

Praktikumsmanuskript

Dermatologie und Venerologie


für Studierende der Medizin

an der Medizinischen Universität Wien

Herausgegeben von der Universitätsklinik für Dermatologie
der Medizinischen Universität Wien

in Zusammenarbeit mit der

Fakultätsvertretung Medizin
der Österreichischen Hochschülerschaft



INHALTSVERZEICHNIS

I. DAS MELANOM DER HAUT..... 4 - 9

Diagnostik pigmentierter Hautläsionen

- Klinische Diagnose pigmentierter Läsionen
- Frühdiagnose des Melanoms
- Diagnostik pigmentierter Hautläsionen
- Auflichtmikroskopie

II. PHLEBOLOGIE 10 - 14

- Varikose
- Varizentypen
- Chronisch venöse Insuffizienz
- Untersuchungsmethoden
- Thrombophlebitis (oberflächlich)
- Phlebothrombose (tief)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Arterielle Embolie
- Lymphödem

III. KLEINE DERMATO-CHIRURGIE..... 15 - 18

- Anamnese
- Anästhesie
- Kryotherapie
- Elektrokaustik
- Stichinzision
- Stanzbiopsie
- Shave-Biopsie
- Excochleation
- Nageloperationen
- Biopsien und Exzisionen mit primärem Wundverschluss
- Nahtmaterialien
- Dermabrasion
- Chemisches Peeling

IV. MECHANISMEN DER ALLERGISCHEN REAKTIONEN 19 - 27

Allergiediagnostik und allergologische Testmethoden

1. Typ I-Reaktion
 - 1.1. Pathomechanismus
 - 1.2. Klinische Manifestationen
 - 1.3. Häufigste Allergene, die eine Typ I-Reaktion verursachen
 - 1.4. Diagnostik der Typ I-Reaktion
 - 1.5. Spezifische Immuntherapie (SIT) = Hyposensibilisierungstherapie
2. Typ IV-Reaktion
 - 2.1. Pathomechanismus
 - 2.2. Klinische Manifestationen
 - 2.3. Häufigste Kontaktallergene
 - 2.4. Diagnostik der Typ IV-Reaktion

V. STD (= SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES)	28 - 37
1. Syphilis	
2. Gonorrhoe	
3. Ulcus Molle	
4. Lymphogranuloma venereum	
5. Trichomonaden	
6. Chlamydien	
7. Bakterielle Vaginose (Aminkolpitis)	
8. Condylomata acuminata	
9. Skabies	
10. Therapie der STD	
VI. PILZINFEKTIONEN	38
1. Fadenpilze	
2. Sprosspilze	
VII. EXFOLIATIVE ZYTOLOGIE (TZANCK-TEST)	39
VIII. AIDS	39
IX. DERMATOLOGISCHE PHOTOBIOLOGIE	41 - 46
Grundlagen	
Untersuchungen bei Verdacht auf Vorliegen einer Photodermatose	
Photodermatose	
Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED)	
und der minimalen phototoxischen Dosis (MPD)	
Photopatchtest	
Provokationstestung zur Diagnostik von Photodermatosen	
Porphyriediagnostik	
Tabelle 1: Wellenlängenbereiche	47
Tabelle 2: Hautphototypen	47
Tabelle 3: Standard Photoallergene	48
X. LASER	49

I. DAS MELANOM DER HAUT

Diagnostik pigmentierter Hautläsionen

KLINISCHE DIAGNOSE PIGMENTIERTER LÄSIONEN:

Für ein Melanom verdächtig sind pigmentierte Läsionen, die folgende Veränderungen und Symptome aufweisen:

- Größenzunahme
Plötzliches oder kontinuierliches Wachstum
- Änderung der Farbe
Dunklere Pigmentierung, blaue und rote Farbtöne oder Farbverluste (weiße Areale)
- Entwicklung eines Knotens in einer makulösen Läsion
- Veränderung an der Oberfläche
- Subjektive Symptome
Juckreiz
- Durchmesser > 5 mm

Die unregelmäßige Randbegrenzung des Melanoms wird durch die sich in verschiedener Richtung mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zentrifugal ausbreitenden intraepidermalen malignen Melanozyten verursacht. Der braunschwarze Farbton resultiert aus der Migration der Melanomzellen an die Epidermisoberfläche. Weiße Areale korrespondieren histologisch mit regressiven Veränderungen. Blaue (braunes Pigment in der tieferen Dermis - Tyndall-Effekt) und rote Farbtöne (dilatierete Gefäße) findet man meist bei fortgeschrittenen Melanomen.

Die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen des Melanoms brachte die Einteilung in verschiedene Typen mit sich, wobei sich die Klassifikation nach Clark und Mitarb. international durchgesetzt hat.

DIE VIER WICHTIGSTEN KLINISCH-HISTOLOGISCHEN TYPEN DES MELANOMS SIND:

a) „Superficial spreading“ (oberflächlich spreitendes)-Melanom

Etwa 70 % aller Melanome gehören zu dieser Gruppe. Die frühen Wachstumsphasen des Tumors zeigen eine horizontale Ausbreitung: nach einigen Jahren ist die Tendenz zu vertikalem Wachstum mit knotiger Transformation festzustellen. Je nach Krankheitsdauer zeigt das „superficial spreading“ Melanom münzgroße, flache Herde oder Knoten mit scharf oder unscharf begrenztem unregelmäßigem Rand und nicht selten halbkreisförmigem Umriß. Ein wichtiger diagnostischer Aspekt ist der Farbton des Tumors mit verschiedenen Schattierungen von Braun, Grau, Blau, Schwarz und Weiß.

a) Das knotige (noduläre Melanom)

Dieser Melanomtyp betrifft ca. 15 % der Patienten. Man beobachtet ein rasches vertikales Wachstum. Typisch sind rötlich-blauschwarze bis graubraune, halbkugelig vorragende Knoten (mit Ulzeration) oder plaqueförmige Läsionen.

c) Das Lentigo maligna-Melanom

Das Lentigo maligna-Melanom findet man bei 5 % der Patienten (ältere Menschen), insbesondere an sonnenexponierter Haut im Gesicht. Die frühen nicht-invasiven Stadien werden als Lentigo maligna (= „melanoma in situ“) bezeichnet. Klinisch steht eine flache (später auch knotige) Läsion mit unregelmäßiger unscharfer Begrenzung und unterschiedlichen Brauntönen mit manchmal maschig-retikulärem Aspekt oder schwarzer Fleckung im Vordergrund.

d) Das akral-lentiginöse Melanom

Dieser Tumor (Häufigkeit etwa 7 %) ist durch seine anatomische Lokalisation im palmar-plantar-subungualen Bereich charakterisiert. Das makroskopische Bild zeigt viele Facetten mit kleinen unscheinbaren braunen bis schwarzbraunen Lentigo-artigen Flecken, flachen pigmentierten Knoten bis zu ulzerierten amelanotischen Tumoren. In seltenen Fällen kann das Bild einer Plantarwarze imitiert werden.

FRÜHDIAGNOSE DES MELANOMS (FRÜHFORMEN)

Melanom-Frühsymptome sind das „melanoma in situ“ oder das oberflächliche („mikroinvasive“) Melanom: Klinisch entspricht in den frühen Stadien jedes primäre Hautmelanom einem asymmetrischen, unscharf begrenzten Fleck mit Farbnuancierungen von hellbraun bis dunkelbraun oder schwarz. Die Größenzunahme erfolgt zunächst durch horizontales Wachstum. Nach einer variablen Zeitperiode findet man eine mäßig palpable Elevation. Knotige Melanome werden leider in den frühen Stadien nur selten erkannt.

Die folgenden Warnzeichen, als „**ABCD-Kriterien**“ bezeichnet, sind für ein frühes Melanom typisch:

Frühstadien:

- asymmetrischer, unscharf und unregelmäßig begrenzter Fleck
- variables Pigmentmuster mit verschiedenen Farbschattierungen
- Durchmesser > 5 mm

Fortgeschrittene Melanome:

- exophytischer Knoten (dunkelbraun bis schwarz, rotweiß und blau)

- flacher, bräunlich-schwarzer, unscharfer Rand
- Entzündung, Ulzeration, Blutung
- **A = Asymmetrie.** Melanozytäre Naevi sind rund und symmetrisch. Melanome wachsen stärker in eine Richtung und sind daher asymmetrisch.
- **B = Begrenzung.** Melanozytäre Naevi sind in der Randzone scharf zur normalen Haut begrenzt. Melanome zeigen eine zackige, unregelmäßige, nicht selten auch unscharfe Begrenzung zur normalen Haut. Dunkel gefärbte Stellen und helle Haut können auch ohne erkennbare Grenzen ineinander übergehen.
- **C = Colorit (Farbe).** Melanozytäre Naevi weisen einen einheitlichen (homogenen) hellbraunen bis dunkelbraunen Farbton auf; Melanome sind durch verschiedene braune und schwarze bzw. rötliche und auch graue Farbtöne gekennzeichnet.
- **D = Durchmesser (> 5 mm).** Melanozytäre Naevi bleiben nach ihrer anfänglichen Wachstumsphase über viele Jahre gleich groß. Melanome nehmen immer an Größe zu.

In der Tabelle sind nochmals die wichtigsten klinischen Kriterien zur Diagnose des Melanoms zusammengefaßt.

DIAGNOSTIK PIGMENTIERTER HAUTLÄSIONEN

Die klinische Untersuchung

Trotz aller Technik kann die klinische Begutachtung durch einen in der Diagnose von Pigmentläsionen erfahrenen Arzt nicht ersetzt werden.

Bei dieser Untersuchung soll die gesamte Haut des Patienten untersucht werden. Pigmentmale und Schädigung der Haut durch Sonneneinwirkung oder andere Umwelteinflüsse können so im Überblick beurteilt werden. Dabei sind die bereits erwähnten ABCD-Kriterien von wesentlicher Bedeutung. Manche Pigmentmale müssen jedoch einer eingehenden Begutachtung unterzogen werden, der **Auflichtmikroskopie**.

Auflichtmikroskopie

Eine auflichtmikroskopische Untersuchung wird ohne Verletzung der Haut schmerzfrei durchgeführt und gestattet durch Ausnützung eines einfachen optischen Gesetzes tiefere Einblicke in den Aufbau einer Pigmentläsion.

Mit Hilfe der Auflichtmikroskopie werden Strukturen an der Oberfläche, aber auch unter der Oberfläche der untersuchten Stelle sichtbar gemacht. Dazu wird zwischen der untersuchten Pigmentläsion und einer planen Glasfläche ein Kontaktmittel aufgebracht. Das einstrahlende Licht wird somit nicht mehr von der Grenzstruktur der Hautoberfläche reflektiert und tiefere Strukturen werden sichtbar.

Dieses Verfahren ist also nicht mit der einfachen Vergrößerung von Hautstrukturen vergleichbar, vielmehr gestattet das Verfahren dem Untersucher gleichsam *in und unter die Haut zu blicken*.

Trotz der Vorteile, die durch die Anwendung der Auflichtmikroskopie erwachsen, ist das Verfahren relativ aufwendig und von der Erfahrung und Kenntnis des Untersuchers abhängig.

Technisches Prinzip der Auflichtmikroskopie (ELM - Epilumineszenzmikroskopie)

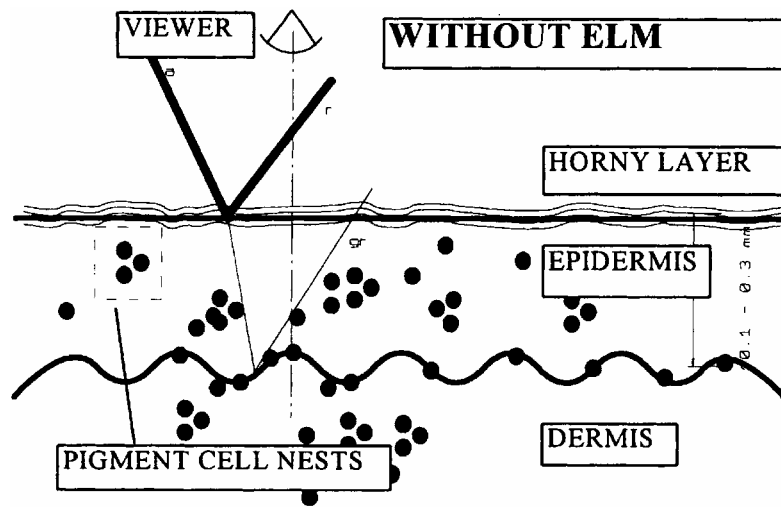


Abbildung 1

Die Abbildung zeigt einen Schnitt durch eine Pigmentläsion. Der Betrachter sieht das Pigmentmal ohne Anwendung der auflichtmikroskopischen Technik. Ein Großteil des einstrahlenden Lichtes wird an der Hautoberfläche von der strukturierten Hornschicht reflektiert. Tiefere Einblicke in den Aufbau eines pigmentierten Tumors sind somit nicht möglich.

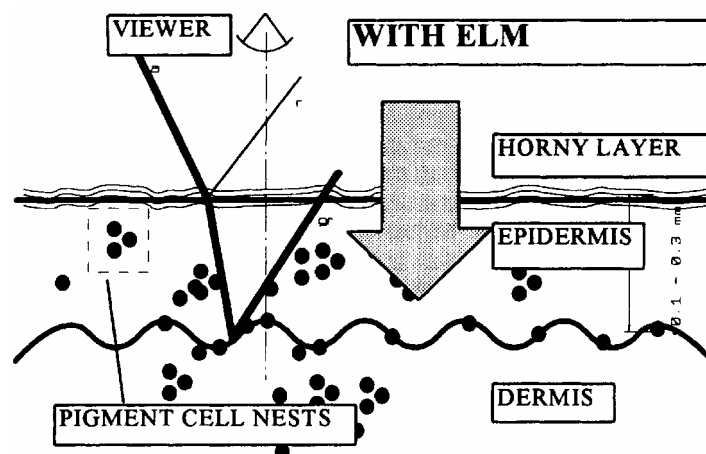


Abbildung 2

Die Abbildung zeigt einen Schnitt durch eine Pigmentläsion unter der Anwendung der auflichtmikroskopischen Technik. Zwischen der Hautoberfläche und dem Mikroskop ist eine plane Glasfläche, sowie ein Kontaktmittel. Die Hornschicht reflektiert nur mehr einen kleinen

Teil des einstrahlenden Lichtes. Somit ist es möglich, unter die Hautoberfläche zu blicken, um den Aufbau und das Muster der Pigmentzellen zu betrachten.

Digitale Auflichtmikroskopie

Obwohl die konventionelle Anwendung der Auflichtmikroskopie große Vorteile in der frühzeitigen Unterscheidung von Pigmentmalen birgt, so ist das Verfahren doch relativ aufwendig, gestattet erst mit hohem finanziellen Einsatz die wichtige photographische Dokumentation und verlangt vom Untersucher einen hohen Grad an Erfahrung.

Unter diesen Aspekten wurde an der Universitätsklinik für Dermatologie, Abteilung für Allgemeine Dermatologie, ein neuer Ansatz entwickelt, der die breitflächige Anwendung der Auflichtmikroskopie ermöglichen soll.

Dabei sollen verschiedene Ziele verfolgt werden

- Entwicklung eines integrierten Computersystems zur Aufnahme, Speicherung und Verwaltung auflichtmikroskopischer Bilder
- Unterstützung des untersuchenden Arztes durch digitale Bildverarbeitung und künstliche Intelligenz
- Möglichkeit der Beratung durch Experten mittels Fernübertragung von Bildern und klinischer Information.

Das Gerät wird an einen Computer angeschlossen und erlaubt ohne große Computerkenntnisse die Betrachtung und Beurteilung von Pigmentläsionen mittels der Anwendung von digitaler Technik. Das Speichern dieser Aufnahmen erfolgt automatisch, die Bilder sind dem Patienten, dem Datum der Untersuchung und der Lokalisation am Körper zugeordnet. Dieser Vorteil ermöglicht es nun, besonders Risikopatienten sequentiell zu untersuchen und Veränderungen rasch und sicher zu erkennen. Durch spezielle Programmroutinen können Pigmentmale, die zu verschiedenen Zeitpunkten aufgenommen wurden, direkt miteinander verglichen werden.

II. PHLEBOLOGIE

Epifasziales (subkutanes)-subfasziales Venensystem

VARIKOSE

Degeneration des epifaszialen Venensystems

Primär

Sekundär

postthrombotisches Syndrom
kongenitale Angiodysplasie
erworbene AV-Fisteln

VARIZENTYPEN

- **Stammvarikose der** **Vena saphena magna**
Vena saphena parva

Schlußunfähigkeit der Mündungsklappe,
schreitet von proximal nach distal fort
- **Seitenastvarikose**
meist Folge einer Stamm- und Perforansvarikose
- **Retikuläre Varikose**
(subkutanes Venengeflecht) isolierte Degeneration
- **Besenreiservarizen**
intradermale feine Varizen

CHRONISCH VENÖSE INSUFFIZIENZ

- **Stadium I:** Corona phlebectatica
- **Stadium II:** Pigmentation, Induration, Atrophie, Ekzem
- **Stadium III:** Ulcus cruris

Therapie der chronisch venösen Insuffizienz

- Beratung
- Kompressionsverbände
- Sklerosierungstherapie
- Operative Therapie

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

- **Dopplerultraschall**

unidirektionale Geräte / bidirektionale Geräte

Trifft die Ultraschallwelle auf strömende Erythrozyten so kommt es zu einer diff. Frequenz von abgegebener und reflektierter Ultraschallwelle, welche für das menschliche Ohr ein wahrnehmbarer Schall ist.

Die Frequenz dieses hörbaren Schalles steht in direkter Korrelation zur Blutströmungsgeschwindigkeit.

- **Photoplethysmographie**

Optisches Meßgerät

abhängig von der Blutfülle im kutanen Gefäßplexus wird der Reflexionsgrad der Haut gemessen

- **Duplexsonographie**

Kombination eines Ultraschall-B-Bildes
mit Doppler-Ultraschall

Mit dem B-Bild wird die Morphologie der Venensegmente erfaßt, mit Hilfe des Dopplerzusatzes ist eine Beurteilung von Strömungssignalen in diesen Bereichen möglich.

Indikation: Thrombosedagnostik

- **Phlebographie**

invasiv, Kontrastmitteluntersuchung

Indikation:

- Verdacht auf tiefe Beinvenenthrombose
- Verdacht auf postthrombotisches Syndrom
- Operationsplanung

Thrombophlebitis(oberflächlich)

- Rubor
- Tumor
- Calor
- Dolor

Therapie: Kompressionsverband
Keine Bettruhe

Phlebothrombose (tief)

Gefahr: Lungenembolie
postthrombotisches Syndrom

Ursache: Strömungsverlangsamung
Gefäßwandveränderungen
Änderungen der Blutzusammensetzung
(erhöhte Gerinnungsbereitschaft)
(Produktion thromboplast. Subst. ↑
oder fibrinolytischer Subst. ↓)

Diagnose: Umfangvermehrung
Schmerzen
schmerzhaftes Dorsalflexion des Vorfußes (Homan)
Livide Verfärbung
Duplex-Sonographie
Phlebographie (retrograde)
Photoplethysmographie, Doppler

Therapie: Kompression
Heparin (niedermolekular) - orale Antikoagulation

Thrombolyse
Thrombektomie

Indikation für Lysetherapie

Thrombosealter 2 - 3 Tage
Patientenalter unter 65 Jahre
Massive Thrombosen bis in den Oberschenkel bzw. in das Becken

Indikation für Thrombektomie

isolierte frische Beckenvenenthrombose

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

- Risikofaktoren:
 - Hypertonie
 - Nikotinismus
 - Hyperlipidämie
 - Diabetes mellitus
- Stadium
 - I: - Beschwerdefreiheit
 - II: - Belastungsschmerz
 - III: - Ruheschmerz
 - IV: - Gewebstod, Gangrän, Nekrose
- Diagnose:
 - Klinik
 - Doppler-Ultraschall
 - Angiographie
- Therapie:
 - Rekanalisation
 - Physikalische Therapie
 - Sekundär-Prophylaxe
 - Durchblutungsfördernde Maßnahmen

Arterielle Embolie

Thromben aus Herz oder Arterien

Diagnose: Schmerz, Blässe, Pulslosigkeit, Gefühllosigkeit, Bewegungsverlust

Therapie: Sofortige Spitalseinweisung, Bein tief, Watteverband
Embolektomie oder Fibrinolyse

Lymphödem

Transportkapazität des Lymphgefäßsystems ist kleiner als die lymphpflichtige Last

- Primäres Lymphödem:

erblich
nicht erblich praecox vor 35 Lj.
 tardum nach 35. Lj.
aufsteigende Schwellung

- Sekundäres Lymphödem:

Tumore
rez. Erysipele
Verletzungen
beginnt meist proximal

Klinik: Stemmer'sches Zeichen
 Vergrößerung der Hautfalten
 Vorwölbung der Haut am Fußrücken

Therapie: sekundäres Lymphödem:

Grundkrankheit behandeln

primäres Lymphödem:

Kompressionstherapie
apparative Massagemethoden
manuelle Lymphdrainage

III. KLEINE DERMATO-CHIRURGIE

ANAMNESE:

Allergie
Blutungsneigung, Antikoagulantien
Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis)
Myasthenia gravis

PATIENTENAUFKLÄRUNG

ANÄSTHESIE:

a) **Oberflächenanästhesie** (Chloräthyl-Kältespray, EMLA)

Indikation: Stichinzision
Kürettage seborrhoischer Warzen

b) **Infiltrationsanästhesie**

Indikation: Biopsie
kleine Excisionen bis Lappenplastik

c) **Leitungsanästhesie**

→ Oberst'sche Leitungsanästhesie

Indikation: OP an Akren

Maximaldosis von Scandicain® Mepivacain

5mg/kg Körpergewicht

Vasokonstringierender Zusatz (POR 8, Ornipressin)

- vermindert die Durchblutung des Operationsareales
- verlängert die Anästhesiedauer

Kontraindiziert bei Anästhesie an den Akren!

KRYOTHERAPIE:

Beruhet auf dem Prinzip der Congelatio II-III°

Technik:

- Einfrieren mit *flüssigem Stickstoff* (-190°) oder
Kohlensäureschnee (- 70°)

Indikation:

- ➔ Behandlung von epidermalen Veränderungen:
 - aktinische Keratosen, Morbus Bowen
 - Verruca vulgaris, Verruca seborrhoica
 - oberflächliche Basaliome

ELEKTROKAUSTIK:

Beruht auf dem Prinzip der Combustio III^o

Technik:

- ➔ Koagulation mit Schlinge, Nadel oder Kugel

Indikation:

- ➔ Vorwiegend epidermale Veränderungen:
 - Verruca vulgaris, Verruca seborrhoica
 - oberflächliche Basaliome
 - zur Blutstillung

STICHINZISION:

Technik:

- ➔ Oberflächenanästhesie mit Chloräthyl
Senkrechter Stich mit dem Skalpell
Inzision zum richtigen Zeitpunkt (Fluktuation) mit ausreichend tiefem Stich

Indikation:

- ➔ Furunkel, entzündetes Atherom

STANZBIOPSIE:

Technik:

- ➔ Lokalanästhesie mit Scandicain
sollte alle Hautschichten bis zur Subcutis erfassen.
Eindrehen der Hautstanze mit leichtem Druck,
Excision mit Schere, ohne das Präparat zu quetschen.

Indikation:

- ➔ Einfache Biopsietechnik zur Klärung und Bestätigung der Diagnose neoplastischer und entzündlicher Prozesse.

SHAVE-BIOPSIE:

Technik:

- ➔ Infiltrationsanästhesie
Tangentiale Abtragung mit dem Skalpell

Indikation:

- ➔ Vor allem epidermale, exophytische Veränderungen
- Keratosen, Morbus Bowen
- filiforme Warzen, Fibroma molle

EXCOCHLEATION:

Technik:

- ➔ Abtragung mittels scharfem Löffel

Indikation:

- ➔ Verruca seborrhoica, Verruca vulgaris
Mollusca contagiosa

NAGELOPERATIONEN:

Technik:

- ➔ Oberst'sche Leitungsanästhesie
- Keilexzision nach Emmert
- Extraktion der Nagelplatte, Destruktion der Nagelmatrix

Indikation:

- ➔ Unguis incarnatus
Biopische Abklärung subungualer Prozesse
Onychodystrophie, -gryphose

BIOPSIEN UND EXZISIONEN MIT PRIMÄREM WUNDVERSCHLUSS:

Technik:

- ➔ Lanzett-förmige Excision mit dem Skalpell, anschließender Wundverschluß durch Adaption der Wundränder mittels Einzelknopfnäht.
Beachtung der relaxed skin tension lines

Richtiger Zeitpunkt der Nahtentfernung:

Stamm und Extremitäten: 10 - 14, Gesicht: 7 - 10 Tage

Indikation:

- ➔ Therapeutisch: Entfernung umschriebener benigner/maligner Tumore
- ➔ Diagnostisch: Probengewinnung tiefliegender (subcutaner) Prozesse

NAHTMATERIALIEN:

resorbierbare Fäden für subkutane Adaption:

(selbstaflösend)

Catgut, synthetische, resorbierbare Materialien geflochten und monofil

nicht resorbierbares Nahtmaterial für Haut-, Gefäßnaht):

(nicht auflösend)

geflochten und monofil

DERMABRASION:

Technik:

- ➔ Lokale Infiltrationsanästhesie, Narkose
- Tangentiales Abschleifen oberflächlicher Hautschichten
- bis zum Auftreten dermalen Blutung

Indikation:

- ➔ Narben
- Epidermale Naevi
- Tätowierungen

CHEMISCHES PEELING:

Fruchtsäuren, Trichloressigsäure, Phenol

Indikation:

- ➔ Akne vulgaris
- Narben
- Aktinische Keratosen
- Alterungsprozesse

CAVE: Dunkler Hauttyp, Roaccutan-Therapie, Sonne!

IV. MECHANISMEN DER ALLERGISCHEN REAKTIONEN

ALLERGIEDIAGNOSTIK UND ALLERGOLOGISCHE TESTMETHODEN

Derzeit werden 6 pathogene Immunreaktionen unterschieden. Von diesen Reaktionsmechanismen ist die Typ I- und Typ IV-Reaktion für das Praktikum von Interesse.

1. TYP I-REAKTION = Soforttyp-Reaktion = atopische Reaktion (Atopie = a topus = verrückt, unverständlich), Überwiegen von TH₂ Aktivität, humoral, IgE-mediert.

1.1. PATHOMECHANISMUS

Man unterscheidet frei zirkulierendes und zellgebundenes IgE (vor allem an Mastzellen, aber auch an basophilen Granulozyten etc.), wobei sich beide mengenmäßig ungefähr die Waage halten.

a) Typ I - Immunreaktion - Sofortphase: 15 Minuten bis zu ca. 2 Stunden nach Allergenkontakt bei bereits sensibilisierten Personen. Sie wird dadurch ausgelöst, daß das Allergen bzw Antigen mindestens an 2 IgE Molekülen auf der Mastzelle bindet, d.h. diese kreuzvernetzt = "bridging". Durch verschiedene Ca-abhängige Schritte kommt es zur Kontraktion der Mikrotubuli und Freisetzung von präformierten vasoaktiven Mediatoren wie Histamin, Tryptase, Kallikrein, Heparin, Bradykinin, sowie zur Neubildung von Mediatoren wie Leukotrienen (C4,D4,E4), Prostaglandinen (PG), plättchenaktivierendem Faktor (PAF) und von Zytokinen IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, GM-CSF.

Die Schlüsselrolle in dieser Phase spielt das Histamin, dessen Wirkung vor allem von spezifische H₁ aber auch H₂ Rezeptoren vermittelt wird und an der glatten Muskulatur, an Blutgefäßen und Endothelzellen zur Auswirkung kommt. Die Folgen sind Bronchospasmus, Juckreiz, Vasodilatation mit Blutdruckabfall, Hyperämie, Ödem, Cephalaea.

Cave: Histaminfreisetzung aus Mastzellen erfolgt auch direkt durch sog. Histaminliberatoren, d.h. ohne IgE-Vermittlung: z. B. Röntgenkontrastmittel, Muskelrelaxantien, Lokalanästhetika, Opiate etc. Hierbei kommt es zu ähnlicher Klinik wie bei der IgE-medierten Reaktion. Diese werden Pseudoallergien oder anaphylaktoide Reaktionen genannt.

b) Typ I - Immunreaktion - Verzögerte Phase ("late phase reaction" - LPR): Nicht obligat, Auftreten mit oder ohne Sofortphasenreaktion 6-8 Stunden nach Allergen- bzw. Noxen-Einwirkung, z.B. Dualreaktion nach inhalativer Allergen-Provokation (Asthma), Druckurticaria vom Spättyp bei fehlender Sofortphasenreaktion, zweite Reaktion bei Hauttestung 6-8 Stunden später.

Diese Phase ist durch ein zelluläres Infiltrat charakterisiert und geht mit dem Vollbild der Entzündung einher. Aus Mastzellen freigesetzte Zytokine, und dadurch rekrutierte Eosinophile spielen dabei die Hauptrolle. Eosinophile Granulozyten und deren toxische Proteine-MBP (major basic protein), ECP (eosinophil cationic protein), EPO (Eosinophilen-Peroxidase) und Sauerstoffradikale sind für die verzögerte Phase, aber auch für irreversible Organveränderungen wie z.B. beim chronischen Asthma bronchiale, verantwortlich. Eine zusätzliche Rolle kommt auch Makrophagen und aktivierten T-Zellen zu.

1. 2. KLINISCHE MANIFESTATIONEN

Local: Allerg. Conjunctivitis, allerg. Rhinitis, allerg. Asthma bronchiale,
Gastroenteritis, Kontakturtikaria, Dermatitis

Systemisch: Generalisierte Urtikaria, Quincke Ödem, anaphylaktischer Schock

1. 3. HÄUFIGSTE ALLERGENE, DIE EINE TYP I-REAKTION VERURSACHEN

- Inhalativ:
 - saisonal: Baum-Gras-Roggen-Pollen
 - perennial: Hausstaubmilbe, Tierepithelien, Pilzsporen, Weizen-Roggen-Mehl
- Ingestiv:
 - Nahrungsmittel: Meeresfrüchte, Nüsse, Eier, Obst, Pilze, Leguminosen, Schokolade
 - Medikamente: Penicillin, Sulphonamide
- Stiche / Injektionen:
 - Insekten: Biene, Wespe, Hornisse
 - Medikamente: Blutprodukte, Impfungen, Antibiotika

1. 4. DIAGNOSTIK DER TYP I - REAKTION

1.4.1. Anamnese

Ausführliche allergologische Anamnese zwecks Bestimmung der Testmethoden, der zu testenden Allergene, Interpretation der erhobenen Testbefunde und deren Relevanz auf das aktuelle Krankheitsbild.

1.4.2. Hauttests = klinische Tests, in vivo-Tests

- Reibe-Test: Das Allergen wird 2 Minuten lang auf die Innenseite des Unterarmes des Patienten gerieben. Beurteilung nach 20 Minuten. Positive Reaktion: (meist follikuläre) Quaddeln und Erythem. Geringe Empfindlichkeit, Anwendung nur bei hochgradiger Sensibilisierung (z.B.: Pelz, Tierhaare, Nahrungsmittel).
- Prick-Test: Die Testung erfolgt mit industriell hergestellten Extrakten. Minimale Antigenmengen in einem Lösungsmittel (1 Tropfen) werden auf die Haut des Unterarms / Rückens aufgebracht, die Epidermis darunter durch eine Lanzette durchstoßen, sodaß Allergene in die Dermis gelangen, wo die IgE-beladenen Mastzellen sitzen. Ablesung nach 20 Minuten. Die Auswertung der entstandenen Quaddel erfolgt im Vergleich zur Negativkontrolle = "Null-Quaddel", (NaCl oder Testlösung ohne Antigen) und der Positivkontrolle = "Maximalquaddel" (Histaminlösung 1-10 mg/ml). Quantifizierung durch Beurteilung der Quaddelfläche. Eine Reaktion gilt als signifikant, wenn sie mindestens gleich groß oder größer ist als die Histaminkontrolle.

Indikation: Inhalations-, Nahrungsmittel-, Insektengift-, Medikamentenallergien.

- Scratch-Test: Das Medikament wird zum Pulver zermörsert, 1 Tropfen NaCl wird auf die Haut aufgetropft, längs ausgestrichen und mit einer Lanzette länglich ca. 1-1,5 cm lang geritzt, das pulverisierte Medikament damit benetzt. Ablesung nach 20 Minuten. Positive Reaktion: Quaddelbildung.

Indikation: z.B. Medikamente, für die keine standardisierte kommerzielle Testsubstanzen erhältlich sind.

- Intrakutantest: 0,02 bis 0,1 ml des kommerziell hergestellten Testextraktes wird streng intradermal (Tuberkulinspritze +0,18 Nadel) injiziert. Ablesung nach 20 Minuten (Quaddel vergleichbar mit Histamin-Reaktion = 0,1 mg/ml), sowie nach 6-8 Stunden zur Erfassung etwaiger Spätreaktionen (LPR).

Cave: DD Typ III - Reaktion (Immun-Komplex mediiert) auch nach 6-8 Stunden.

Indikation: Insektengift-, Medikamenten-, Nahrungsmittelallergien.

Der Intrakutantest ergibt stärkere Reaktionen als der Pricktest, darf also erst nach dessen negativem Ausfall durchgeführt werden. Es werden dabei geringere Allergenmengen appliziert, die allerdings zur Gänze in den Körper gelangen.

Cave: Anaphylaktische Reaktionen möglich (z.B.: Penicillin! ! !)

Kommt es im Rahmen der Testung zu einem anaphylaktischen Schock, gelten im wesentlichen die Regeln für die allgemeine Schockbehandlung, allen voran aber Gabe von Antihistaminika, Corticoide und Epinephrin (Adrenalin), Reihenfolge je nach Schockstadium, nachzulesen in Lehrbüchern.

Cave: Allergologische Testungen ohne Notfalleinrichtungen sind ein schwerer Kunstfehler!

Limitierende Faktoren der Hauttestung:

- Hautzustand: Akuter Urticarienschub, Dermatitis
- Medikamente: Antihistaminika (neuere Präparate mindestens 4 Tage, ältere 7 Tage vorher absetzen), hochdosierte systemische Steroide, Psychopharmaka mit Antihistamineffekt.

!!! Merke: Bei Rhinoconjunctivitis, Asthma etc. wird zuerst der Hauttest durchgeführt (kostengünstig, rasche Orientierung). Bei Insektengift- und Penicillin-Allergien wird zuerst in vitro Test (RAST) durchgeführt, da die Gefahr des anaphylaktischen Schocks zu groß ist. Bei höheren RAST-Klassen Hauttestung nur unter erhöhter Notfallbereitschaft.

KWD = Kälte-Wärme-Druck-Test: Aufkleben von mit Wasser gefüllten, tief gefrorenen Eprovetten an der Oberarm-Außenseite. Aufkleben von mit heißem Wasser gefüllten Eprovetten an der Oberarm-Außenseite. Auflegen von 2-6 kg Gewicht auf den Oberschenkel, streckseitig. Beurteilung nach 20 Minuten. Positive Reaktion: Quaddelbildung entsprechend der ganzen Auflagefläche der Eprovetten bzw. an der Druckstelle (hier auch Spätablesung).

Indikation: Physikalische Urticariaformen.

Provokationstest: Nur bei spezieller Fragestellung

- Konjunktival oder nasal: Beginn mit Na-Cl oder allergenfreiem Lösungsmittel, dann Aufbringen eines Tropfens standardisierter allergenhaltiger Testlösung in steigender Konzentration, alle 20 Minuten, alternierend rechts und links auf die entsprechende Schleimhaut.
- Pulmonal: Inhalativ
- Oral: (placebokontrolliert, einfachblind oder doppelblind): Allergene (Nahrungsmittel, Medikamente) verschiedener Konzentrationen in Gelatine-Kapseln verpackt.

1.4.3. Serologische Testformen = in vitro Tests

Bestimmung der gesamt IgE-Konzentration im Serum:

RIA (Radioimmunoassays), FEIA (Fluoroimmunoassays) und ELISA-Tests (enzym linked immuno sorbent assay) kommerziell erhältlich.

z.B.: PRIST = Paper Radio-Immuno-Sorbent Test:

Anti-IgE-Antikörper sind an eine feste Unterlage gebunden. Die IgE-AK aus dem Patientenserum binden sich bei Inkubation an diese. Im weiteren Arbeitsgang wird ein zweiter gegen IgE gerichteter radioaktiv markierter Antikörper dazugegeben, wobei sich die radioaktiv markierten an die bereits gebundenen Patienten-IgE's binden. Gemessen wird die gebundene Radioaktivität.

- Normalwert bei Erwachsenen: 100 kU/l
Kinder: Tabelle mit altersentsprechend gestaffelten Normwerten
- Erhöhte IgE-Werte: Hinweis für Atopie, aber auch bei Parasitose, bullösem Pemphigoid, Mycosis Fungoides.

Bestimmung der allergenspezifischen IgE-Antikörper im Serum:

Radioimmunoassays, Fluoroimmunoassays, ELISA's

RAST = Radio Allergo-Sorbent Test:

Diesmal ist das Allergen an eine feste Unterlage gebunden, das allergenspezifische IgE aus dem Patientenserum bindet, sich an diesem Antigen und wird wieder mit einem zweiten radioaktiv markierten Anti-IgE-Antikörper inkubiert. Gemessen wird wieder die gebundene Radioaktivität. Der RAST wird auch in kU/l gemessen, aber in RAST Klassen 0-6 angegeben, entsprechend einer Standardkurve (z.B.: < 0,35 kU/l RAST-Klasse 0; 0,35- 0,69 kU/l RAST-Klasse 1; 0,7-3,49 kU/l RAST-Klasse 2 etc.).

- Vorteil:** wird durch Medikamenteneinnahme nicht beeinflusst
gibt Hinweis auf die Bereitschaft zu einer anaphylaktischen Reaktion
- Nachteil:** beide erfassen nur das zirkulierende IgE
teuer, daher nicht ziellos für zahlreiche Allergene anwendbar

Basophilen - Degranulationstest und Histaminrelease-Test:

- Nachweis von zellgebundenem IgE
- technisch aufwendig, Aussage limitiert, kein Routine-Test

1.5. SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE (SIT) = HYPOSENSIBILISIERUNGSTHERAPIE

- per os = orale Hyposensibilisierung, nur im Kindesalter
- SLIT = sublinguale Immuntherapie
- parenteral (mit Semidepotpräparaten): durch streng subkutane Injektionen in den Oberarm. Beginn mit kleinen Mengen einer niedrig konzentrierten Allergen-Lösung, wöchentliche Steigerung bis zum Erreichen der Höchstdosis, Weiterimpfung mit der Höchstdosis in monatlichen Abständen über 3 Jahre.

Cave: i.v.- oder i.m.- Injektionen; können anaphylaktischen Schock auslösen.

Indikationen zur SIT: Rhinitis allergica, allergisches Asthma bronchiale, Insektengiftallergie.

2. TYP IV-REAKTION = Immunreaktion vom verzögerten Typ = delayed type hypersensitivity
DTH-R, Immunreaktion vom zellulären Typ, Spättyp-Allergie

2.1. PATHOMECHANISMUS

Im Gegensatz zur humoral medierten Immunreaktion vom Soforttyp handelt es sich hierbei um eine hauptsächlich zellulär medierte Reaktion, wobei auch hier humorale Faktoren (chemotaktische Faktoren, Lymphotoxine, Interleukine) eine Rolle spielen.

Die **Sensibilisierungsphase** verläuft meist klinisch stumm, hierbei spielen die Langerhanszellen in der Epidermis die Hauptrolle. Wenn ein Allergen bzw Hapten (MG < 500d) in die Epidermis gelangt, wird es unter Einwirkung von Zytokinen von Langerhanszellen (LZ) verarbeitet und zusammen mit MHC-Komplex exprimiert, ein Vorgang, den wir "Antigen-Processing" nennen. Unter Einwirkung weiterer Cytokine kommt es zur Reifung und Mobilisierung der LZ, diese wandern in die regionalen Lymphknoten. Dort erfolgt die zentrale Antigen-Präsentation an die passende naive T-Zelle, die dadurch zur antigenspezifischen und hautspezifischen TH1-Zelle „geprimed“ wird. Diese Gedächtniszellen proliferieren, gelangen über die Lymphbahnen in die Zirkulation. Somit ist die Sensibilisierungsphase abgeschlossen.

Die entscheidende Rolle in die **Auslösephase** spielen die Antigen-spezifischen TH1-Zellen. Bei Reexposition mit demselben Allergen = Auslösephase kommt es durch periphere Antigen-Präsentation in Epidermis und Dermis rasch zur klonalen Expansion der allergenspezifischen TH1-Gedächtniszellen und Austritt derselben an Allergen-Applikationsstelle aus den Gefäßen. Diese führen durch ihre Cytokine zur Aktivierung und Rekrutierung weiterer allergen-unspezifischer T-Zellen, Makrophagen, NK-Zellen etc. in die Entzündungsreaktion. Somit entsteht die allergische Kontaktdermatitis.

2.2. KLINISCHE MANIFESTATIONEN

Akutes Stadium: an der Kontaktstelle, unscharf begrenzt, mit einem polymorphen Bild im Verlauf: Stadium erythematosum, Stadium vesiculosum, Stadium Maditans, Stadium crustosum, Stadium Squamosum

Chronisches Stadium: mit einem monomorphen Bild (unscharf begrenzt, trocken, rissig, lichenifiziert).

Cave: DD toxisch irritatives Kontaktekzem

Toxisch irritatives Kontaktekzem

bei allen Betroffenen
beim 1. Kontakt
innerhalb von Stunden
monomorphes intensives Bild
scharf begrenzt auf Kontaktareal
rasche Rückbildung
keine Streuung

Allergisches Kontaktekzem

nur bei Sensibilisierten
asymptomatischer Erstkontakt
ab 48 Stunden nach Rezidiv-Kontakt
polymorphes Bild
unscharf begrenzt
Neigung zur Chronizität
Streuung

2.3. HÄUFIGSTE KONTAKTALLERGENE

Nickelsulfat: Metalle, Modeschmuck, Farben, Beizen
Kaliumdichromat: Zement, Antioxidans und Antikorrosivum,
Farben, Öle, Gerbstoffe, Streichholzer
Kobaltsulfat: Zement, Galvanisation, Öle, Kühlmittel, Lacke
p-Phenylendiamin: dunkle Farbstoffe in Textilien, Druckerschwärze
Duftstoffe: Parfums, Shampoos, Dusch-Gel, Gesichts- und Bodycreme
Perubalsam: Salben, Lokalthapeutika
Terpentin: Lösungsmittel, Farben, Lacke, Schuhcremes, Druckerschwärze
Formalin: Desinfektionsmittel, schweißhemmende Mittel, Kunststoffe
Thiuramverbindungen: Vulkanisationsbeschleuniger, Gummi-Artikel
Lokalthapeutika: Neomycin, Procain, Benzocain, Bufexamac

Beruflich bedingte Kontaktallergene:

Hausfrauenekzem: meist toxisch irritativ, durch alkalische Waschmittel
Fingerzwischenheiten, Handrücken
Maurer-Ekzem: Chromatallergie (Zement), Hände chronisch persistierend
Friseurkekzeme: Haarfarben (Parastoffe), Nickel, Dauerwellpräparate

Medizinisches Personal: Gummi, Instrumente, Desinfektionsmittel

2.4. DIAGNOSTIK DER TYP IV-REAKTION

2.4.1. Anamnese: Genaue Anamnese bezüglich Kontaktschubstanzen (Beruf, Hobby), Lokalisation der Kontaktdermatitis, Krankheitsverlauf, klinisches Bild zwecks Durchführung geeigneter, zielführender Epikutantestung .

2.4.2. Hauttests, in vivo Tests

Offener Applikationstest: Einmaliger Kontakt mit dem verdächtigten Allergen, Ablesung 48 Stunden später.

Indikation: Berufsschubstanzen, toxische nicht standardisierte Schubstanzen

Epikutantest = Lappchen Test = Patch-Test: Das vermutete Kontaktallergen wird als Testsubstanz (kommerziell erhältlich) in geeigneter Verdünnung in einer reizlosen Grundsubstanz (Vaseline) auf vorgefertigte Testpflaster (Finn chambers) aufgetragen und auf die erscheinungsfreie Rückenhaut des Patienten aufgeklebt, gegenüber der Umgebung abgeschlossen. Testpflaster wird nach 48 Stunden entfernt, das Testareal mit einem Hautstift markiert und nach 30 Minuten (Verschwinden der Abdrücke der Testkammer) das 1. Mal abgelesen, nach 72 Stunden das 2. Mal. Gelegentlich Spätablesung nach 92 Stunden (z.B. für Neomycin).

Eine positive Reaktion liegt dann vor, wenn sich im Bereich des Areals und darüber hinaus in der Umgebung eine Dermatitis bildet, die auch von der 48 bis zu 72 Stunden Ablesung trotz entferntem Kontaktallergen eine Zunahme = Crescendo-Reaktion (Juckreiz) zeigt. Im Gegensatz dazu sind toxische Reaktionen (gilt nicht als positiv) streng auf den Kontaktbereich begrenzt und nehmen von 48 bis zur 72 Stunden ab = Decrescendo-Reaktion (Brennen, Erythem, Blasenbildung und Nekrose).

Epikutan-Testung erfolgt mittels verschiedener Testreihen. Die sog. Standardreihe enthält die häufigsten potentiellen Allergene. Weitere Testreihen nach Berufsgruppen geordnet, erhältlich. In Ausnahmefällen Testung mit vom Patienten verwendeten, als ursächlich verdächtigten sog. eigenen Schubstanzen.

Cave: Inadäquat gewählte Konzentration:

Toxische Reaktionen oder falsch negative Ergebnisse.

Beurteilung der "patch test" - Reaktion

?+	zweifelhafte Reaktion	nur schwaches Erythem
+	schwach positive Reaktion	Erythem, Infiltration, +/- Papeln
++	stark positive Reaktion	Erythem, Infiltration, Papeln
+++	extrem positive Reaktion	starkes Erythem und Infiltration, konfluierende Blasen
IR	toxisch irritative Reaktion	

Provokativer Gebrauchstest: 2x tägliche Applikation im Bereich der Unterarm-Innenseite über 3 bis 7 Tage durch den Patienten selbst.

Indikation: Neue Pflegecreme bei auf eine gewisse Salbengrundlage sensibilisierten Patienten.

Sonderform zur Beurteilung der zellulären Immunitätslage: Intrakutan-Testung = z.B. Multitest Merieux, mit recall Antigenen. Getestet wird die Fähigkeit des Individuums gegen ubiquitär vorkommende Antigene (bakterielle und Pilzantigene), eine (sekundäre!) T-Zell Immunantwort zu entwickeln

Durchführung:

Der Teststempel wird in die Haut gedrückt, eröffnet dort 4 kleine Hautdefekte, wodurch die im Stempel enthaltene antigenhaltige Lösung mit der Haut in Kontakt tritt. Markierung des Testareales mit Hautstift, Verband. Ablesung nach 48 Stunden.

Positive Testreaktion: Bildung eines Infiltrates am Injektionsort.

Indikation: Erfassung der zellulären immunologischen Reaktionsfähigkeiten des Patienten (z.B. Nachweis einer Verbesserung der Reaktionslage bei antiretrovitaler Therapie bei AIDS-Patienten; Patienten mit angeborenen Immundefekten oder bei Sarkoidose/anergie Immunsituation).

2.4.3. In vitro Testverfahren:

Lymphozyten-Transformations-Test und Makrophagen-Migrationsinhibitions-Test:

Nicht standardisiert, keine Bedeutung für Routine.

V. STD (= Sexually Transmitted Diseases)

Syphilis, Gonorrhoe, Ulcus molle und Lymphogranuloma venereum sind im Unterschied zu den anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen meldepflichtig und werden als „Geschlechtskrankheiten“ bezeichnet. Bei diesen ist das diagnostische und therapeutische Vorgehen gesetzlich geregelt (BGBI 345/1993).

Die STDs werden anhand ihrer Erreger klassifiziert. In Ausnahmefällen ist eine Übertragung von bestimmten Erregern auch auf nicht sexuellem Weg möglich (z.B. Hepatitis B, Skabies, vertikale Transmission von der Mutter auf das Kind).

Untersuchungsmethoden und Befundinterpretation

1. SYPHILIS

1.1. Erreger: *Treponema pallidum*, eine motile Spirochäte von 6 bis 20 µm Länge, 0,1 bis 0,2 µm Durchmesser und korkenzieherartiger Gestalt mit 8 bis 20 steilen Windungen. In der Gramfärbung nicht darstellbar. Die Generationszeit beträgt 30 Stunden.

1.2. Klinik: IKZ ca. 3 Wochen, Symptomatik stadienabhängig.

1.3. Diagnostik:

1.3.1 Direkter Erregernachweis im Dunkelfeld vom Primäraffekt (Ulcus durum) und Läsionen der Sekundärsyphilis (erregerreichstes Stadium).

NB: Das Anzüchten von *T. pallidum* ist nur im Tierversuch auf Kaninchenhoden, nicht jedoch auf künstlichen Nährböden möglich.

Probengewinnung: Handschuhe anziehen - Reinigen des Ulkus mit physiologischer Kochsalzlösung - Gewinnen von klarem Reizsekret durch Zusammenpressen und Ritzen des Ulkusgrundes (Skarifizieren) - Auffangen des Sekrets mit einer „gezogenen“ Glaskapillare - Aufbringen auf den Objektträger - Deckglas -

Befundung im Dunkelfeldmikroskop (1 Tropfen Wasser auf den Kondensor).

- typische Morphologie (s.o.), Treponemen erscheinen als silbrige Spiralen.

- typische Eigenbewegungen:

Knickbewegung („Klappmesser“)

Ziehharmonika-Bewegung

Rotation um die Achse

Probleme: 1. Saprophytäre Treponemen (in der Mundhöhle: *T. macro-* bzw. *microdentium*) - Unterscheidung mikroskopisch nicht möglich !

2. Mangelnde Sensitivität bei zu geringer Keimzahl (z.B. durch lokale antibiotische Anbehandlung des Ulcus durum).

3. unzugänglicher Primäraffekt (intraurethral oder durch Ödema indurativum).

Alternative Methoden: Punktion der lokalen Lymphknoten, Histologie mit speziellen Färbemethoden (Warthin-Starry oder Immunfärbung mit monoklonalen Antikörpern)

1.3.2. Serologie: im Primärstadium oft noch negativ, Lues latens ausschließlich serologisch diagnostizierbar.

Nichttreponemale Tests:

Rapid plasma reagin (RPR)

Veneral disease research laboratory test (VDRL): reaktiv 4 bis 5 Wochen postinfectionem. Der VDRL ist ein Flockungstest, bei dem eine Mischung aus Cardiolipin, Lecithin, Cholesterin mit Serum inkubiert wird. Die Ausflockung wird unter dem Mikroskop analysiert. Bei diesem Test wird das Serum titriert und die Angabe des Ergebnisses erfolgt in Titerstufen. Nach erfolgreicher Therapie kommt es zu einem Rückgang des VDRL-Titers, und der Test kann auch wieder nicht-reaktiv werden.

Problem: nicht Treponemenspezifisch, daher falsch positive Resultate möglich (sog. „**biologisch falsch reaktiv**“) bei 0,25-0,85 % aller getesteten Patienten-Seren.

Ursache: Physiologisch: Schwangerschaft
bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises,
Autoimmunerkrankungen, i.v. Drogenabusus (bis 10%), viralen
Erkrankungen.

Treponemen-spezifische Tests:

***Treponema pallidum* Hämagglutinationstest (TPHA):** ist der bekannteste treponemenspezifische Test. Dabei werden *T. pallidum*-beladene Schaferythrozyten mit Patientenserum inkubiert und im Falle eines reaktiven Serums kommt es zu einer Agglutination der Schaferythrozyten. Dieser Test bleibt nach Infektion trotz erfolgreicher Behandlung reaktiv.

Fluoreszenz *Treponema* Antikörper Absorptionstest (FTA-Abs): ist ein weiterer treponemenspezifischer Test, dabei handelt es sich um einen indirekten Immunfluoreszenztest, bei dem *T. pallidum* als Antigen auf einem Objektträger aufgebracht wird. Zur Erhöhung der Spezifität wird das Patientenserum vorher mit Reiter-Treponemen zur Absorption von syphilisunspezifischen Antikörpern inkubiert.

Weitere Tests:

19S-IgM-FTA-ABS: (anstelle des gesamten Serums wird die angereicherte IgM Fraktion verwendet).

IgM-Solid-Phase-Häm-Adsorptionstest (IgM-SPHA): Mikrotiterplatten werden mit Anti-IgM-Antikörpern beladen und anschließend mit Patientenserum inkubiert. Anschließend werden mit *T.pallidum* Antigen beladene Hammelerythrozyten zugegeben, die bei positiver Reaktion durch spezifisches IgM an den Gefäßwänden zurückgehalten werden, bei negativer Reaktion sinken die Erys auf den Grund des Teströhrchens und bilden dort ein deutlich sichtbares Sediment.

2. GONORRHOE:

2.1. Erreger: *Neisseria gonorrhoeae*, gramnegative Diplokokken.

2.2. Klinik: IKZ 2 bis 10 Tage. Infektion des (intakten) Urethra- und Zervixepithels, Rektum, Pharynx und Konjunktiva. Beim Mann kommt es zu eitriger Urethritis mit Fluor und Dysurie. Bei der Frau Urethritis und mukopurulente Zervizitis, ebenfalls verbunden mit Fluor (kann auch glasig sein). Komplikation: Aszendierende Infektion (Grenze: Zervix).

Verhornendes Plattenepithel wird nicht infiziert, außerdem benötigen die Gonokokken für ihr Wachstum einen pH von 7,2 (deshalb **keine** Vulvitis oder Kolpitis). Ausnahme: fehlender Säureschutz und dünnes Plattenepithel (präpubertäre Mädchen, Frauen in der Schwangerschaft und Puerperium, Greisinnen).

Cave: 5-10% der Männer und bis zu 50% der Frauen bleiben asymptomatisch!

2.3. Diagnostik:

2.3.1. Direkter Erregernachweis: im gefärbten Ausstrichpräparat. Sensitivität beim Mann 98%, bei der Frau max. 60%.

2.3.1.1. Methylenblaufärbung (nach Löffler): Mit Platinöse Sekret auf Objektträger - Lufttrocknen - Hitzefixieren (Gasflamme) - 1% Methylenblau/30 sek. - Spülen mit Leitungswasser - Trocknen mit Filterpapier - Befundung im Lichtmikroskop (Ölimmersion x1000). Gonokokken: paarweise angeordnete, semmelförmige Diplokokken im Zytoplasma von polymorphkernigen Leukozyten.

2.3.1.2. Gram-Färbung: Nach Hitzefixieren 1% Karbol-Gentianaviolett/30 sek. - abspülen - Lugol'sche Lösung/1 min. - Spülen mit 95% Alkohol, bis keine Farbschlieren mehr abgehen - Spülen mit Leitungswasser - Gegenfärbung mit Karbolfuchsin/10sek. - Befundung mit Ölimmersion. Gonokokken färben sich rot (=gramnegativ).

2.3.2. Kultur: auf Selektivnährböden (Thayer-Martin oder New-York Medium) in 3%CO₂ Atmosphäre/bei 35°. **Obligat zur Diagnose der Gonorrhoe bei der Frau**, außerdem: Resistenzbestimmung und Unterscheidung von apathogenen Neisserien (z.B. *N.meningitidis*) mittels Zytochromoxidasereaktion und spezifischer Kohlenhydratvergärung (Gonokokken fermentieren Glukose).

Cave: **Nicht-gonorrhoeische Urethritis (NGU)** (= Kultur auf *N.gonorrh.* neg.)

Erreger: 23-55% *Chlamydia trachomatis* (s.d.)
20-40% *Ureaplasma urealyticum* (keine Nativdiagnostik möglich)
2-5% *Trichomonas vaginalis* (s.d.)
selten Herpes simplex Virus
Rest: ungeklärt

Klinik: Asymptomatisch oder mukoider / purulenter Fluor

Diagnostik: Nachweis von > 5 Leukozyten pro Gesichtsfeld (x1000) am gram-gefärbten Ausstrichpräparat.

Analog zur NGU gibt es die **nicht-gonorrhoeische Zervizitis**, charakterisiert durch > 15 Leukozyten im gram-gefärbten Zervix-Abstrichpräparat / pro Gesichtsfeld (x1000).

50% der betroffenen Frauen sind asymptomatisch.

3. ULCUS MOLLE:

3.1. Erreger: *Hämophilus ducreyi*, gramnegatives Stäbchenbakterium, 0,2 x 1,5 µ.

3.2. Klinik: IKZ 3 - 7 Tage. Primär Papel - Pustel - Ulkus, schmierig belegt mit unterminiertem Randsaum, sehr schmerzhaft. Läsionen meist multipel („kissing ulcer“). Bei 50% unilaterale, schmerzhaftes inguinale Lymphadenitis (mit u.U. Einschmelzung und Fistulation).

3.3. Diagnostik:

3.3.1. Direkter Erregernachweis: Ausstrichpräparat vom Ulkusgrund (am besten vom unterminierten Rand) oder Lymphknotenaspirat. Am Objektträger in eine Richtung ausstreichen! Färbung nach Giemsa oder Gram (s.o.): parallel gelagerte, gramnegative Stäbchen in „fischzugartiger“ Anordnung. Nur in einem Drittel der Fälle positiv.

3.3.2. Kultur: nur auf hämoglobin- oder serumhaltigen Nährböden, die Faktor X enthalten. Kleine, glatte, graue transparente Kolonien. Sensitivität max. 80%.

4. LYMPHOGRANULOMA VENEREUM

4.1. Erreger: *Chlamydia trachomatis* Serotyp L1-L3.

4.2. Klinik: IKZ 7-15 Tage. Primärläsion schmerzlose Papel bzw. Ulkus, das nach kurzer Zeit abheilt. Etwa 4 Wochen später regionäre, schmerzhafte Lymphadenitis mit u.U. Einschmelzung und Drainage nach außen. Spätkomplikationen sind Fibrosierung und Obstruktion der ableitenden Lymphwege.

4.3. Diagnostik: Überimpfen von Probenmaterial auf McCoy Zellkultur. Identifizieren der Chlamydien durch immunologische Verfahren.

5. TRICHOMONADEN:

5.1. Erreger: *Trichomonas vaginalis*, 15 bis 30 µ großes Protozoon.

5.2. Klinik: IKZ 3-28 Tage. Frauen: grau- bis grün-weißlicher, schaumig, übelriechender Fluor, u.U. mit entzündlichem Erythem der Vaginalwand und der Portio („Strawberry Cervix“). Ev. perivulvärer Juckreiz und Irritation. Bei bis zu 25% asymptomatischer Carrierstatus. Männer: häufig asymptomatisch, 10-50% der Infizierten Dysurie und leichter Fluor urethralis.

5.3. Diagnostik:

5.3.1. Direkter Erregernachweis: im Nativpräparat von Vaginal- oder Urethralesekret, bzw. aus zentrifugiertem Morgenharn.

Probengewinnung: Sekret auf Objektträger aufbringen - 1 Tropfen physiologische Kochsalzlösung dazufügen.

Befundung im abgeblendeten Lichtmikroskop oder Dunkelfeldmikroskop. Charakteristische birnenförmige Gestalt und typische Bewegungen durch 4 Geißeln und eine undulierende Membran.

5.3.2. Kultur: in Flüssigmedium unter anaeroben Bedingungen, Befundung mikroskopisch.

6. CHLAMYDIEN:

6.1. Erreger: *Chlamydia trachomatis* Serotyp D-K, gramnegative, obligat intrazellulär wachsende Bakterien, benötigen ATP der Wirtszelle zur Energiegewinnung („Energie-Parasit“). Charakteristischer Entwicklungszyklus.

Chlamydien infizieren Epithelien des Urogenitaltraktes (Endozervix und Urethra), des Rektums und die konjunktivalen Epithelien, nicht aber Plattenepithel (Vagina).

6.2. Klinik: ähnlich der Gonorrhoe, allerdings milderer Verlauf.

Bei der Frau meist unspezifischer evt. dicker, muköser Fluor, bedingt durch eine Urethritis, bzw. mukopurulente Zervizitis. Folgen einer aufsteigenden Infektion (Pelvic Inflammatory Disease, PID) können chronische Unterbauchbeschwerden, Infertilität und ektopische Schwangerschaft sein.

Beim Mann kommt es zu Dysurie, sowie meist gering putrid - schleimigem Fluor. („NGU“ - siehe oben)

Cave: 50% aller Frauen und 30% aller Männer bleiben klinisch erscheinungsfrei!

6.3. Diagnostik: Auf Grund der geringen Größe und der geringen Affinität zu Farbstoffen sind Chlamydien nativ und in Routinefärbungen nicht darstellbar.

6.3.1. Direkte Immunfluoreszenz: Wichtig ist, daß das Abstrichpräparat Epithelzellen enthält, da sonst falsch negative Befunde. Darstellung von grünfluoreszierenden Elementarkörperchen mittels fluoreszenzmarkierter monoklonaler Antikörper.

6.3.2. ELISA: Nachweis von Chlamydien-Antigen über antikörperbeschichtete Polystyren-Kugeln.

6.3.3. Kultur: Überimpfen von Probenmaterial auf Zellkultur auf McCoy Zellen. (nicht auf künstlichen Nährböden möglich). 100% Spezifität. Nachweis von Einschlusskörperchen mit Jodfärbung oder mit monoklonalen Antikörpern.

6.3.4. Molekularbiologie: Heute Mittel der Wahl. DNA - Hybridisierungs-Verfahren, DNA - Amplifizierungsverfahren, Polymerasekettenreaktion (PCR), Ligasekettenreaktion (LCR).

6.3.5. Serologie: nur in bestimmten Fällen aussagekräftig (z.B. Therapiemonitoring der Pelvic Inflammatory Disease).

7. BAKTERIELLE VAGINOSE (AMINKOLPITIS):

7.1. Erreger: Mißverhältnis der normalen Vaginalkeime, charakterisiert durch einen Mangel an milchsäureproduzierenden Laktobazillen und dem Überwiegen von Anaerobiern, wie Mobiluncus- oder Bacteroides species und Gardnerella vaginalis, sowie Mycoplasma hominis.

7.2. Klinik: dünnflüssiger, grau-weißlicher, an der Vaginalwand anhaftender Fluor mit fischigem Geruch. pH Wert Verschiebung gegen neutral (normal 3,8-4,5).

7.3. Diagnostik: es müssen drei der folgenden Kriterien zutreffen:

1. typischer Fluor vaginalis
2. Vaginaler pH > 4,5
3. positiver Amintest: intensiv fischiger Geruch nach Zusatz von 1-2 Tropfen 10%iger Kalilauge zum Vaginalsekret auf einem Objektträger (Entstehung biogener Amine).
4. Vaginal-Abstrich: in der Methylenblau- oder Gramfärbung (s.o.), aber auch im Nativpräparat Nachweis sog. clue-cells (=Vaginalepithelzellen, die an ihrer Oberfläche von einem dichten Rasen grampositiver und gramnegativer Stäbchen bedeckt sind).

Der alleinige Nachweis von Anaerobiern in der Kultur bei Fehlen der genannten klinischen Kriterien ist für die Bakterielle Vaginose nicht diagnostisch.

8. CONDYLOMATA ACUMINATA (Feigwarzen)

8.1. Erreger: Humane Papillomviren, meist HPV 6 oder 11 („low risk“). Andere Typen („high risk“: 16, 18, 31, 33, 35) mit genitalen Dysplasien und Carzinomen assoziiert, oft als subklinische Infektion.

8.2. Klinik: im Anogenitalbereich beetartig aufsitzende, meist exophytisch wachsende, hautfarbene Wucherungen. Condylomata acuminata sind die häufigsten benignen Tumoren im Genitalbereich und eine der weit verbreitetsten sexuell übertragbaren Krankheiten. Variation: Condylomata plana der Portio.

8.3. Diagnostik:

8.3.1 Essigsäuretest: nach Applikation von 2-5% Essigsäure mit Hilfe einer getränkten Mullkompressen - Sichtbarmachung von subklinischen Condylomata.

8.3.2. Molekularbiologie: HPV DNA-Hybridisierungsverfahren (in situ Hybridisierung, Southern Blot), PCR; Typisierung in low-risk und high-risk Typen möglich.

8.3.3. Biopsie und Histologie

Wichtig: Bei Vorliegen von Condylomen immer:

- komplette STD Abstriche zum Ausschluß anderer STDs (Inzidenz bei diesen Patienten erhöht)
- spezielle Untersuchungen je nach Lokalisation der Condylome (Proktoskopie, Rektoskopie, Kolposkopie, sowie Urethroskopie)
- bei Frauen regelmäßig PAP-Abstrich: Koilozyten (ballonierte degenerierte Zellen mit perinukleolärem Halo (Hinweis auf HPV Infektion der Zervix)).

9. SKABIES:

9.1. Erreger: *Sarcoptes hominis*, etwa 0,5 mm groß. Weibchen baut Gänge in das Stratum corneum und legt dort die Eier ab.

9.2. Klinik: Heftiger Juckreiz, vorallem nachts, Ekzeme.

9.3. Diagnostik:

Direkter Erregernachweis: Aufsuchen von Milbengängen (Prädilektionsstellen), Herausheben der Milbe mit Hilfe einer Nadel oder einer Reißfeder. Befundung im Lichtmikroskop.

10. THERAPIE DER STD

10.1. Syphilis

Auf Grund der langen Generationszeit der Treponemen (>30 h) muß entsprechend lange einer suffizienter AB-Spiegel aufrechterhalten werden.

a.) Frühsyphilis (Dauer < 1a):

Benzathin-Penicillin G (Retarpen®) 2,4 Mio. IE i.m. als Einzeldosis.

Bei Penicillinallergie: Doxycyclin 100 mg 2x1 tgl. p.o. über 2 Wochen (KI: Schwangerschaft)

b.) Spätsyphilis (Dauer > 1a):

Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. IE i.m. 1x wöchentlich über 3 Wochen.

Bei Penicillinallergie: Doxycyclin (Vibramycin®) 100 mg 2x1 tgl. p.o. über 4 Wochen
(KI: Schwangerschaft)

c.) Neurosyphilis: Wäßriges Penicillin G 24 Mio IE i.v. tgl. in 6 Einzeldosen über 14 Tage,
anschließend Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. IE i.m. 1x wöchentlich über 3 Wochen.

Wichtig: AB muß liquorgängig sein!

d.) Kongenitale Syphilis: Wäßriges Penicillin G 150.000 IE/kg/tgl. (in 6 Einzeldosen)
über 2 Wochen.

Therapie der Syphilis in der SS: Entsprechend dem Stadium. Bei Penicillinallergie muß
anstelle von Doxycyclin Erythromycin gegeben werden, in diesem Fall muß das
Neugeborene zusätzlich therapiert werden.

Dosierung: Erythromycin 500 mg 4x1 tgl. p.o., Dauer entsprechend dem Stadium.

10.2. Gonorrhoe

a.) unkomplizierte GO, pharyngeale GO:

Ceftriaxon 250 mg i.m. als Einzeldosis (Rocephin®)
Alternative: Spectinomycin 2 g i.m. als Einzeldosis (Trobicin®) KI: SS
Ciprofloxacin 500 mg p.o. (Ciproxin®) als Einzeldosis
(KI: SS)
Azithromycin 2 g p.o. als Einzeldosis (Zithromax®)

b.) Disseminierte GO: Ceftriaxon 1 g i.v. oder i.m. alle 24 h über 7 Tage
(Meningitis 14 Tage, Endokarditis 28 Tage)

Alternative: Spectinomycin 2x2 g i.m. über 7 Tage

c.) Gonoblenorrhoe

Erwachsene Ceftriaxon 1 g i.m. als Einzeldosis
Neugeborene Ceftriaxon 25 bis 50 mg/kg/die über 7 Tage oder
Cefotaxim 25 mg/kg/ 2x täglich ((Claforan®) über 7 Tage

10.3. Ulcus molle

Ceftriaxon 250 mg i.m. als Einzeldosis
Alternative Azithromycin 1 g p.o. als Einzeldosis
Erythromycin 500 mg 4x1 tgl. p.o. 7 Tage
Amoxicillin 500 mg und Clavulansäure 125 mg 3x1 tgl.
über 7 Tage (Augmentin®)

10.4. Lymphogranuloma venereum

Doxycyclin 100 mg 2x1 tgl. über 3 Wochen

10.5. Trichomonaden

Metronidazol 2 g p.o. (Anaerobex®) als Einzeldosis
(KI: SS, cave: Alkoholunverträglichkeit)

10.6. Chlamydien

Alternative: Doxycyclin 100 mg 2x1 tgl. über 7 Tage (KI: SS)
Erythromycin 500 mg 4x1 tgl. p.o. 7 Tage
Azithromycin 1 g p.o. als Einzeldosis
Ciprofloxacin 250 mg 2x1 tgl. p.o. über 7 Tage

10.7. Bakterielle Vaginose

oder Metronidazol 500 mg 2x1 tgl. p.o. über 7 Tage
Metronidazol 2g als Einzeldosis
Alternative Clindamycin 300 mg 2x1 tgl. p.o. über 7 Tage
(Dalacin®)

10.8. Condylomata acuminata

Lokalbehandlung mit Podophyllin 10-25% (KI: SS) oder
Podophyllotoxin 0,5% (KI: SS)
Trichloressigsäure (TCA) 80-90%
Alternativen Kryotherapie
Elektrokaustik
Chirurgische Excision
Lasertherapie

10.9. Skabies

Hexachlorcyclohexan 0,3% (Jakutin Emulsion®) äußerlich an drei aufeinanderfolgenden Tagen über Nacht einwirken lassen.

KI: Schwangerschaft, Laktation, Kleinkinder.

Alternative: Crotamiton 10% (Eurax Lotio®)
Permethrin 2,5-5% in Ultrasicc (im Handel nicht erhältlich)

Sonstiges: Ivermectin p.o. als Einmaldosis (noch nicht zugelassen).

Ursprünglich Antihelminthicum. Sehr wirksam bei immundefizienten Patienten mit Skabies norwegica.

VI. PILZINFEKTIONEN

1. FADENPILZE (DERMATOPHYTEN):

1.1. Erreger: Von den etwa 40 derzeit bekannten Arten sind etwa 10 als Krankheitserreger beim Menschen von Bedeutung. Sie wachsen als Hyphen. Mehrere Hyphen bilden ein Myzel.

Konidien: asexuelle Sporen, die sich durch Abschnürung vom vegetativen Myzel bilden.

1.2 Klinik: Onycho-, Epidermo-, oberflächliche und tiefe Trichomykosen.

2. SPROSSPILZE:

2.1. Erreger: wichtigste Vertreter sind verschiedene Candidaspezies und *Malassezia furfur*. Einzellige Pilze, Vermehrung durch Knospung und Sproßung. Liegt in der Regel in der Kugel- bzw. Hefenform vor (gehört so zur normalen Flora). Im Rahmen von Erkrankungen wird verstärkt die Pseudomyzelform ausgeprägt (entsteht durch unvollständige Trennung der Tochterzellen und Streckung).

2.2. Klinik: häufige Manifestationen: Vulvovaginale Kandidose, Mundsoor, Windelsoor, Paronychie, Candidabalanitis, Candidafollikulitis.

2.3. Diagnostik von 1 und 2:

2.3.1. Nativpräparat: (von Hautschuppen, Haaren, Nagelmaterial, Pustelinhalt, Abstrichen)

Probengewinnung - und Vorbereitung: Schuppen vom aktiven Randsaum mit Impffeder abschaben - auf Objektträger - 30% Kalilauge - einwirken lassen, ev. erwärmen (Keratin wird aufgelöst, Pilzzellwand aus Chitin bzw. Zellulose bleibt bestehen)

Befundung im abgeblendeten Lichtmikroskop (x400).

Im positiven Fall finden sich breite, kurze, segmentierte Hyphen sowie traubenartige Sporen (Fadenpilze) bzw. Pseudomyzelien und Hefen (Sproßpilze). Eine Speziesdiagnostik jedoch **nicht** möglich [Ausnahme bei: *Malassezia furfur* („noodles and meatballs“) und *Piedraia hortae*].

Erhöhung des Kontrastes durch Zusatz von Tinte oder Lactophenol-Baumwollblau. Bei Vaginalabstrichen auch Befundung mit Hilfe der Gram-Färbung möglich - Candida Pseudohyphen sind gram-positiv.

Cave: Verwechslung der Pilzelemente mit sog. Mosaikfungi, ein chemisches Reaktionsprodukt der Lauge mit dem Untersuchungsmaterial.

2.3.2. Kultur: Bestimmung der Pilzspezies.

2.3.2.1. Dermatophyten: Optimale Wachstumsbedingungen bei 25-26°C, Kultur benötigt 3 Wochen.

2.3.2.2. Sproßpilze: Wachstum innerhalb von Tagen, optimal bei 37°C. Eine alleinig positive Pilzkultur aus Abstrichen von MSH und Genital-SH stellt noch keine Behandlungsindikation dar.

2.3.3. Histologie: mit Hilfe von Spezialfärbungen (PAS- oder Grocott-Färbung).

VII. EXFOLIATIVE ZYTOLOGIE (TZANCK-TEST)

Wichtiger Schnelltest zur Diagnose bullöser Dermatosen

Procedere: Eröffnen der Blase - Material vom Blasenboden (Zellen!) mit der Meißelsonde auf Objektträger aufbringen - lufttrocknen - hitzefixieren - Methylenblaufärbung.

Befundung:

1.) Herpesinfektionen: Ballonierte Keratinozyten, mehrkernige Virusriesenzellen.

2.) Pemphigus: Basophile, abgerundete Epidermalzellen ohne Degenerationszeichen (=akantholytische Zellen). DD Pemphigoid (keine akantholytischen Zellen).

3.) SSSS: Akantholyse (subkorneale Blase innerhalb des Stratum granulosum). DD TEN (keine Akantholyse, subepidermale Blase).

VIII. AIDS (ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME)

Erreger: HIV-1 gehört zu den Retroviren, die durch eine Enzym, die reverse Transkriptase, ein RNA Genom in DNA umschreiben und in die Wirtszelle einbauen können.

Diagnostik:

1.) HIV-Antikörpernachweis mittels ELISA: Als Screening Test, der entweder lysiertes Virus oder rekombinant hergestellte Virusproteine enthält. Ein positives ELISA -Ergebnis darf dem Patienten jedoch nicht mitgeteilt werden, da es bis zu 80% falsch positive Ergebnisse geben kann (z.B. bei Malaria oder bei Autoimmunerkrankungen)

Die zusätzliche Sicherung eines positiven ELISA-Ergebnisses durch einen Western Blot ist in Österreich gesetzlich vorgeschrieben.

2.) Western-Blot-Test: Bei dieser Untersuchung werden Virusproteine in einem Polyakrylamidgel nach ihrer Größe elektrophoretisch aufgetrennt und dann auf Nitrozellulose übertragen. Die Nitrozellulosefilter werden dann mit Patientenserum inkubiert und die Bindung von Antikörpern an Virusproteine durch eine Farbreaktion sichtbar gemacht. Wenn ein Serum Antikörper gegen zwei verschiedene Virusproteine enthält, ist der Patient als HIV-1 - seropositiv anzusehen.

Jeder positive Test muß zusätzlich mit einer zweiten Blutabnahme bestätigt werden.

In der Inkubationszeit der Infektion mit HIV-1 sind Antikörper gegen das Virus noch nicht nachweisbar. In dieser Zeit ist der Patient seronegativ, das Virus kann jedoch durch andere, molekularbiologische (DNA-PCR) oder virologische Verfahren (Anzüchtung in der Zellkultur) nachgewiesen werden.

IX. DERMATOLOGISCHE PHOTOBIOLOGIE

GRUNDLAGEN

Lichtgeschwindigkeit:

Ausbreitungsgeschwindigkeit des Lichtes in Vakuum (Lichtgeschwindigkeit) $c = 299792 \text{ km/s}$
Bei Eintritt in ein Medium verringert sich die Fortpflanzungsgeschwindigkeit entsprechend dem Brechungsindex des betreffenden Stoffes:

$c (\text{Luft}) = 299690 \text{ km/s}$

$c (\text{Wasser}) = 225410 \text{ km/s}$

Wellenlänge und Frequenz:

Wellenlänge $k (\text{m}) = \text{Ausbreitungsgeschwindigkeit } (\text{m/s}) / \text{Frequenz } m (1/\text{s})$

Die Frequenz einer Welle bleibt auch bei einer Änderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit konstant, nicht aber die Wellenlänge. Diese ändert sich mit der Ausbreitungsgeschwindigkeit. Eine elektromagnetische Welle ist daher, unabhängig vom momentanen Ausbreitungsmedium, durch ihre Frequenz definiert, nicht aber durch die Wellenlänge. In der Optik und in der Photobiologie hat sich trotzdem die Kennzeichnung der Strahlung durch die Angabe der Vakuum-Wellenlänge eingebürgert.

Elektromagnetische Spektren (siehe Tabelle 1):

Die spektrale Energieverteilung von Lichtquellen kann mit sogenannten Spektralapparaten (Spektrometer, Spektrographen) gemessen werden. Die Spektren des Sonnenlichts und von Glühlampen sind typische Vertreter von spektralen Strahlungsverteilungen, die keine Lücken aufweisen. Derartige Spektren werden als kontinuierlich bezeichnet. Sie sind typisch für Quellen, die ihre Strahlung durch hohe Temperaturen erzeugen. Werden Gase oder Dämpfe zum Leuchten angeregt, so ergibt sich ein Spektrum, bei dem an bevorzugten Wellenlängen Strahlung mit sehr hoher Intensität auftritt, während in den Nachbargebieten praktisch keine Emission nachzuweisen ist (Linienspektren). Bei den meisten künstlichen Strahlenquellen zeigt sich ein Spektrum, das eine Mischung aus einer kontinuierlichen Verteilung und einem Linienspektrum ist (Mischspektrum).

Meßgrößen:

Strahlungsfluß ist die Gesamtheit der Strahlung, die von einer Quelle zu einem bestimmten Zeitpunkt emittiert wird. Einheit: *Watt (W)*

Strahlungsmenge ist der Strahlungsfluß, der während einer bestimmten Zeitspanne abgegeben wird. Einheit: *Wattsekunden. 1 Ws = 1 Joule (J)*.

Bestrahlungsstärke kennzeichnet den Strahlungsfluß, der auf eine Fläche auftrifft.

Einheit: *W/m²*.

Bestrahlung (Dosis) kennzeichnet den Strahlungsfluß, der während einer Zeiteinheit auf eine Fläche auftrifft. Einheit: $Ws/m^2 = (J/m^2)$

Lichtquellen:

Temperaturstrahler: Feste (gasförmige) Stoffe werden so stark erhitzt, daß sie verwertbare Strahlung erzeugen. Sie emittieren ein temperaturabhängiges, materialspezifisches, meist kontinuierliches Spektrum. Beispiele: Glühlampe, Kerzen, Bogenlampen. Temperaturstrahler finden in der dermatologischen Photobiologie und Phototherapie keine Verwendung.

Entladungslampen: Gase oder Dämpfe werden durch elektrischen Strom zum Leuchten angeregt. Das Spektrum ist meist linien- oder bandförmig und typisch für die angeregten Substanzen. Verwendung finden:

- Quecksilber-Niederdrucklampen: emittieren hauptsächlich UVC; Verwendung als germizide Lampen in Sterilräumen
- Quecksilber-Hochdrucklampen: emittieren hauptsächlich im UVA Bereich bei 366 nm; Verwendung zur UV-Therapie und in der dermatologischen Diagnostik als Wood-Licht (nach Abschirmung der sichtbaren Strahlung durch schwarzes Kolbenglas).
- Halogen - Metaldampflampen : Quecksilber-Hochdrucklampen mit Beimengung von Metallhalogeniden. Durch die Beimengung verschiedener Halogenide besteht für den Lampenhersteller die Möglichkeit, nahezu jedes beliebige Spektrum zu erzeugen. Hohe UV-Ausbeute. Verwendung nach geeigneter Filterung in Therapie und Forschung.
- Xenon Hochdrucklampen: Sonnenähnliches Spektrum; Anwendung hauptsächlich in der Forschung.

Fluoreszenzlampen: Leuchtstoffröhren. Es handelt sich um Quecksilber - Niederdrucklampen mit Leuchtstoffen, die auf der Röhreninnenseite angebracht sind. Die Grundentladung des Quecksilbers liefert ein Linienspektrum, das über das ultraviolette und sichtbare Gebiet verteilt ist. Die ultravioletten Linien regen eine an der Kolbeninnenseite angebrachte Leuchtstoffmischung zum Strahlen an. Es resultiert ein Mischspektrum.

Verwendung in der Phototherapie als 'Breitband - UVB' oder sog. 'Narrowband UVB' bei 311 nm. Im UVA-Bereich besitzen die meisten Leuchtstoffröhren ein Maximum bei 350 nm, die Spektren reichen jedoch teilweise bis ins UVB.

UNTERSUCHUNGEN BEI VERDACHT AUF VORLIEGEN EINER PHOTODERMATOSE

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Laboruntersuchungen: Antinukleäre Antikörper (ANA, Anti-SSA (Ro) und Anti-SSB (La)), Blut-, Urin-, Stuhl-Porphyrine (Suchtests und chemisch-analytische Bestimmung)

- Histologische Untersuchung läsionaler Haut; direkte Immunfluoreszenz läsionaler, belichteter und lichtgeschützter Normalhaut.
- Lichttests: UV-Provokationstest mit Breitspektrum UVA und UVB, Provokation mit sichtbarem Licht, Photopatch-Test

BESTIMMUNG DER MINIMALEN ERYTHEMDOSIS (MED) UND DER MINIMALEN PHOTOTOXISCHEN DOSIS (MPD)

Indikation zur Bestimmung der MED: Bestimmung der Erythemschwelle bei Photodermatosen, vorbereitende Untersuchung für die Durchführung eines Provokationstests.

Vorgehen: In einem lichtgeschützten Testareal (z.B.: gluteal) werden mit Hilfe einer geeigneten Schablone 2 Reihen von kleinen Testfeldern angelegt, die übrige Haut wird sorgfältig abgedeckt. Eine Reihe wird mit UVA, die andere mit UVB jeweils in logarithmisch ansteigender Dosierung bestrahlt.

Beispiel: 28 40 56 80 112 mJ/cm² UVB
 28 40 56 80 112 J/cm² UVA

Auswertung: Die Ablesung erfolgt 24 h nach Bestrahlung. Die MED entspricht jener Dosis, die ein gerade noch wahrnehmbares Erythem ausgelöst hat.

Indikation zur Bestimmung der MPD: Bestimmung der Erythemschwelle für die Planung einer nachfolgenden Photochemotherapie, d.h. UV-Bestrahlung mit einer die Empfindlichkeit steigernden Substanz (Photosensibilisator).

Vorgehen: Als Photosensibilisatoren stehen 8-Methoxypsoralen (8-MOP) und 5-Methoxypsoralen (5-MOP) zur Verfügung, die in einer Dosis von 0,6 mg/kg KG bzw. 1,2 mg/kg Körpergewicht eine bzw. zwei Stunden vor Bestrahlung eingenommen werden müssen. Die Bestrahlung erfolgt in ähnlicher Art und Weise wie für die MED beschrieben mit dem für die Therapie verwendeten Bestrahlungsgerät.

Testdosis (Hautphototypen siehe Tabelle 2):

Hautphototyp I und II: 0,5 1 2 3 4 5 J/cm²
 Hautphototyp III und IV: 1,5 2 3 5 7 9 J/cm²

Auswertung: Die Ablesung erfolgt nach 72 Stunden, da bei dieser Reaktion die maximale Erythemreaktion erst dann auftritt. Die MPD entspricht jener Dosis, die im Test ein gerade noch erkennbares Erythem auslösen konnte. Die MPD ist spezifisch für den getesteten Patienten und den verwendeten Photosensibilisator.

PHOTOPATCHTEST

Der Photopatch-Test dient der Feststellung einer Photosensibilisierung durch lokal photoallergisch wirksame Substanzen. Die Relevanz positiver Testergebnisse kann nur nach Kenntnis des klinischen Krankheitsbildes und der Anamnese richtig eingeschätzt werden.

Obwohl der Photopatch-Test als Verfahren zur Erfassung photoallergischer Substanzen etabliert ist, war dessen Durchführung bis vor kurzem nicht standardisiert. Die nachfolgend beschriebene Vorgehensweise entspricht dem standardisierten Protokoll, das von der 'Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Photopatch-Test' ausgearbeitet wurde.

Indikationen: Verdacht auf Vorliegen einer Photoallergie. Andere Photodermatosen wie polymorphe Lichtdermatose, Hydroa vacciniforme, Lichturtikaria oder Porphyrien sollten aufgrund spezifischer Kriterien dieser Krankheitsbilder diagnostiziert werden und stellen keine Indikation zum Photopatch-Test dar.

Vorgehen: Die Applikation der Testsubstanzen erfolgt in zwei parallelen Serien am Rücken mittels Testpflaster (Finn-Chambers). In Tabelle 3 sind die derzeit verwendeten Standardphotoallergene aufgelistet. Daneben können weitere Medikamente und Externa, welche vom Patienten angewendet werden und als Photosensibilisatoren in Betracht kommen, mitgetestet werden. Grundsätzlich Vorgehen wie bei der Epikutantestung. Die Testung soll auf klinisch gesunder Haut erfolgen. Lokale Glukokortikoide und starke UV-Exposition sind in einem Zeitraum bis zu drei Wochen vor der Testung zu vermeiden. Systemisch verabreichte Kortikosteroide sind eine Woche vor Testung abzusetzen.

Nach 24 Stunden wird eine Pflasterserie abgenommen und bestrahlt. Die zweite Pflasterserie dient als Dunkelkontrolle, um eine Kontaktsensibilisierung zu erfassen. Die Bestrahlung erfolgt mit Breitband UVA mit einer Dosis von 5 J/cm². Wenn eine abnormale Empfindlichkeit gegenüber UVA anzunehmen ist, erfolgt die Bestrahlung mit einer UVA Dosis, die unterhalb der Erythemschwelle des betreffenden Patienten liegt.

Auswertung: Ablesungen erfolgen unmittelbar vor und nach der Bestrahlung sowie an aufeinanderfolgenden Tagen bis 72 Stunden nach der UVA Exposition. Die Ablesung der unbestrahlten Kontroll Patchtests folgt diesem Schema.

Bewertungskriterien:	Erythem	+
	Erythem und Infiltrat	++
	Erythem, Infiltrat und Papulovesikel	+++
	Erosion, Blasen	++++

Photoallergische Reaktionen sind, ebenso wie eine kontaktallergische Dermatitis, durch verzögerten Beginn mit Crescendo gekennzeichnet. In Zweifelsfällen gestattet eine histopathologische Untersuchung die Abgrenzung zwischen photoallergischer und phototoxischer Reaktion.

PROVOKATIONSTESTUNG ZUR DIAGNOSTIK VON PHOTODERMATOSEN

Indikationen: polymorphe Lichtdermatosen (PLD), Lupus erythematosus, Lichturtikaria

Durchführung:

1. Bestimmung der MED für UVA und UVB
2. Bestrahlung zweier ca. 5 x 5 cm großer Testareale am Rücken oder an den Unterarmstreckseiten mit der 1,5 fachen UVB-MED und UVA je nach Hautphototyp (Typ I: 60 J/cm², Typ II: 70 J/cm², Typ III: 85 J/cm², Typ IV: 100 J/cm²; Hautphototypen siehe Tabelle 2).
- 2). Die Bestrahlung erfolgt an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in gleichbleibender Dosis auf das gleichbleibende Bestrahlungsfeld.

Auswertung: Die Ablesung erfolgt 24 Stunden nach jeder Bestrahlung sowie 48 h und 72 h nach der 3. Bestrahlung. Spätablesung bei Verdacht auf LE erfolgen 1 Woche, 2 Wochen und 3 Wochen nach der letzten Bestrahlung. Beurteilt werden das Auftreten von primären und sekundären Effloreszenzen im jeweiligen Testareal sowie subjektive Beschwerden wie Juckreiz oder Brennen. Histologische Untersuchung und direkte Immunfluoreszenz aus pathologischen Veränderungen vom Testareal können durchgeführt werden. Bei polymorpher Lichtdermatose kommt es zum Auftreten typischer Effloreszenzen innerhalb der 3 Bestrahlungstage oder der 72-stündigen Nachbeobachtungszeit. Bei Lupus erythematosus ist das Auftreten papulosquamöser Hautveränderungen erst nach 1 - 3 Wochen zu erwarten.

Lichturtikaria: Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer Lichturtikaria erfolgt die Testung mit UVA, UVB und sichtbarem Licht. Für UVA und UVB ist die Testanordnung wie bei der MED - Bestimmung (mit Ausnahme der früheren Ablesung). Für die Provokation mit sichtbarem Licht wird die Lichtquelle (Diaprojektor) in einem Abstand von 30 cm zum Testareal aufgestellt (meistens Rücken, quadratisches Testfeld, Abdeckung der übrigen exponierten Haut). Die Bestrahlungsdauer beträgt 15 - 30 min. Die Ablesung erfolgt für alle Strahlenqualitäten sofort und nach 15 und 30 Minuten. Im positiven Fall finden sich auf das exponierte Areal beschränkte Quaddeln.

PORPHYRIEDIAGNOSTIK

Erythrozytenautofluoreszenz: Blutentnahme und Anfertigung eines Blutausstriches unter Lichtschutz, sofortige Untersuchung unter dem Fluoreszenzmikroskop in einem abgedunkelten Raum (Erythrozytenautofluoreszenz ist flüchtig!!). Im positiven Fall rötliche Fluoreszenz einzelner Erythrozyten. Positiv bei erythropoetischer Protoporphyririe (EPP) und bei kongenitaler erythropoetischer Porphyrie (CEP, Morbus Günther) negativ bei Porphyria cutanea tarda (PCT) und anderen Porphyrien.

Harnfluoreszenz: Begutachtung einer lichtgeschützten Harnprobe unter Wood-Licht. Im positiven Fall: rötliche Fluoreszenz. Die Bestimmung der Harnfluoreszenz ist als einfacher Suchtest geeignet. Negativ bei EPP, positiv bei PCT und anderen Porphyrien. Wegen der Möglichkeit falsch negativer Resultate und der fehlenden Quantifizierbarkeit kann sie die chemisch-analytische Porphyriediagnostik nicht ersetzen.

Die chemisch-analytische Bestimmung von Porphyrinen in Plasma, Erythrozyten, Stuhl und Urin dient zur Unterscheidung und Quantifizierung der einzelnen Metaboliten des Porphyrinstoffwechsels. Anwendung zur eindeutigen diagnostischen Zuordnung und zur Kontrolle des Krankheitsverlaufes.

Tabelle 1. **Wellenlängenbereiche** (Angaben in nm)

UVC:	100 - 280
UVB:	280 - 315 (320) (Erythemmaximum bei 297 nm)
UVA2:	315 (320) - 340
UVA1:	340 - 400
Violett:	400 - 420
Blau:	420 - 495
Grün:	495 - 566
Gelb:	566 - 590
Orange:	590 - 627
Rot:	627 - 780
kurzwelliges IR (IR-A)	800 - 3000 (Wärmestrahlung der Sonne)
mittelwelliges IR (IR-B)	3000 - 10 000
langwelliges Infrarot (IR-C)	10 000 - 1 000 000

Tabelle 2. **Hautphototypen** (ausschließlich anwendbar für die hellhäutige Bevölkerung)

Typ	Charakteristik*	Hautfarbe (unexponiert)
I	starke Sonnenbrandreaktion, bräunt nicht	weiß
II	häufig Sonnenbrand, bräunt wenig	weiß
III	manchmal Sonnenbrand, bräunt gut	weiß
IV	Sonnenbrand sehr selten, bräunt stark	gering pigmentiert
V	bräunt sehr stark, kein Sonnenbrand	braun
VI	starke Pigmentierung, kein Sonnenbrand	dunkelbraun, schwarz

* Kommentar: Diese Charakteristik beruht auf anamnestischen Angaben. Natürlich kann bei entsprechend hoher UV-Dosis bei jedem Phototyp ein Sonnenbrand hervorgerufen werden.

Tabelle 3. **Standard Photoallergene** (% in Vaseline)

Tetrachlorsalicylanilid	0,1%
5-Brom-4'-chlorsalicylanilid	1%
Hexachlorophen	1%
Bithionol	1%
Sulfanilamid	5%
Promethazinhydrochlorid	0,1%
Chinidinsulfat	1%
Ambrette Moschus	5%
Duftstoffmix	8%
4-Aminobenzoessäure	10%
2-Ethyl-4-dimethyl-aminobenzoat	10%
1-(4-Isopropylphenyl)-3-phenyl-1,3-propandion	10%
4-tert-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan	10%
Isoamyl-4-methoxycinnamat	10%
2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat	10%
3-(4-Methylbenzyliden)-campher	10%
2-Phenyl-5-benzimidazolsulfonsäure	10%
Oxybenzon	10%
Sulisobenzon	10%

X. LASER

LASER ist ein Akronym für **L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation.

Laser unterscheiden sich vor allem durch ihr Emissionsspektrum. Sie entsenden monochromatisches, kohärentes Licht. Dieses ist extrem energiereich und wird nach Absorption im Gewebe in Hitze umgewandelt. Dies ermöglicht punktgenaues Arbeiten mit großem Vorteil an kosmetisch heiklen Lokalisationen (Lider, Nase etc.).

Die meisten Laser arbeiten heute nach dem Prinzip der selektiven Photothermolyse: das Licht wird selektiv vom Zielchromophor in der Haut (Hämoglobin, Melanin) absorbiert, umgebende Strukturen werden nicht alteriert.

Dermatologische Laser (Emissionsspektrum):

- Argon Laser (488/514 nm)
- gepulster Farbstoff-Laser (585 nm)
- Kohlendioxid-Laser (CO₂-Laser) (10.600 nm)
- Neodymium-YAG-Laser (1060 nm)
- Rubin-Laser (695 nm)

Einige wichtige Indikationen:

- Vaskuläre Hautveränderungen (z.B. Feuermale, Teleangiektasien, Hämangiome)
- gutartige Haut- und Schleimhauttumoren (z.B. epidermale Naevi, Verrucae seborrhoicae, aktinische Keratosen, Fibrome, Zysten)
- Lentigines
- Neurofibrome
- Tätowierungen
- Akne-Narben