

Hautveränderungen bei Leberkrankheiten, Diabetes mellitus, Pruritus sine materia

Dr. Györgyi Pónyai

Leberzirrhose

- **Aszites**
- **Gefäßzeichen** : Naevi aranei, Palmarerytheme, Caput medusae
- **Primär biliäre Zirrhose** – schmutzig-braune periorbitale Hyperpigmentierung (*Chloasma hepaticum, Masque biliare*)
- **Hämochromatose** – verstärkte Hyperpigmentierung der UV-exponierten Areale und der Schleimhäute
- **Gynäcomastie**

Icterus

- Gestörte Gallensekretion/ Obstruktion der Gallenwege --- diffuse **Gelbfärbung** der Haut
- Abgelagerte Bilirubin bindet sich an die elastischen Fasern ---- Skleren, Haut, am weichen Gaumen
- Einlagerung von Gallensäuren in die Haut --- Juckreiz

Leberzirrhose

- Seborrhoe
- Akne-ähnliche Läsionen des Gesichts
- Hypopigmentierungen
- weibliche Schambehaarung
- Dupuytren –Kontraktur

Hepatitis B, C:

- Urticaria chronica
- Vasculitis (necrotisierend)
- Lichen ruber planus

Porphyrien

- Genetisch determinierte Störungen des Porphyrinstoffwechsels
- Klinische Symptomatik ist heterogen
- Grund: Hämsynthesestörung durch genetisch bedingte oder toxische Enzymdefekte → vermehrte Produktion von Porphyrinvorstufen mit Absorption von langwelligem UV Licht
 - Defekten der Häm-Biosynthese mit Akkumulation entsprechender Metaboliten
- Realisationsfaktoren: UV-Strahlung, Alkohol

Porphyrien

- Syntheseorte des Häm: v.a. Knochenmark, Leber
- Nach dem vorwiegenden Bildungsort der akkumulierten Porphyrine unterscheidet man
- 1. Erythropoetische (Knochenmark)
- 2. Hepatischen Porphyrien (Leber)

Porphyrien - Pathogenese

- A. Hepatotoxizität
- B. Photosensibilisierende Wirkung
- BLASENBILDUNG:
 1. Absorption von UV Licht (Wl. um 400nm)
 2. Hierdurch aktivierte Porphyrin induziert aktive Sauerstoffradikale
 3. Durch bildung von Lipidperoxiden zur Membranzerstörung führen + zur Generierung von Entzündungsmediatoren (IL-1, IL-6) und Kollagenasen

Porphyrien

- 1. **Porphyria cutanea tarda**
- 2. akut intermittierende Porphyrie
- 3. Porphyria variegata
- 4. Erythropetische Porphyrien

Hepatische Porphyrien

- **Porphyria cutanea tarda (PCT)**

Häufigste dermatologisch relevante Porphyrie
(ca. 1% der 40-70jährigen !)

- *Defizienz der Uroporphyrinogen- Decarboxylase in den Hepatozyten*
- *Aktivitätssteigerung der ALA – Synthase*
- *Akkumulation von Uro und Koproporphyrinen*
- **Alkohol, Östrogene (orale Kontrazeptiva, Schwangerschaften)**, längerfristige Eisentherapie, Barbiturate, Hydantoin, Hexachlorbenzol, Eisen, Chloroquin (in hohen Dosen)
- Erhöhte Assoziation mit Hepatitis B und C

PCT

- meistens mit Alkoholabusus assoziiert
- klinisches Bild ist charakteristisch, **Männer**, mittlere Erwachsenenalter
- Hereditär (AD) 20%
- **Akquirierte Form 80%!**: Enzymdefizienz nur die Leber betrifft und deren Symptome durch einen Realisationsfaktor ausgelöst werden

- **Histologie**: subepidermale Blasenbildung, Hyalinisierung der dermalen Kapillaren
- **DIF**: IgG, IgM und C3 Ablagerungen an der Basalmembran

PCT – Klinik

Gesicht! Handrücken!

- Erhebliche **Hyperpigmentierung** der Sonnenexponierte Haut – Haare auch!
- **Hypertrichose** des Gesichts,
- Zeichen **chronische UV Schaden** (Elastosis cutis, senile Komedonen)- keine akute Photosensibilität!
- Saisonelle Besserung im Herbst
- Diffuse **livide Rötung** der Orbitalregion/ Handrücken
- Banale Traumen – **extrem Verletzlichkeit**
- Ausgeprägte Faltenbildung, aktinische Elastose – **vorgealterter Aspekt**
- **Handrücken: Blasen**, Erosionen, Excoriationen, Blutkrusten, depigmentierte Narben, Milien
- Ass: **weinroter Harn**, Leberschäden

PCT - Diagnose

- **KLINIK**
- **LABOR:** *Polyglobulie*
 - *massive Porphyrinausscheidung im Urin 10-50 fach ↑*
(Uroporphyrin I., Uroporphyrinogen III.)
 - Stuhl: Uro-, Isokopro- und Koproporphyrine,
 - *Eisen, Ferritin ↑, Leberenzyme ↑*
 - *Urin Wood - Licht: Rotfluoreszenz*

Histologie von frischer Blase: *Subepidermale
Blasenbildung*

PCT - Therapie

- Auslösefaktoren ausschalten
- Lichtschutz !
- Aderlässe
 - Entleerung der Eisenreservoirs
 - Aufhebung der hemmenden Wirkung des Eisens auf die Uroporphyrinogen –Decarboxylase bzw. der induzierenden Wirkung auf die ALA-Synthetase
 - Durchbrechung des Circulus vitiosus der Porphyrinsynthese

PCT - Therapie

Aderlässe

- 1-2mal wöchentlich 450 ml Blut 2 Monaten lang
- Besserung → Frequenz reduzieren
bis zur Normalisierung der Porphyrinausscheidung im Urin

Chloroquin: 125mg 2x / Woche 6-9 Monaten

Kombination is möglich!

Niereninsuffizienz

- **Hauttrockenheit – Pruritus!**
- Rarifizierung von Talgdrüsen und Schweißdrüsen
- Erniedrigter Hautturgor
- Charakterisches, fahles, ockergraues Hautkolorit (lichtexponierte Arealen!)
- Retention von Karotin und Urochrom – **gelb**
- Steigerung der Melaninproduktion durch mangelnde Exkretion von MSH über die Niere ---**Braunton der Haut**

Niereninsuffizienz

- „half and half nails“ : rötlich-braune Verfärbung der distalen Nagelanteile
- Nierentransplantation – **Immunsuppression**
 - Erhöhte Inzidenz von Viralen Infektionen
 - Viruswarzen**
 - **Hauttumoren!** – **Spinalioma, Basaliome**

Diabetes mellitus

- Die Hauterscheinungen (in vielen Fällen) können zur Erstdiagnose der Erkrankung führen!

Hautkrankheiten ass.mit Diabetes

- Granuloma anulare
- Xanthomatosis
- Vitiligo
- Pruritus
- Mycosen
- Bakterielle Hauterkrankungen
- Prurigo
- Lichen ruber planus
- Erythrasma
- Hypertrichosis

Hautläsionen ohne Stoffwechsellentgleisung

- Necrobiosis lipoidica diabetorum:

für DM **hoch** charakteristisch (latente Diabetes!)

Streckseiten unteren Extremitäten

subjektiv symptomlose, flache, plattenartige, dunkelrote Herde mit Atrophie, erythematöse Randsaum

Herde vergrößern sich langsam, polzyklisch, zentral Einsenkung

gelbbraune Farbe (Fetteinlagerung)

Komplikation: Exulzeration!

Hist: ~ Granuloma anulare, ausgedehntere eosinophile Nekrosen, Lipoidspeicherung mit Pseudoxanthomzellen

Excision, (lokale Steroidbehandlung)

Hautläsionen ohne Stoffwechsellentgleisung

- Diabetische Dermopathie:

multiple, atrophe Herde von rötlich – brauner
Farbe an Unterschenkelstreckseiten –
Mikroangiopathie

*Hist: Verdickung und Hyalinisierung der
dermalen Arteriolen und Kapillaren*

Hautläsionen ohne Stoffwechsellentgleisung

- Bullosis diabetorum: umschriebene, bullöse Eruption an den Unterschenkel - streckseiten und Füßen, ohne entzündliche Reaktion
- Pruritus diabetorum: vorwiegend im Genitalbereich!
- Lipodystrophie: muldenartige Fettgewebsatrophie an den Insulin-Injektionsstellen → Komplikation: Fettgewebshypertrophie
- Rubeosis diabetica: symmetrisches Erythem an Wangen, Händen, Brust und Iris mit Teleangiektasien

Hautläsionen bei Stoffwechsellentgleisung

Hyperglykämie : erhöhtes Nährstoffangebot für die Keime + beeinträchtigte Leukozytenfunktion (Chemotaxis!, Phagozytose!)

- Bakterielle und mykotische Infektionen
 - Staphylokokken und Streptokokken (*Follikulitis, Furunkel, Karbunkel, Ekthyma, Impetigo contagiosa, Erysipel, Abszesse, Phlegmone, Sepsis*)
 - Pyocyaneus, Gram-negative und seltenere Keime, *Candida albicans* (*Soor, Perlèche, Vulvovaginitis, Balanoposthitis, Intertrigo candidomycetica*)
- *! Häufigste Ursache der rec. Candidamykosen bei Erwachsenen – Diabetes mellitus*

Der diabetische Fuß

- Tropisches Ulcus

(diabetisches Mal perforant du pied, Malum perforans pedis)

- Eine kreisrunde, scharf abgegrenzte Necrose bzw. Ulcus in der Mitte des Vorfußes, die sich oft weit in die Tiefe erstreckt und von Osteomyelitis begleitet sein kann
- Häufigste diabetische Fußsyndrom 70% !!
- Beginnt als klavusartiger Hyperkeratose ! → Entfernen-Versuche + Neuropathie → Verletzungen, Infektionen

Der diabetische Fuß

- Diabetische Gangrän:
 - Pathogenetische Faktoren: per. Neuropathie + arterielle Durchblutungsstörungen + Infektionen
 - Akut auftretende Schwellung und lividrote Verfärbung die in **Nekrose** und in eine **trockene/ feuchte Gangrän** übergehen kann
 - Auslösende Faktoren: banale Traumen, Rhagaden, Pyodermien
 - der betroffene Körperteil ist kalt, Fußpulse sind nicht tastbar

Der diabetische Fuß

- Diabetische Gangrän:
 - Intensive antibiotische Behandlung! Wundreinigung
 - Komplikation: Osteomyelitis!, Feuchte Gangrän!
 - Amputation: nur bei trockener Necrose!
 - Prophylaxe! Spezielle Fußpflege, Normoglykämie, orthopädische Schuhwerk

Prophylaxe von Komplikationen beim diabetischen Fuß

- Hygiene: tägliche Fußwäsche, sorgfältiges Abtrocknen, richtige Pflege, Vermeidung irritierender Substanzen lokal, tägliche Selbssinspektion auf Verletzungen und Mykosen, vorsichtige Nagelpflege
- Druckentlastung: Schuhwerk aus weichem Leder (orthopädisch), vorsichtige Abtragung von Hyperkeratosen
- Durchblutungsförderung: Nikotinkarenz, warme, nicht enge Socken, bequemes Schuhwerk, bei Varikosis keine Massage der Unterschenkel!
- Professionelle Fußpflege!

- Microangiopathie: *Diabetische Dermopathie, Rubeosis faciei*
- Macroangiopathie: *Füße blaß, livide, kühl, fehlende Fußpulse, Ulzera*
- Polyneuropathie: *Malum perforans pedis, Diabetische Gangrän*
- Granulomatöse Erk.: *Necrobiosis lipoidica, Granuloma anulare disseminatum*
- Infektionen: *Furunkulose, Erysipel, Candidose, Tinea corporis, pedum*
- Sonstige: *Pruritus, Prurigo, Bullosis diabeticorum*

Pruritus – juckende Dermatosen

- Insektenstich
- Skabies, pediculosis
- Urticaria
- Ekzeme
- Atopie
- Prurigo
- Lichen ruber
- Lichen simplex
- Candida – Vulvitis
- Lymphome
- Dermatitis herpetiformis
Duhring
- Miliaria
- Herpes gestationis
- Intertrigo
- Folliculitis
- Psoriasis
- Pruritus senilis
- Pemphigus vulgaris
- Dermatitis solaris
- Exsikkose der Haut

Pruritus sine materia

- Die Haut ist selbst unauffällig – keine Hautkrankheit
- Aber der Patient ist oft von zahllosen frischen und vernarbten Kratzeffekten übersät, ausgespart sind interskapulären Areale
- Häufig mit Stoffwechselstörungen und malignen Tumoren assoziiert
- Heftig, generalisiert

Pruritus sine materia

Exsiccose der Haut !

(Altershaut!)

- Diabetes mellitus
 - Cholestase
 - Zirrhose
 - Akute Hepatitis
 - Niereninsuffizienz
 - Urämie
 - **Neoplasmen!**
- Lymphome (m. Hodgkin)
 - Leukaemie
 - Myeloma
 - Polyzythämia vera
 - Paraproteinaemie

Pruritus sine materia

- Hyper/Hypothyreose
- Carzinoid sy.
- Menopause
- **Medikamente** (Opiate, Phenothiazin, Retinoide)
- Darmparasiten

- Parasitophobie
- Neurosen, **Depression!** – „Haut und Psyche“