Dermatophyten	Hemmung der Ergosterol-Biosynthese, die für die Zellmembranen der Pilze benötigt wird
	Itraconazol	Infektionen durch Hefen, Schimmelpilze und Dermatophyten (incl. Onychomykosen)	
Antimykotika	Terbinafin	Infektionen durch Dermatophyten (im Gegensatz zu topischem Terbinafin ist orales Terbinafin nicht wirksam bei Hefepilzinfektionen und Pityriasis versicolor!)	
	Griseofulvin	Infektionen mit Dermatophyten	Blockiert die Funktion der Mikrotubuli in Dermatophyten und hemmt so deren Mitose
Vorstatika	Aciclovir Valaciclovir	Herpes-simplex-Virus-Infektionen, Herpes zoster	Hemmt die virale DNA-Polymerase
	Brivudin	Herpes zoster	Nukleosidanalogon
	Bosentan	Sekundär pulmonale Hypertonie bei systemischer Sklerose	Endothelin-Rezeptorantagonist
Verschiedene	Icatibant	Hereditäres Angioödem (zur Behandlung symptomatischer Attacken)	Bradykinin-Rezeptor-Antagonist
	C1-Esterase-Inhibitor	Hereditäres Angioödem (zur Therapie des akuten Schubes und vor geplanten Operationen zur Prophylaxe)	Aus humanen Quellen aufgereinigt
	Finasterid	Androgenetische Alopezie bei Männern	5- α -Reduktase-Inhibitor, der die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron blockiert
	Ivermectin	Skabies und andere Parasitosen	
	Propranolol	Infantile Hämangiome	Nichtselektiver β -Rezeptor-Antagonist

* bei den Indikationen sind wichtige off-label-Anwendungen in kursiver Schrift dargestellt.

Wichtige Grundlagen sind:

- Salbe: einphasige Grundlage, in die feste oder flüssige Substanzen dispergiert sein können
- Creme: mehrphasige Grundlage aus einer lipophilen und wässrigen Phase
- Lotion: Öl-in-Wasser-Emulsion
- Gel: gelierte transparente Flüssigkeit, lipophil oder hydrophil
- Tinktur: wässrig-alkoholische Lösung
- Öl: flüssiges Fett
- Puder: pulverisierte Mineralien
- Paste: halb feste Zubereitungen mit dispergiertem Pulver
- Schüttelmixtur: Suspension mit Feststoffen
- Schaum: galenisches System, bei dem eine Gasphase in flüssigen oder halbfesten Grundlagen dispergiert ist

Die Auswahl der geeigneten Grundlage richtet sich nach dem Anwendungsort und bestimmt den Therapieerfolg wesentlich mit. So werden an der Kopfhaut eher Lotionen, Schäume und Tinkturen angewendet, in den Intertriginen eher Pasten. Auf sehr trockener Haut kommen vorzugsweise Salben zum Einsatz, auf normal bis fettiger Haut eher Cremes. Bei intakter Haut sind lipophile Externa zu bevorzugen, bei nässenden Hauterkrankungen eher hydrophile Externa. Bei der Verordnung von Magistralrezepturen sollte man darauf achten, dass nicht galenisch instabile Systeme entstehen; hier sollte man sich an den gängigen Rezepturformularen, z. B. dem Neuen Rezeptur-Formularium (NRF), orientieren. Schließlich sollte berücksichtigt werden, dass ein Patient nur dann ein Lokaltherapeutikum konsequent anwendet, wenn es in der Anwendung seiner Erwartungshaltung entspricht.

➤ **Je akuter und nässender eine Dermatose ist, desto flüssiger bzw. hydrophiler sollte das auszuwählende Lokaltherapeutikum sein (»feucht auf feucht«), je chronischer und trockener eine Dermatose ist, desto fettiger bzw. lipophiler (»fett auf trocken«).**

Wichtige Nebenwirkungen topischer Dermatika sind Irritationen und Kontaktsensibilierungen, beispielsweise gegen Grundstoffe wie Wollwachs.

■ Tab. 2.3 stellt wichtige topische Wirkstoffe vor benennt ihre Indikationen.

2.2.3 Hautschutz und Hautpflege

Berufsgruppen mit hoher Hautbelastung vor allem der Hände (Pflege- und Küchenpersonal, Friseure, Reinigungskräfte) sind einem erhöhten Risiko ausgesetzt, ein beruflich bedingtes Handekzem zu entwickeln. Risikofaktoren sind Feuchtarbeiten, häufiges Händewaschen, Hautdesinfektion, langes Tragen luftundurchlässiger Einmalhandschuhe aufgrund der Schweißbildung und der Umgang mit irritativen Stoffen oder solchen, die Kontaktallergene enthalten. Diese Faktoren führen bei längerer Einwirkung zunächst zu einer Barriestörung der Haut und nachfolgend zur Entwicklung ekzematöser Hautveränderungen im Sinne eines Abnutzungsekzems oder eines aufgepfropften allergischen Kontaktexzems.

Für Angehörige dieser Berufsgruppen ist es deshalb besonders wichtig, gute Hautschutz- und Hautpflegemaßnahmen einzuhalten. Dazu zählen zum einen das regelmäßige Auftragen eines Hautschutzpräparates während der Arbeitszeit und zum zweiten die Anwendung eines Hautpflegepräparates in Pausen und zu Hause. Diese Produkte sollten duft- und konservierungsstofffrei sein, um Pflöpfallergien bei bestehender Barriestörung zu vermeiden.

Außerdem sollten zum Schutz die für den jeweiligen Arbeitsbereich geeigneten Handschuhe getragen werden. Bei luftundurchlässigen Einmalhandschuhen empfiehlt sich bei längeren Tragezeiten das Unterziehen von Baumwollhandschuhen zur Schweißabsorption. Das Händewaschen sollte auf ein Minimum beschränkt werden zugunsten einer häufigeren Desinfektion mit geeigneten Desinfektionsmitteln, da diese wesentlich hautschonender sind.

Die zuständigen Berufsgenossenschaften führen Hautschutzseminare durch, rüsten ihre Versicherten während der Dauer eines sogenannten Behandlungsauftrages mit geeigneten Produkten aus und erstellen individuelle Hautschutzpläne für die unterschiedlichen Arbeitsbedingungen. Die Maßnahmen dienen dem Ziel, dass die Beschäftigten ihrer Tätigkeit weiterhin nachgehen können und das Handekzem nicht zur Berufsaufgabe führt.

Tab. 2.3 Wirkstoffe topischer Dermatika und ihre Indikationen			Anmerkungen
Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)		
Glukokortikoide	Gruppe 1 (schwach wirksam): Hydrocortison	Entzündliche Dermatosen	Eignen sich z. B. für den Einsatz in der Augenumgebung
	Gruppe 2 (mittelstark wirksam): Prednicarbat Methylprednisolonaceponat Triamcinolonacetomid		Prednicarbat und Methylprednisolonaceponat sind kurzfristig auch im Gesicht anwendbar
	Gruppe 3 (stark wirksam): Mometasonfuroat Betametonvalerat		
	Gruppe 4 (sehr stark wirksam): Clobetasolpropionat		Unter längerer Therapie erhöhtes Risiko für Hautatrophie, Teleangiektasien, Striae, Steroidakne und verzögerte Wundheilung
Immunmodulatoren	Calcineurin-Inhibitoren: Tacrolimus Pimecrolimus	Atopisches Ekzem, <i>Vitiligo</i> , <i>periorale Dermatitis</i> , <i>Lichen sclerosus</i>	Anfängliches Brennen der Haut, führen nicht zur Hautatrophie
	Imiquimod	Aktinische Keratosen, oberflächliche Basalzellkarzinome, Condylomata acuminata	TLR7 / TLR8-Agonist, der eine Entzündungsreaktion induziert
	Tretinoin Adapalen Isotretinoin	Acne vulgaris Acne vulgaris Acne vulgaris	Wirken komedolytisch und antientzündlich; führen anfangs zu Hautreizung und -trockenheit
Retinoide	Clindamycin, in Kombination mit Benzoylperoxid	Acne vulgaris	Antibakterielle und antientzündliche Wirkung. Benzoylperoxid beugt der Resistenzentwicklung vor
	Erythromycin	Acne vulgaris	Sollte zur Monotherapie der Acne vulgaris nicht mehr eingesetzt werden
	Fusidinsäure Metronidazol	Hautinfektionen Rosacea papulopustulosa	Antioxidative und entzündungshemmende Wirkung, keine Wirkung auf Teleangiektasien
Antibiotika	Mupirocin	Hautinfektionen mit grampositiven Kokken; zur Elimination von Staphylokokken (einschl. MRSA) an der Nasenschleimhaut	Einsatz sollte möglichst auf MRSA beschränkt bleiben

Antivirale Mittel	Aciclovir	Herpes labialis, Herpes genitalis	Hemmt die virale DNA-Polymerase
	Grüntee-Trockenextrakt	Condylomata acuminata	Antioxidative, antivirale und immunstimulierende Wirkung
Antimykotika	Podophylotoxin	Condylomata acuminata	Zytostatische Wirkung durch Hemmung der Mitose
	Kaliumhydroxid	Mollusca contagiosa	Lyse der virusbefallenen Zellen
	Amorolfin	Tinea unguium pedum, Tinea pedum, Tinea corporis, kutane Candidose	Fungistatisch und fungizid gegen Dermatophyten
	Ciclopiroxolamin	Pilzinfektionen durch Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze	Fungizid und antibakteriell
	Clotrimazol	Topische Infektionen durch Dermatophyten und Hefen	Hemmung der Ergosterol-Biosynthese, die für die Zellmembranen der Pilze benötigt wird
	Ketoconazol		
	Terbinafin		
	Amphotericin B	Candidosen	Wirken ausschließlich auf Hefepilze, nicht auf Dermatophyten
	Nystatin		
	Permethrin	Scabies, Pediculosis capitis	Akarizide (milbtötende) Wirkung
Antiparasitika	Dimeticon	Pediculosis capitis	Beschichtung der Läuse mit wasserundurchlässigem Film, der bis in die Trachea vordringt
	Vitamin-D-Analoga: Calcipotriol Calcitriol Tacalcitol	Psoriasis vulgaris	Antiproliferative Wirkung auf Keratinozyten, immunmodulierend; maximal dürfen 30% (Calcipotriol) bzw. 35% der Körperoberfläche (Calcitriol) behandelt werden; nur Tacalcitol darf im Gesicht angewendet werden
Antipsoriatika	Dithranol (Cignolin)	Psoriasis vulgaris	Klassisches topisches Therapeutikum zur Behandlung der Psoriasis; der genaue Wirkmechanismus ist bis heute nicht verstanden
	Benzoylperoxid	Acne vulgaris	Häufig in Kombination mit topischen Retinoiden oder Antibiotika eingesetzt; wirkt antimikrobiell, komedolytisch, entzündungshemmend und keratolytisch; Cave: Bleichwirkung auf Haare und Textilien
Weitere Mittel gegen Rosacea	Azelainsäure	Acne vulgaris, Rosacea	Hemmt Bildung reaktiver Sauerstoffradikale; wirkt antibakteriell
	Brimonidin	Gesichtserythem bei Rosacea	Vasokonstriktion durch α -2-adrenerge Wirkung
	Ivermectin	Rosacea	Akarizide und entzündungshemmende Wirkung
	5-Fluorouracil	Aktinische Keratosen	Pyrimidin-Analogon
Zytostatika und andere Chemotherapie	Ingenolmebutat	Aktinische Keratosen	Inhaltsstoff aus dem Milchsaft der Garten-Wolfsmilch, führt zur Aktivierung proenzündlicher Proteinkinase C-abhängiger Signalwege

Tab. 2.3 (Fortsetzung)			Anmerkungen
	Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	
Antihydrotika	Aluminiumchloridhexahydrat	Hyperhidrose	Führt zum vorübergehenden Verschluss der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen
	Botulinumtoxin	Hyperhidrose	Hemmt über die Blockade der Freisetzung von Acetylcholin die Schweißbildung
Antipruriginosa	Capsaicin	Pruritus	Aktive Substanz in Chilischoten, bindet an den Vanilloid-Rezeptor TRPV1, unterdrückt Wahrnehmung von Jucken und Schmerz
	Polidocanol	Pruritus	Lokalanästhetikum mit juckreizlindernder Wirkung
Antipru- ritigene	Chlorhexidyluconat	Hautinfektionen	Wirksam gegen Bakterien und Pilze
	Clioquinol		
Desinfizienzien und Farbstoffe	Eosinrot	Nässende Erosionen	2%ige Lösung mit austrocknender sowie antibakterieller und antimykotischer Wirkung
	Octenidin	Desinfektionsmittel zum Einsatz an Haut und Schleimhäuten	Wirksam gegen Bakterien, Pilze und Viren; nicht zur Spülung von Wunden geeignet
Desinfizienzien und Farbstoffe	Polyhexanid	Desinfektion und antiseptische Wundbehandlung	Wirksam gegen Bakterien und Pilze; gute Hautverträglichkeit, daher auch für die längere Anwendung auf chronischen Wunden geeignet
	Povidon-Jod	Desinfektion und antiseptische Wundbehandlung	Wirkt bakterizid, fungizid, sporozid, protozoozid und viruzid, zur kurzzeitigen Behandlung von Wunden geeignet
Kerato- lytika	Triclosan	Infektionen, z. B. superfiziertes atopisches Ekzem	Wirkt bakteriostatisch und antimykotisch; ist vermutlich umweltschädigend für aquatische Bakterien und Algen
	Salizylsäure	Psoriasis vulgaris, hyperkeratotische Hand- und Fußekzeme	Cave: wird resorbiert, daher bei großflächiger Auftragung Gefahr der Nephrotoxizität; keine Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern
Verschie- dene	Harnstoff (Urea)	Psoriasis vulgaris, Ichthyosen	Wasserbindend, dadurch rehydratisierend
	Eflornithin	Hirsutismus im Gesicht bei Frauen	Hemmung der Ornithin-Decarboxylase
	Minoxidil	Androgenetische Alopezie	Induktion von VEGF (vascular endothelial growth factor)

* bei den Indikationen sind wichtige off-label-Anwendungen in kursiver Schrift dargestellt.

2.2.4 Lichtschutz

Zum Schutz der Haut vor UV-Strahlung bieten sich – neben Meiden der Sonne – physikalisch-textiler Lichtschutz (Bedeckung der Haut mit dichtgewebten Stoffen, Kopfbedeckung mit breitkrempigem Hut, Sonnenbrille) und Sonnenschutzmittel an, die nicht nur vor Sonnenbrand, sondern auch vor UV-induzierten Hautmalignomen und Lichtalterung zu schützen vermögen. Sonnenschutzmittel enthalten chemische Substanzen (z. B. Paraaminobenzoate, Cinnamate, Salizylate, Benzophenone), die UV-Strahlung absorbieren, und/oder physikalische Filter, die die UV-Strahlung reflektieren (z. B. Titandioxid, Zinkoxid, Silikate). Der Lichtschutzfaktor (LSF) gibt an, um welchen Faktor die Anwendung eines Sonnenschutzmittels die minimale Erythemdosis (=MED; UV-B-Dosis, die gerade eben ein Erythem an der Haut hervorruft) im Vergleich zur ungeschützten Haut erhöht; er errechnet sich also aus dem Quotienten der MEDs von geschützter und ungeschützter Haut. Ein LSF bis 10 vermittelt niedrigen Schutz, ein LSF über 10 bis 25 mittleren Schutz, über 25 bis 50 hohen Schutz und über 50 sehr hohen Schutz gegenüber UV-B-Exposition. Zur Berechnung des Schutzes gegen UV-A existieren aktuell keine allgemein anerkannten Berechnungsverfahren.

Um die Stärke der Sonneneinwirkung, die von geographischer Lokalisation, Jahreszeit, aktueller Wetterlage und Ozonkonzentration in der Atmosphäre abhängt, alltagstauglich fassbar zu machen, wurde der UV-Index (UVI) entwickelt. Er kann ganzzahlige Werte zwischen 1 und 10 annehmen (höhere Werte werden mit 11+ bezeichnet) und wird tagesaktuell auf den Internetseiten des Bundesamts für Strahlenschutz (www.bfs.de) veröffentlicht. In Deutschland werden im Sommer UVI-Werte von bis zu 8 erreicht. Bei einem UVI bis 2 ist UV-Lichtschutz nicht notwendig, bei Werten zwischen 3 bis 7 sind die o. g. Schutzmaßnahmen erforderlich, bei Werten von 8 und mehr sollte darüberhinaus in den Mittagsstunden ein Aufenthalt im Freien vermieden werden.

Häufige Fehler bei der Anwendung von Sonnenschutzmitteln sind die Applikation einer unzureichenden Menge (es sollten etwa 2 mg/cm² aufgetragen werden) und die fehlende Berücksichtigung

aller UV-exponierten Hautareale. Schließlich sollte man sich darüber im Klaren sein, dass Sonnenschutzmittel nicht dazu dienen, längere Expositionszeiten in der Sonne zu erlauben, sondern die Haut besser zu schützen. Ein falsches Verständnis ihres Anwendungszwecks hat zur nur auf den ersten Blick überraschenden Beobachtung geführt, dass der Einsatz von Sonnenschutzcremes mit einer Zunahme der Häufigkeit von Hautkrebs korreliert; die Erklärung hierfür aber sind verlängerte Aufenthalte in der Sonne unter der fälschlichen Annahme eines sicheren Schutzes durch Sonnencremes. Bei sehr konsequentem und umfassendem Sonnenschutz sollten der Vitamin-D-Spiegel geprüft und ggf. Vitamin D supplementiert werden.

Künstliche Bräunungsmittel nutzen Dihydroxyacetone, das durch Oxidation die äußere Hautschicht (*Stratum corneum*) braun färbt; diese bieten allerdings keinen relevanten Lichtschutz. Bräunungsduschen und -bäder verwenden wasserlösliche Pigmente, die als Körper-Make-up fungieren.

2.2.5 Dermatochirurgie

Die operative Therapie hat in der Dermatologie von jeher einen hohen Stellenwert. Heute wird in deutschen Hautkliniken etwa die Hälfte aller stationären Patienten operativ behandelt.

Vor einer beabsichtigten Operation sind Vorerkrankungen (Gerinnungsstörungen, Durchblutungsstörungen, Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzklappenersatz mit Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe), Einnahme von Medikamenten (Antikoagulanzen) sowie Allergien (Latex) und Intoleranzen zu erfragen. Im rechtzeitigen Aufklärungsgespräch müssen dem Patienten allgemeine Komplikationen von Eingriffen an der Haut (Wundinfektion, Blutung, Nachblutung, postoperatives Hämatom, Nahtdehiszenz, Sensibilitätsstörungen, Narben und Kontrakturen, Rezidiv bei unvollständiger Entfernung) und spezielle Risiken (Verletzung von Nerven und größerer Gefäße, Lappen- und Transplantatnekrosen) erläutert werden.

Die meisten Operationen werden in **Infiltrationsanästhesie** durchgeführt; hierfür werden Lokalanästhetika vom Amid-Typ (Mepivacain, Prilocain, Lidocain, Articain) mit und ohne Adrenalinzu-

satz verwendet. Bei **Leitungsanästhesien** an den Akren (Finger, Zehen, Penis) wird auf Adrenalin verzichtet. Für minimale Eingriffe eignet sich auch die **Kryoanästhesie** mit Chlorethyl-Spray (Wirkdauer 20-30 Sekunden), für oberflächliche Gewebeabtragungen und lasertherapeutische Verfahren die topische Anwendung eines Lidocain-Prilocain-Gemischs in einer Creme, die 1-1½ Stunden unter Okklusion einwirken muss. Mit der **Tumeszenz-Lokalanästhesie**, bei der große Volumina hochverdünnter Lokalanästhetika in die Subkutis injiziert werden, können große Hautflächen betäubt werden; die Schwellung des Gewebes (*tumescere*, lat. = anschwellen) hat den zusätzlichen Vorteil einer Kompression der Blutgefäße und verminderter Blutung. Nur für wenige dermatochirurgische Eingriffe (Operationen bei Säuglingen und Kleinkindern, Operationen in der Genitoanalregion) ist eine Allgemeinanästhesie erforderlich.

Häufige dermatochirurgische Techniken umfassen:

- **Kürettage:** oberflächliche Abtragung mittels scharfem Löffel. Indikationen: seborrhoische Warzen, Viruswarzen u. a.
- **Shave-Exzision:** tangentielle Entfernung mittels Skalpell. Indikationen: hypertrophe aktinische Keratosen, papillomatöse und dermale Nävi u. a.
- **Mechanisches Débridement:** Abtragung von Nekrosen und Fibrinbelägen von einem Ulkus mittels Skalpell oder Kürette.
- **Elektrodesikkation:** oberflächliche Zerstörung durch hochfrequenten Wechselstrom. Indikationen: Condylomata acuminata u. a.
- **Kryotherapie:** oberflächliche Zerstörung durch Kälte. Am häufigsten wird hierfür flüssiger Stickstoff (-196°C) verwendet, der entweder im Sprayverfahren appliziert wird oder mit dem im Kontaktverfahren ein auf die Läsion gesetzter Metallstempel gekühlt wird. Ausmaß und Tiefe der Erfrierung werden durch die Applikationsdauer (10–60 Sekunden) gesteuert, mit dem Sprayverfahren kann eine tiefere Gewebszerstörung erzielt werden. Meist werden zwei Vereisungszyklen durchgeführt. Für eine gute Wirkung ist rasches Einfrieren und langsames Auftauen von essentieller Bedeutung. Indikationen: aktinische Keratosen, Viruswarzen, hypertrophe Narben, Keloide u. a. Für kleine infantile Hämangiome werden vorzugsweise schonendere, elektrisch auf -32°C gekühlte Peltier-Elemente im Kontaktverfahren verwendet. Häufige unerwünschte Nebenwirkung der Kryotherapie ist auch bei vorsichtiger Anwendung eine bleibende Hypopigmentierung, weil Melanozyten besonders kälteempfindlich sind.
- **Dermabrasion:** gleichmäßige Abtragung oberflächlicher Hautschichten mittels hochtourig rotierender Fräse (Beispiele: nicht exzidierbare kongenitale melanozytäre Nävi, epidermale Nävi, Aknenarben, Morbus Hailey-Hailey). Komplikationen: persistierende Erytheme, Hypo- und Hyperpigmentierungen, großflächige, auch hypertrophe Narben bei tiefer Abtragungsebene.
- **Exzision:** vollständiges Herausschneiden mittels Skalpell. Der Abstand von den klinisch erkennbaren Grenzen des Tumors richtet sich dabei nach der Tumorentität. Wenn möglich, wird der Hauttumor spindelförmig parallel zu den Hautspannungslinien exzidiert und die Wunde nach Mobilisation der Wundränder (**Dehnungsplastik**) schichtweise (Subkutan naht mit resorbierbarem Nahtmaterial, Hautnaht mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial) wieder verschlossen. Modifikationen der spindelförmigen Exzision sind die VY- und die WY-Plastik. Tumoren an der Ohrhelix und an der Lippe werden keilförmig exzidiert (**Keil-exzision**). Das Verfahren der **Serienexzision** wird vor allem bei größeren kongenitalen melanozytären Nävi eingesetzt. Hierbei wird in einem ersten Eingriff der zentrale Anteil des Nävus spindelförmig teilexzidiert. Nach jeweils einigen Monaten, in denen sich die Haut dehnt, werden weitere Anteile zusammen mit der Narbe der Voroperation exzidiert, bis schließlich die gesamte Läsion entfernt ist. Kleine Operationsdefekte an konkaven Stellen wie Augeninnenwinkel werden gelegentlich auch mit gutem kosmetischem Ergebnis der Sekundärheilung überlassen.
- **Mikrographisch kontrollierte Exzision:** Insbesondere bei malignen epithelialen Hauttumoren mit höherer Rezidivgefahr wird in

einem ersten Eingriff nur der Tumor exziiert, das Exzidat fadenmarkiert und der Operationsdefekt temporär gedeckt. Erst nach histologischer Sicherstellung der vollständigen Entfernung des Tumors zu allen Seiten und zur Tiefe wird die Wunde verschlossen. Das Verfahren ist aufwändig, bietet aber die größtmögliche Sicherheit aufgrund sehr geringer Rezidivraten.

- **Nahlappenplastiken:** Ist ein Operationsdefekt zu groß oder zu ungünstig gelegen für einen Wundverschluss mittels Dehnungsplastik, wird die Schnittführung erweitert, um möglichst doch eine Defektddeckung mit benachbarter Haut zu erreichen. Übliche Techniken sind Verschiebelappenplastik, Rotationslappenplastik, Transpositions- bzw. Schwenklappenplastik und subkutan gestielte Lappenplastik.
- **Freie Hauttransplantation:** Für größere Defekte, die nicht mit Nahlappen verschlossen werden können, werden freie, von einer anderen Stelle der Haut stammende Hauttransplantate eingesetzt.
 - **Vollhauttransplantation:** Vollhauttransplantate bestehen aus Epidermis und der gesamten Dermis und werden mittels Exzision gewonnen. Übliche Entnahmestellen sind Prä- und Retroaurikularregion, Hals, Klavikularregion, Oberarminnenseite und Leiste. Die Spenderstelle (Donorregion) wird primär mittels Dehnungsplastik verschlossen, das Transplantat sorgfältig von Resten subkutanen Fettgewebes befreit und passgenau in die Empfängerregion eingenäht. Ein Überknüpfverband gewährleistet einen intensiven Kontakt zwischen Wundgrund und Transplantat, der für dessen Anheben von essentieller Bedeutung ist.
 - **Spalthauttransplantation:** Spalthauttransplantate bestehen aus Epidermis und oberer Dermis und werden mit einem Wellen- oder Akku-getriebenem Dermatome vom Hinterkopf, Oberschenkel oder Gesäß gewonnen. Durch artifizielle Schlitzung (Meshgraft) kann die Transplantatfläche auf das 1,5- bis 6-fache vergrößert werden; der Hauptvorteil besteht jedoch darin, dass Blut und Serum durch die Schlitze abfließen kann. Das Transplantat wird auf die Emp-

fängerregion zugeschnitten und eingenäht oder mit Hautklammern befestigt, anschließend wird ein Druckverband angelegt. Spalthauttransplantate sind weniger anspruchsvoll und nekrosegefährdet als Vollhauttransplantate, weisen jedoch eine höhere Schrumpfungstendenz auf und führen häufiger zu ästhetisch unschönen Ergebnissen. Das Gittermuster geschlitzter Spalthauttransplantate bleibt dauerhaft sichtbar.

2.2.6 UV-Therapie

■ **Synonym**

Phototherapie

Seit Jahrhunderten ist bekannt, dass Sonnenlicht eine günstige Wirkung auf manche Erkrankungen der Haut haben kann. Seit Beginn des 20. Jh. werden künstliche UV-Lichtquellen aus dem UV-A- (Wellenlänge 320–400 nm) und UV-B-Spektrum (280–320 nm) zur dermatologischen Therapie eingesetzt (Tab. 2.4). Heute finden im Wesentlichen drei verschiedene UV-Therapieansätze Verwendung:

- UV-B-Licht der Wellenlänge 311 nm (»Schmalspektrum-UV-B«).
- PUVA-Therapie (= Psoralen + UV-A-Therapie): vor Bestrahlung mit Breitspektrum-UV-A-Licht wird ein Lichtsensibilisator (8-Methoxy-Psoralen) verabreicht, der die Haut lichtempfindlicher macht und eine schnellere therapeutische Wirkung bei niedrigeren UV-Dosen ermöglicht. Das Psoralen wird zuvor entweder topisch als Creme (»Creme-PUVA«), als Zusatz zu einem Wannenbad (»Bade-PUVA«) oder systemisch (oral) appliziert. Bei systemischer Gabe muss allerdings die potentielle Nephro- und Hepatotoxizität beachtet werden; weiterhin ist nach der Einnahme von Psoralen für den Rest des Tages eine spezielle Schutzbrille mit Seitenabschirmung zu tragen, die das UV-Spektrum absorbiert.
- UV-A1 (340–400 nm)

Die gewählte Wellenlänge bestimmt die Eindringtiefe in die Haut. Die energiereichere UV-B-Strahlung dringt bis zum Stratum basale der Epidermis vor, die energieärmere UV-A-Strahlung reicht

bis in die Dermis. Die medizinische Wirkung der Lichttherapie beruht, je nach Eindringtiefe, auf der Hemmung der Keratinozytenproliferation, ihren immunmodulatorischen Einflüssen (mit Überwiegen einer Immunsuppression), der Induktion von Apoptose und einer Interferenz mit dem Kollagenstoffwechsel (Kollagen-degradierende Matrixmetalloproteinasen werden hochreguliert).

Für verschiedene Hautkrankheiten werden unterschiedliche Lichttherapien eingesetzt (Tab. 2.4). Die Bestrahlungsdosis, angegeben in J/cm² oder mJ/cm², richtet sich nach dem Hauttyp nach Fitzpatrick (Kap. 1) bzw. nach der zuvor individuell ermittelten minimalen Erythemdosis (MED, bei Bestrahlung mit UV-B 311 nm) oder der minimalen phototoxischen Dosis (MPD, bei PUVA-Therapie). Generell gilt, dass bei hellen Hauttypen niedrigere Bestrahlungsdosen zum Einsatz kommen als bei dunkleren. Die Bestrahlungsdosis wird je nach Verträglichkeit sukzessive gesteigert. Bei der UV-A1-Therapie unterscheidet man niedrig- (15–30 J/cm²), mittelhoch- (50–60 J/cm²) und hochdosierte Therapien (130 J/cm²).

Gesicht und Genitalbereich werden bei der Bestrahlung ausgespart, während der Bestrahlung ist eine Schutzbrille zu tragen. Die Anwendung im Kindesalter ist sorgfältig zu prüfen. Kontraindikationen für eine UV-Therapie wie erhöhtes Hautkrebsrisiko, Vorliegen multipler (atypischer) Nävi, kutane Malignome, Kollagenosen (Lupus erythematoses, Dermatomyositis), Porphyrinen, Krampfleiden, erhöhte Lichtempfindlichkeit, Einnahme photosensibilisierender Medikamente etc. sind zu berücksichtigen. Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen sind die Begünstigung der Hautalterung und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung kutaner Malignome.

■ Extrakorporale Photopherese

In einigen dermatologischen Zentren wird die extrakorporale Photopherese angeboten, bei der in der Blutbahn zirkulierende Leukozyten separiert, mit 8-Methoxypsoralen versetzt, anschließend extrakorporal mit UV-A bestrahlt und dann wieder re-infundiert werden. Indikationen für diese Behandlungsform sind schwere Verlaufsformen primär kutaner T-Zell-Lymphome (Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom) und Abstoßungsreaktionen nach Transplantation (*Graft-versus-Host*-Erkrankung).

■ **Tab. 2.4** Dermatologische Indikationen für die Phototherapie (Auswahl)

Indikation	UV-B 311 nm	PUVA	UV-A1
Atopisches Ekzem	+	+	+
Dyshidrosiformes Hand- und Fußekzem		+*	+*
Lichen ruber exanthematicus	+	+	
Morphaea (zirkumskripte Sklerodermie)		+	+
Mycosis fungoides	+++	+	(+)
Palmoplantare Psoriasis		+*	+*
Polymorphe Lichtdermatose (zur Prophylaxe)	+		
Psoriasis	+	+	(+)
Pruritus, Prurigo	+		(+)
Vitiligo	+		

* als Teilbestrahlung nur der Hände und Füße

** nur für das Patch-Stadium der Mycosis fungoides geeignet

2.2.7 Photodynamische Therapie

Die photodynamische Therapie wird eingesetzt zur Flächenbehandlung aktinischer Keratosen, des M. Bowen und oberflächlicher Basalzellkarzinome. Die topische Applikation des Lichtsensibilisators 5-Aminolävulininsäure (= δ -Aminolävulininsäure), einer Schlüsselsubstanz der Häm-Biosynthese, oder seines Methylesters Methyl-5-amino-4-oxopentanoat führt zur Aufnahme vorzugsweise in Tumorzellen, die es zu Protoporphyrin verstoffwechseln. Bestrahlung mit Rotlicht (Wellenlänge im Bereich 570 bis 670 nm) oder Exposition mit Tageslicht führt zur Bildung reaktiver Sauerstoffradikale, die zytotoxisch auf Tumorzellen wirken; die gesunde Haut bleibt von dieser Wirkung weitgehend verschont.

2.2.8 Lasertherapie

Das Prinzip der Lasertherapie beruht auf einer Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung (LASER: Akronym für *light amplification by stimulated emission of radiation*). Laserlicht ist streng monochromatisch und wird von den verwendeten Geräten entweder kontinuierlich (*continuous wave*, cw) oder gepulst mit hoher Leistung abgegeben. Bei Güteschaltung (*quality switch*, Qs) sind die eingesetzten Energien extrem hoch und die Bestrahlungszeiten extrem kurz.

In der Dermatologie werden vor allem folgende Lasersysteme eingesetzt:

- **Laser zur Phototherapie:** Excimer-Laser (Wellenlänge 308 nm); Zielstrukturen: DNA, Proteine; Hauptindikationen: lokalisierte Psoriasis, Vitiligo, Lichen ruber planus.
- **Laser zur Koagulation:** cw-Neodym-YAG-Laser (Wellenlänge 1064 nm); Zielstruktur: Gefäße; Hauptindikationen: vaskuläre Fehlbildungen, Angiome.
- **Laser zur selektiven Photothermolyse** (Auswahl):
 - Gepulster Farbstofflaser (Wellenlänge 585–600 nm); Zielstruktur: Gefäße; Hauptindikationen: Naevus flammeus, Teleangiectasien.
 - Gepulster Nd-YAG-Laser (Wellenlänge 1064 nm) und gepulster Alexandrit-Laser (Wellenlänge 755 nm); Zielstruktur: Gefäße; Hauptindikationen: Naevus flammeus (kavernöse Anteile), Teleangiectasien, Besenreiser, Epilation.
 - Qs-Rubin-Laser (Wellenlänge 694 nm) und Qs-Alexandrit-Laser (Wellenlänge: 755 nm); Zielstruktur: Pigmente; Hauptindikationen: Tätowierungen, solare Lentiginen.
- **Laser zur Ablation und Vaporisation** (Verdampfung von Gewebe):
 - CO₂-Laser (Wellenlänge 10.600 nm); Zielstruktur: Gewebe-Wasser; Hauptindikationen: flächige Gewebeabtragung, Feldkanzerisierung, Condylomata acuminata, Leukoplakien, benigne epidermale Tumoren.
 - Erbium-YAG-Laser (Wellenlänge 2940 nm); Zielstruktur: Gewebe-Wasser; Hauptindikationen: ähnlich wie beim CO₂-Laser, insbesondere sehr oberflächliche Läsionen.

Übungsfragen

1. Von welcher Stelle werden Abstriche bei Herpes-Virus-Infektionen gewonnen?
2. Worauf ist bei einer Kopfhautbiopsie zu achten?
3. Was versteht man unter einer Akantholyse?
4. Wozu dienen direkte (DIF) und indirekte Immunfluoreszenz (IIF)?
5. Wann wird eine Pricktestung, wann eine Epikutantestung eingesetzt?
6. Welche Strukturen können mit der mittelfrequenter Sonographie dargestellt werden?
7. Welche Grundlagen bevorzugt man bei der Lokalthherapie von (a) trockener, schuppender Haut, (b) nässenden Hautläsionen in den Intertriginen und (c) subakuten Ekzemen?
8. Welche Maßnahmen dienen der Prophylaxe eines beruflich bedingten Handekzems?
9. Auf welches UV-Spektrum zielt die Angabe des Lichtschutzfaktors ab, und wie wird er berechnet?
10. Nennen Sie Indikationen für die Phototherapie! Wann setzt man UV-B-Strahlenquellen ein, wann UV-A?
11. Womit wird eine Kryotherapie durchgeführt?
12. Worin besteht der Unterschied zwischen einem Vollhaut- und einem Spalthauttransplantat?

Lösungen ▶ Kap. 23



<http://www.springer.com/978-3-662-52810-5>

Basiswissen Dermatologie

Goebeler, M.; Hamm, H. (Hrsg.)

2017, XVII, 335 S. 170 Abb. in Farbe., Softcover

ISBN: 978-3-662-52810-5