

Innere Medizin, Spital Zollikerberg, 27.06.2017

# Seltene Hautmanifestationen Innerer Erkrankungen

Prof. Dr. med. WenChieh Chen

IZZ-Immunologie Zentrum Zürich, Zürich, Schweiz

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie  
Technische Universität München, München, Deutschland

# Seltene Hautmanifestationen Innerer Erkrankungen

- Neurologie
- Kardiologie
- Pneumologie
- Gastroentero-Hepatologie
- Nephrologie
- Rheumatologie
- Stoffwechselerkrankungen
- Onkologie

# Anamnese

- Eine 42-Jährige mit immer wiederkehrenden Kopfschmerzen und zunehmender rechtsseitiger Hemiparese
- MRI: akute/subakute Ischämie im Teilversorgungsgebiet der Arteria cerebri media
- MR-Angiographie: diffuse okklusive Arteriopathie im Kortex

# Sneddon-Syndrom

- Definition: Livedo racemosa assoziiert mit rezidivierenden zerebrovaskulären Verschlusskrankheiten
- Klinik: Arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Venenthrombose, neuropsychiatrischen Auffälligkeiten, Abortus
- Jahresinzidenz: 4/1,000,000
- Auftreten: Meist bei Frauen zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr, mit familiärer Prädisposition
- Labor: Anti-Phospholipid-Antikörper bei mehr als 50% der Patienten
- Pathogenese: Chronisch-progrediente, okklusive Arteriopathie kleiner bis mittlerer Gefäße

# Noxos-Krankheit

- Protonotarios N. et al. Cardiac abnormalities in familial palmoplantar keratosis. Br Heart Journal 1986; 56: 321–6
- Plötzlich auftretende, u.U. lebensbedrohliche Kardiomyopathie im Schulalter
- Histologie: Die Kardiomyopathie wird verursacht durch eine fibrös-fettige Umwandlung v.a. der Muskulatur der rechten Herzkammer und kann zu einem plötzlichen Herztod führen
- Pathogenese: Mutationen im Junktional-Plakoglobin-Gen auf dem Chromsom 17 q21, das für das Strukturprotein Plakoglobin kodiert, einem wichtigen Bestandteil der Desmosomene
- D.D. Carvajal-Syndrom

# Aquagene palmoplantare Keratodermie

- Elliott RB. Wrinkling of skin in cystic fibrosis. Lancet 1974; 2: 108
- Aquagenic palmoplanlar keratoderma, aquagenic wrinkling of the palms, acquired aquagenic palmoplantar keratoderma, transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma, oder aquagenic syringeal acrokeratoderma
- Weibliche Prädominanz, junge Frauen
- D.D. Hereditary papulotranslucent acrokeratoderma (Onwukwe et al. 1973)
- Assoziation mit zystischer Fibrose
  - 40%-80%, heterozygot
  - Funktionsstörung der *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)-assoziierten Erkrankungen

# Aquagene palmoplantare Keratodermie

- Emiroglu N, Cengiz FP, Su O, Onsun N. Gabapentin-induced aquagenic wrinkling of the palms. Dermatol Online J 2017;23(1)
- Khuu PT, Duncan KO, Kwan A, Hoyme HE, Bruckner AL. Unilateral aquagenic wrinkling of the palms associated with aspirin intake. Arch Dermatol 2006;142:1661-2
- Carder KR, Weston WL. Rofecoxib-induced instant aquagenic wrinkling of the palms. Pediatr Dermatol 2002;19:353-5

# Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndrom

- Gascoyen M. Case of naevus involving the parotid gland and causing death from suffocation: Naevi of the viscera. *Trans Pathol Soc* 1860;11:267.
- Bean WB. Blue rubber-bleb nevi of the skin and gastrointestinal tract. In: Bean WB, editor. *Vascular spiders and related lesions of the skin*. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1958. pp. 17–185.
- Autosomal-dominant vererbt, auch sporadisch
- Mutationen des Gens TEK auf dem Genlokus 9q21, mit konsekutiver Störung der Rezeptor Tyrosinkinase TIE-2



# Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndrom

- Klinisch
  - Beginnend in der Kindheit oder im frühen Erwachsenenalter
  - Häufig Hämangiome im Integument, in der Mundschleimhaut und im Gastrointestinaltrakt mit Blutungsgefahr
  - Histologie: venöse Malformation
  - Normalerweise blande Verläufe
- D.D.
  - Glomangiomatose, generalisiert
  - Maffucci-Syndrom (Osteochondromatose-Hämangiose-Syndrom)
  - Osler-Weber-Rendu-Krankheit (Hereditäre Hämorrhagische Teleangiektasie)
- Keine kausale Therapie
  - Sirolimus?

# Cronkhite-Canada-Syndrom

- Cronkhite Jr LW, Canada WJ. Generalized gastro-intestinal polyposis: an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia, and onychatrophia. N Eng J Med 1955;252:1011–5.
- Nicht-geerbte gastrointestinale reactive Polypose, begleitet von chronischer Diarrhö, Alopezie, Onychodystrophie und Hyperpigmentierung
- Pathophysiologie unklar
  - Autoimmun
  - Paraneoplastisch
  - IgG4-assoziierte Erkrankungen
- Therapie
  - Keine Standardtherapie
  - Steroid
  - Maligne Entartung der Polypen

# Reed-Syndrom: hereditäre Leiomyomatose mit Nierenkarzinom

- Multiple kutane Leiomyome (75%) und Uterusmyome (100% bei Frauen), assoziiert mit einem papillären Nierenzellkarzinom (15%)
- Autosomal dominant, Loss-of-Function-Mutation der Fumarathydratase-Gene
- Erstes Auftreten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, progredient
- Benigne schmerzhaftes Hauttumoren
- Frühauftreten des Nierenzellkarzinoms im Kindesalter ist möglich

# Hautmanifestationen und Myositis-assoziierte Autoantikörper

- Heliotrop, Gottron-Papeln/-Zeichen, V-Zeichen, Schalzeichen, Keining-Zeichen:  
Anti-Mi-2-, Anti-TIF-Antikörper
- Mechanikerhände:  
Anti-ARS- (Anti-Jo-1-), anti-MDA5-, anti-PM/Scl-Antikörper  
ARS: Anti-aminoacyl-tRNA-Synthetase
- Ethnische und regionale Unterschiede

# Amyopathische Dermatomyositis

- Klinisch amyopathische Dermatomyositis
  - Hypomyopathische Dermatomyositis
  - Amyopathische Dermatomyositis
- Definition: Histologisch bestätigte spezifische Hautmanifestation der Dermatomyositis über 6 Monate, ohne Muskelschwäche und Erhöhung der Muskelenzyme
- Charakteristisch: Ulzeration der Fingerbeere und inverse palmare Gottron-Papeln
- Onset: adult vs. juvenil
- Anti-MDA5-Antikörper (Melanoma differentiation-associated gene 5)
- Akut rasch progrediente fatale interstitielle Pneumonitis

# Trichodysplasia spinulosa (I)

- Izakovic J, Buchner SA, Duggelin M, Guggenheim R, Itin PH. Haarartige Hyperkeratosen bei einem Nierentransplantierten. Eine neue Cyclosporin-Nebenwirkung. *Hautarzt* 1995; 46: 841–46
- Haycox CL, Kim S, Fleckman P, Smith LT, Piepkorn M, Sundberg JP. Trichodysplasia spinulosa – a newly described folliculocentric viral infection in an immunocompromised host. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999; 4: 268–271
- Trichodysplasia spinulosa-assoziiertes Polyomavirus
  - 2010 identifiziert
  - Humanpolyomavirus 8

# Trichodysplasia spinulosa (II)

- Immunsuppression nach solider Organtransplantation insb. Nierentransplantation, bei akuter oder chronischer Leukämie
- Seroprävalenz des TSPyV ca. 70% beim Gesunden
- TSPyV DNA ausschliesslich nachweisbar in den Hautläsionen oder Organen der Patienten mit Trichodysplasia spinulosa
- Primäre Infektion vs. Reaktivierung des TSPyV-Virus
- Therapieschwierig
  - Vollständige Heilung nach Wiederherstellung der Immunantwort
  - Cidofovir 1–3% Creme, B.I.D.
  - Valganciclovir, oral

# Polyomavirus

- 35 Subtypen (13 humane Polyomaviren)
- BK-Virus
  - Polyomavirus hominis 1: BKV-assoziierte Nephropathie bei Nierentransplantierten
- JC-Virus
  - Polyomavirus hominis 2: progressive multifokale Leukenzephalopathie
- Merkelzell-Polyomavirus
  - Merkelzellkarzinom
- Trichodysplasia spinulosa-assoziiertes Polyomavirus
  - Trichodysplasia spinulosa



# H-Syndrom

- OMIM 612391
- Molho-Pessach V et al. Am J Hum Genet 2008;83: 529-534
- Autosomal-rezessiv
- SLC29A3-Genmutation auf Chromosome 10q22
- Histiozytose (CD68+ S100+ CD1a–)-Lymphadenopathie plus Syndrome
- Hörverlust (sensorineural), Herzanomalie, Hepatospelnomegalie, Hypogonadismus, Hyperglykämie, Hallus valgus, Hypertrichose, Hyperpigmentierung

# Cutis verticis gyrata

- Primär
  - Idiopathisch
  - Familiär
  - Essentiell vs. Nicht-Essentiell
- Sekundär
  - Endocrinologisch
  - Dermatologisch
  - Syndromisch
  - Paraneoplastisch
  - ...

# Hypertrichosis lanuginosa acquisita paraneoplastica

- Krebserkrankungen: Kolon (17/64), Lungen (16/64), Brust (8/64)
- Geschlechtsunterschied: Frauen (47/64), Männer (17/64)