



## WIKIDERM NETZWERK HAUT

### SKLERODERMIE, SYSTEMISCHE (SSC)

**Engl:** Systemic sclerosis

**Def:** diffuse Sklerosierung der Haut und des Bindegewebes in zahlreichen Organen mit etwa folgender Häufigkeit: GI-Trakt > Lunge > Niere > Herz

**Vork:** - Frauen überwiegen Männer = 4/1

- meist 3.-5. Lebensdekade

- Inzidenz: 2-20/Million Einwohner/Jahr

- 15%-Regel für das Auftreten von Organkomplikationen (Zirka-Wert)

**Aus:** kutane und gastrointestinale Beschwerden sind deutlich häufiger

**KL:** forcierte Vitalkapazität < 80%, pulmonal-arterielle Hypertonie, diastolische Dysfunktion, renale Krise, entzündliche Arthritis, Co-Existenz von Sjögren-Syndrom, digitale Ulzera

**Gen:** - Häufung mit HLA-DR5 bei der diffusen Verlaufsform

- Häufung mit HLA-DR1,4,8 bei der limitierten Verlaufsform

- Polymorphismen in STAT4 und IRF5

**Lit:** Int J Dermatol. 2015 Dec 29. <http://doi.org/10.1111/ijd.12839> (China)

**Ät:** unbekannt

**Pg:** - initiale Gefäßschädigung

**Urs:** Diskutiert werden:

- antiendotheliale Antikörper

- virale Infektionen

**Err:** - CMV

- Parvovirus B19

**Lit:** J Cutan Pathol 2004; 31: 43-50; Br J Dermatol 2004; 150: 1091-5

**Note:** Nachweis im Knochenmark und in Hautbiopsien bei SSC-Pat. ohne gleichzeitige Virämie

**Meth:** PCR und IHC

- Stoffe, die von aktivierten Lymphozyten oder Makrophagen sezerniert werden. Wichtige Signale sollen insbes. folgende Zytokine sein: TGF-beta, IL-4, Endothelin, **PDGF**, **MCP-1** ●

**Pa:** obliterierende Zwiebschalenangiopathie mit Intimaproliferation ●

**Kopl:** Haut- und Organinfarkte

**Note:** Der genaue Einfluss der Gefäßschädigung auf die Entwicklung der Gewebsfibrosierung ist immer noch nicht genau geklärt.

**Lab:** Plasmaspiegel des von-Willebrand-Faktor-Antigens (vWF:Ag)

**Erg:** erhöht

**Bed:** Marker für endothelialen Zellschaden

- Störung im Bindegewebsstoffwechsel

**Bef:** Mehrproduktion von Kollagen I und III im Korium (Beginn perivaskulär!)

**Note:** konstantes quantitatives Verhältnis von Typ-I- zu Typ-III-Kollagen

**Urs:** - Regulationsstörung der Fibroblasten ●

**PPh:** Schlüsselzytokin ist TGF-beta2

**Hyp:** - pathogenetische Rolle von EBV, das die Konversion von Myofibroblasten in Fibroblasten induzieren kann

**Lit:** J Invest Dermatol. 2013 Oct 15. <http://doi.org/10.1038/jid.2013.423> (Italien)

- Aktivierung von NOX4 (Isoform der NADPH-Oxidase), einem intrazellulären Knotenpunkt in der Regulation fibrotischer Prozesse

**Lit:** Exp Dermatol. 2014 Jul 16. <http://doi.org/10.1111/exd.12497> (Münster)

- erhöhte Hyaluronsäurespiegel im Blut in Frühstadien und erniedrigte Hyaluronidase-aktivität im Serum in Spätstadien

**Lit:** Br J Dermatol 2004; 150: 469-76

**Lit:** 

- Störung der Immunregulation

**PPh:** - polyklonale Aktivierung des humoralen und zellulären Immunsystems

- B-Zell-Dysfunktion 

- Verschiebung der CD4:CD8-Ratio zugunsten CD4

- Reduktion regulatorischer T-Zellen (Tregs)

**Gen:** Hypermethylierung der FOXP3-Promotorregion führt zu verminderter Transkription des Forkhead box Proteins 3 (FOXP3)

**Lit:** Br J Dermatol. 2014 Feb 23. <http://doi.org/10.1111/bjd.12913> (China)

**Int:** genaue Ursache und Bedeutung der Autoantikörperproduktion noch unklar

**Ass:** z. B. mit Sjögren-Syndrom, PBC oder Polymyositis

- weitere diskutierte pathogenetische Faktoren (Auswahl)

- (berufliche) Exposition zu Siliciumdioxid (z. B. Steinbruch, Bergbau, Sandstrahl-Arbeiten)

**Def:** Erasmus-Syndrom (Silikose mit nachfolgender Entwicklung einer SSC)

**Note:** Kristalline Kieselsäure ist nicht nur für Silikose verantwortlich, sondern auch für andere Autoimmunerkrankungen einschließlich systemischem Lupus erythematoses (SLE), rheumatoider Arthritis (RA)-Caplan-Syndrom, systemischer Sklerose (SSC) und antineutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA)-assoziierter Vaskulitis.

**Lit:** - J Am Acad Dermatol. 2015 Jan 10. pii: S0190-9622(14)02212-9 (Frankreich)

- Indian Dermatol Online J. 2018 May-Jun;9(3):185-187. [http://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ\\_201\\_17](http://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_201_17)

- Hochregulation der Histidin-Decarboxylase/erhöhter Histamin-Turnover

**Def:** Histidin-Decarboxylase = Synthesenzym für Histamin

**Exp:** Nachweis einer erhöhten Genexpression der Histidin-Decarboxylase bei jedoch erniedrigter Histaminkonzentration

**Meth:** In-situ-Hybridisierung

- Mikrochimerismus

**Def:** Nachweis von männlicher DNA bei Patientinnen mit Induktion von GvH-ähnlichen Reaktionen

**Note:** Mikrochimerismus kann sich auch durch einen Zwilling oder eine Bluttransfusion ergeben.

- Induktion von Matrix-Metalloproteinase-Ak

**Exp:** Nachweis von Autoantikörpern gegen MMP-1

**Folg:** Hemmung der MMP-1 führt zu erniedrigtem Kollagen-Turnover und Fibrose

**Lit:** J Invest Dermatol 2003; 120: 542-7

**Bed:** Hypothese bietet einen Link zwischen Autoimmunität und Fibrose

**Vork:** Frauen überwiegen Männer = 3/1

**Etlg:** Nach der initialen kutanen Lokalisation der Sklerose werden drei Formen unterschieden mit zunehmend ungünstiger Prognose:

- Typ 1: akral-limitierte SSC (Akrosklerose)

**Lok:** distal des Handgelenks bzw. Sprunggelenks (Metakarpalgelenke)

**So:** CREST-Syndrom

**Histr:** Erstbeschreibung durch Winterbauer im Jahre 1964

**Def:** Calcinosis cutis (subkutane Kalzinose = Thibierge-Weissenbach-Syndrom)  , Raynaud-Syndrom, Esophagitis oder Ösophagusmotilitätsstörung bzw. Ösophagusdilatation, Sklerodaktylie  , Teleangiektasien (im Gesicht und GI-Trakt) 

**Kopl:** pulmonale Hypertonie

- Typ 2: akral-azendierende SSC

**Lok:** auch proximal des Handgelenks bzw. Sprunggelenks (Metakarpalgelenke) bis zum Ellenbogen- bzw. Kniegelenk (Gesichtsbefall ist aber möglich)

**Note:** Bei Ausparung der Finger liegt meist keine SSC, sondern eine DD wie die eosinophile Fasziitis oder Sklerodermie-ähnliche Erkrankung vor.

- Typ 3: zentrofaziale/diffuse SSC (Stammsklerose)

**Lok:** - Beginn meist am Thorax

- Gesichtsbeteiligung

**Prog:** am schlechtesten, da frühzeitiger Befall der inneren Organe (meist in den ersten 1-2 Jahren)

**Note:** International wird meist nur zwischen "limited disease" (Typ 1+2) und "diffuse disease" (Typ 3) unterschieden.

**KL:** - Hautveränderungen 

**Verl:** 3 Stadien: Ödem, Sklerose, Atrophie

**Note:** Pigmentverschiebungen in fortgeschrittenen Stadien

**Bef:** Leukomelanodermie (Depigmentierungen mit follikulärer Restpigmentierung)

**Lok:** Krankheitsbeginn meist an den Händen (Ausnahme: Typ 3) mit zentripetaler Progression

**Bef:** an Prädilektionsstellen:

- Hände

- Madonnenhände (spitz zulaufende, grazile, sklerotische Finger)

- Sklerodaktylie mit krallenartig fixierter Beugstellung (Kontraktur im Endstadium)

- schmerzhafte Ulzera ("Rattenbissnekrosen") der Fingerkuppen 

**Pg:** Raynaud-Syndrom und obliterierende Angiopathie mit Mikroinfarkten

**Prog:** schlechte Heilungstendenz; ggf. Abheilung mit typischen eingezogenen Närbchen ("pitted scars")

**DD:** Syringomyelie

**Ät:** Höhlenbildung in der grauen Substanz des Rückenmarks

**Bef:** schmerzfreie Fingerulzerationen bei Handödem und Nageldystrophien

- Hoik-Gottron-Zeichen 

**Bef:** atrophisch ausgezogene Kutikula am proximalen Nagelfalz mit Teleangiektasien

**CV:** auch bei SLE und Dermatomyositis vorkommend

- Thibièrge-Weissenbach-Syndrom: subkutane Kalzinose

- Gesicht

- Mikrostomie

- "Tabaksbeutelmund": Atrophie der Lippen und periorale radiäre Fältelung 

- Maskengesicht mit Amimie

- Teleangiektasien

- umschriebene, vernarbende Alopezie (Pseudopelade Brocq)

- Gefäßsystem

**Bef:** Raynaud-Syndrom (oft Initialsymptom der SSC)

- GI-Trakt

**Bef:** - Motilitätsstörung der Zunge (Skleroglosson) durch Sklerosierung des Zungenbändchens (Frenulum linguae)

- Schluckstörungen (Dysphagie) durch Sklerosierung der Ösophagusschleimhaut  und Weitstellung der distalen 2/3 (Refluxösophagitis)

**Vork:** häufigste Organmanifestation der SSC

- Obstipation bis Ileus durch Sklerosierung der Schleimhaut des GI-Trakts und dadurch eingeschränkte Peristaltik

- Malabsorption infolge Zottenatrophie

- Lunge

**Bef:** Lungenfibrose mit Dyspnoe

**Bed:** wichtigste Todesursache bei SSC

**Pg:** Alveolitis, Chemotaxis von Fibroblasten, Kollagenproduktion

**Note:** Steuerung der Prozesse durch v. a.

- PDGF

**Bed:** stärkstes Chemoattraktans für Fibroblasten

- IGF-1

- Endothelin

- TIMP-1

**Kopl:** Pneumonien, Cor pulmonale

- Niere

**Vork:** relativ selten; autoptisch jedoch bis zu 80% d. F.

**Pa:** interstitielle Glomerulosklerose/Nephrosklerose, Schrumpfnieren als Maximalform

**Pg:** entzündlich morphologische Veränderungen und funktioneller Vasospasmus ("renales Raynaud-Phänomen"); Reduktion der kortikalen Nierendurchblutung führt zu erhöhtem Renin und Hyperplasie des juxtaglomerulären Apparats

**KL:** Niereninsuffizienz

**Allg:** urämischer Fötör, körperliche und mentale Schwäche, Gewichtsanstieg und Ödeme (bei Rückgang der Diurese), Reflexsteigerung, Polyneuropathie

**HV:** Café-au-lait-Farbe der Haut, Kratzexkoriationen bei urämischem Pruritus

**Kopl:** - renaler Hypertonus bis maligne arterielle Hypertonie

**KL:** Kopfschmerzen, Sehstörungen, Krampfanfälle

**Kopl:** Retinopathie

- fluid lung

- Perikarderguss

- urämische Gastroenteritis

- renale Osteopathie

**Verl:** Gefahr einer foudroyant verlaufenden renalen Krise meist in ersten 4 Jahren nach Krankheitsmanifestation am größten; chronisch progredienter Verlauf bleibt oft asymptomatisch.

**Risk:** prädiktive Faktoren einer renalen Krise:

- diffuser Hautbefall mit rasch progredienter Hautverdickung

- Krankheitsdauer unter 4 Jahren

- Auftreten einer Anämie

- Auftreten kardialer Komplikationen: Perikarderguss, Herzinsuffizienz, Arrhythmie

- RNA-Polymerase-Ak (insbes. Klasse III)

- Herz

**Vork:** bis 50% d. F.

**Pa:** - biventrikuläre Myokardfibrose (fleckig oder diffus)/fibröse Kardiomyopathie

- Perikarditis/Perikarderguss

**Bed:** Ergüsse mit einem Volumen von < 50 ml bleiben i. d. R. inapparent; Ergüsse mit einem Volumen von > 200 ml verschlechtern die Prognose.

**Kopl:** von Myokardfibrose und/oder Perikarderguss:

- Herzrhythmusstörungen

- Herzinsuffizienz

- Koronarspasmen

**Bed:** umstritten

**PPh:** evtl. kälteinduziert ("kardiales Raynaud-Phänomen")

**Kopl:** Angina pectoris, Herzinfarkt

**CV:** typische vaskuläre Veränderungen lassen sich nicht nachweisen

- Cor pulmonale

**Vork:** - eher bei Pat. mit einer limitierten Form

- Manifestation häufig erst nach langjährigem Krankheitsverlauf

**Pg:** - primär vaskulär

- sekundär aus einer diffusen Lungenfibrose

**Prog:** Überlebenszeit i. d. R. < 1 Jahr nach Manifestation

- Skelettsystem/Gelenke

**KL:** - Arthralgien

- Morgensteifigkeit

**Allg:** Beschwerden ähnlich der rheumatoide Arthritis

- Muskulatur

**Vork:** selten, wichtig aber bei Überlappungsformen

**KL:** - Myositis  
- Myopathie

**Note:** ARA-Kriterien

**Etlg:** - Hauptkriterium: proximale diffuse Dermatosklerose  
- Nebenkriterien: Sklerodaktylie, Fingerkuppennekrosen, bibasilläre Lungenfibrose

**Int:** Diagnosesicherung mit 97%iger Sensitivität und 98%iger Spezifität bei Vorliegen des Hauptkriteriums oder von mind. 2 Nebenkriterien.

**Di:** - Autoantikörperdiagnostik

**Note:** Titerhöhe korreliert nicht mit Aktivitätsgrad der Sklerodermie

**Lab:** - ANA

**Bef:** hochtitrig

**Vork:** 100% d. F.

- Anticentromer-Ak (ACA)

**AG:** Zentromere sind die Ansatzstellen der Spindelfasern am Chromosom

**Vork:** bis 70% d. F.

**Bed:** spezifisch für die akral limitierte Verlaufsform und CREST (Typ 1)

**Merk:** "Centro"-Ak bei "peripherer" Klinik

**Lit:** 

- Anti-Scl70

**Syn:** Anti-Topoisomerase-1-Ak (ATA)

**Engl:** anti-topoisomerase-1 antibodies

**Note:** Die DNA-Topoisomerase setzt gelegentliche Einzelstrangbrüche zur Verminderung der helikalen Spannung, sodass die Entwindung der Doppelhelix durch die Helikase erfolgen kann als erster Schritt zur Öffnung der DNA bei der Replikation.

**PPh:** IL-6 stellt einen starken stimulierenden Faktor für die Synthese des Ak dar.

**Note:** Scl70 ist ein Antigen der extrahierbaren nukleären Antigene (ENA)

**Vork:** bis 60% d. F.

**Bed:** - spezifisch für die diffuse Verlaufsform mit Beteiligung innerer Organe (Typ 2 + 3)

**Note:** Nachweis z. T. auch bei GVHD und Silikose

- nicht bei akral limitierter Verlaufsform

**CV:** Nachweis von entweder ACA oder Scl70, aber nicht von beiden gleichzeitig

- Anti-Fibrillarin = Anti-U3-RNP

**Vork:** 5-10% d. F.

**Bed:** spezifisch für die diffuse Verlaufsform mit Lungenfibrose

**Ass:** Anti-Jo-1

- RNA-Polymerase-Ak (Klasse I, II oder III)

**Bed:** - spezifisch für die diffuse Verlaufsform (Klasse III insbes. bei Nierenbeteiligung)

- RNA-Polymerase III-Ak weisen deutlich erhöhte Malignom-Assoziation auf.

**Lit:** J Dermatol. 2015 Feb 27. <http://doi.org/10.1111/1346-8138.12827> (Japan)

- Anti-Histon-Ak

**Allg:** Histone können als "Verpackungsprotein" der DNS verstanden werden.

**Bed:** (wie ATA) charakteristisch für eine viszerale Beteiligung (Lunge, Niere, Herz)

**Ass:** fakultativ zusammen mit ACA auftretend (i. G. zu den ATA)

- Anti-PM1-Scl70

**Vork:** 5-10% d. F.

**Gen:** Assoziation mit HLA-B8 und -DR3

**Bed:** nur bei diffuser Verlaufsform plus Dermatomyositis/Polymyositis

**Int:** Sklerodermie-Dermatomyositis-Überlappungssyndrom

- Anti-U1RNP

**Bed:** Marker für Lungenfibrose

**Lit:** J Invest Dermatol 2003; 120: 204-10

- Anti-Ku
  - Def:** Ak gegen Kernantigene mit DNA-Bindungseigenschaft
  - Vork:** v. a. bei Sklerodermie-Polymyositis-Überlappungssyndrom
- antimitochondriale Antikörper (AMA)
- RF (IgM-RF, IgA-RF)
- Anti-Agalactosyl-IgG-Ak
- Infektionsserologien
  - Err:** CMV, Parvovirus B19
- spezielle (experimentelle) Serumparameter (Auswahl)
  - IL-6 und IL-10
    - Bed:** Serumspiegel korrelieren mit dem Hautdickenscore bei Pat. mit SSC
  - sTNF-alpha-Rezeptor Typ 1 (insbesondere Haut, Muskel, Lunge)
    - Bed:** Marker für die Krankheitsschwere bzw. -aktivität
  - IL-2-Rezeptor (IL-2R)
    - Bed:** Marker für die Krankheitsschwere bzw. -aktivität
  - aminoterminales Propeptid von Prokollagen Typ III
    - Bed:** Marker für die Krankheitsschwere bzw. -aktivität
  - TIMP-1 und TIMP-2
    - Bed:** Marker für die Krankheitsaktivität (insbes. Hautsklerose und Lungenfibrose)
    - Int:** Erhöhung von TIMP führt zu erhöhter Krankheitsaktivität
  - MMP-9
    - Bed:** Marker für Krankheitsaktivität
  - MMP-3
    - Bed:** Marker für die Entwicklung einer rheumatoiden Arthritis
  - sCD30
    - Allg:** CD30 ist ein Marker für B- oder T-Zell-Aktivierung
    - Erg:** erhöhter Serumspiegel bei (lokalisierter und systemischer) Sklerodermie
    - Int:** mögliche pathogenetische Bedeutung von Th2-Lymphozyten
  - KL-6
    - Eig:** muzinähnliches Glykoprotein, das von Typ-II-Pneumozyten exprimiert wird
    - Bed:** Marker für die Krankheitsaktivität der interstitiellen Lungenfibrose
  - CXCL-13 und BAFF
    - Bed:** Marker für die Krankheitsaktivität
    - Lit:** Br J Dermatol. 2013 May 4. <http://doi.org/10.1111/bjd.12411>
  - lösliches PD-1 (sPD-1)
    - Bed:** Marker für die Krankheitsaktivität
    - Lit:** J Dermatol. 2016 Aug;43(8):954-7 (Japan)
- Hautbiopsie
  - Hi:** stadienabhängig:
    - Frühstadium
      - Bef:** - perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate
      - Verdickung der Basalmembran
      - Endothelläsionen mit Intimaproliferation
      - septale Pannikulitis ohne Vaskulitis
    - späteres Stadium
      - Bef:** Fibrose mit Rarefizierung und bindegewebiger Ummauerung von Adnexstrukturen
  - DIF:** negativ
- Gefäße
  - Meth:** - Kapillarmikroskopie/Kapillaroskopie
    - Def:** Intravitalmikroskopie der Nagelfalzkapillaren

- Erg:** - slow pattern:
  - Bef:** dilatierte Riesenkapillaren, insges. Rarefizierung der Kapillaren
- active pattern:
  - Bef:** avaskuläre Felder
- digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der Hände
- Thermographie
- Laser-Doppler-Mikroflowmetrie
- Oszillogramm
- Röntgen der Hände
  - Bef:** - Kalkablagerungen im Sinne einer Calcinosis cutis
  - Akroosteolysen
  - Proc:** Ausschluss einer Vinylchlorid-Intoxikation
- Ösophagus
  - Meth:** - Ösophagusbreischluck
    - Erg:** wandstarre, dilatierte "Glasrohr"-Speiseröhre
  - Ösophagusmanometrie
    - Erg:** Erniedrigung des Tonus des unteren Ösophagus sphinkters
    - Folg:** Refluxösophagitis
    - Kopl:** Strikturen, Barret-Metaplasie, Adenokarzinom
  - 24-h-pH-Metrie
  - ggf. Endoskopie
- Lunge
  - Meth:** - Röntgen-Thorax
    - Bef:** - feinretikuläre, z. T. auch noduläre Zeichnung betont der Basalfelder
    - verdickte Septen in der Peripherie
    - pleuraparallele Linien
    - "Honigwabenlunge" im Endstadium
    - Engl:** honeycomb lung
    - Urs:** zystischer Umbau des Lungenparenchyms
    - Lok:** v. a. in den Basalfeldern
  - Dünnschicht-Computertomografie/HR-Computertomografie (high resolution)
    - Bed:** Früherkennung der Alveolitis
  - Blutgasanalyse (BGA)
    - Bef:** erniedrigtes pO<sub>2</sub> (unter ergometrischer Belastung) und und erhöhtes pCO<sub>2</sub>
    - Int:** respiratorische Globalinsuffizienz
    - Urs:** herabgesetzte Diffusionskapazität für O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>
    - Bed:** prognostisch besonders ungünstig
  - Lungenfunktionsuntersuchungen
    - Meth:** - Tiffeneau-Test = 1-Sekunden-Kapazität
      - Erg:** normal FEV<sub>1</sub>%VK, d. h. um 70%
      - CV:** FEV<sub>1</sub>%Soll ist aber erniedrigt
    - Spirometrie
      - Erg:** VK reduziert
      - Int:** restriktive Ventilationsstörung
    - Plethysmographie
      - Erg:** Compliance reduziert, Residualvolumen reduziert, Resistance normal
  - Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) und Zellanalyse
    - Bed:** Diagnostik und Aktivitätsbeurteilung einer Alveolitis
    - Erg:** Vermehrung von Neutrophilen und Eosinophilen bei normaler Lymphozytenzahl
    - Int:** aktives Stadium

**Folg:** immunsuppressive Therapie sinnvoll

- DD:** - infektiös bedingte Erhöhung der Entzündungszellen  
- Sjögren-Syndrom mit erhöhten Lymphozytenwerten

- Niere

**Meth:** - Kreatininclearance

- Urinstatus

**Bef:** Proteinurie

**CV:** meist < 1 g/Tag, d. h. i. d. R. kein nephrotisches Syndrom mit > 3 g/Tag

- Plasma-Renin-Spiegel

- RR

**Bef:** renale Hypertonie

- Blutbild

**Bef:** normochrome Anämie, Thrombozytopenie

- Herz

**Meth:** - EKG

**Bef:** - rechter Sokolow: RV1SV6 > 1,05 mV und P-Pulmonale in II, III, aVF

**Int:** Rechtsherzbelastung im Sinne eines Cor pulmonale

**Prog:** schlecht (vgl. mit Malignomen)

- Infarktzeichen

- unspezifische ST-Strecken und T-Wellenveränderungen

- (Doppler-)Echokardiographie

**Bef:** - erhöhter Pulmonalarteriendruck

**Int:** pulmonale Hypertonie

**Pos:** nichtinvasive Diagnostik i. G. zum Herzkatheter

- hypokinetische Störungen der linksventrikulären Bewegungen

- Thalliumszintigraphie

**Bed:** Diagnostik der Myokardfibrose und von Perfusionsstörungen

- mögliche assoziierte Krankheiten

**Meth:** - Muskelbiopsie, EMG

**Ind:** V. a. Polymyositis-Überlappungssyndrom

- Schirmer-Test

**Ind:** V. a. Sjögren-Syndrom

**Ass:** primär biliäre Zirrhose (PBC)

**Di:** antimitochondriale Antikörper (AMA), ERCP, Leberbiopsie

**Note:** wohl auch bei Morphea gehäuft

- Prog:** - bei Typ 3 am schlechtesten bis infaust, bei Typ 2 meist jahrzehntelanger progressiver Verlauf, bei Typ 1 meist günstig  
- Häufigkeit der Todesursachen bestimmt durch Lungen-, Nieren- und Herzbeteiligung (in dieser Reihenfolge abnehmend)  
- Überlebensrate bei Organbefall bestimmt durch Nieren-, Herz- und Lungenbeteiligung (in dieser Reihenfolge zunehmend)

**Note:** Der Befall des GI-Trakts stellt keine prognosebestimmende Organbeteiligung dar.

**DD:** - zirkumskripte Sklerodermie

**Lok:** - befällt nie die Hände

- kein Befall innerer Organe

- Scleroedema adultorum Buschke/Sklerödem

- Scleroedema diabeticorum

- Scleromyxödem

- Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer

**Urs:** Lyme-Borreliose

- chronische Graft-versus-host-Krankheit (cGVHD)

- **eosinophile Fasziitis** = Shulman-Syndrom

- **Pseudosklerodermien**

- **POEMS-Syndrom**

- Lucio-Symptom als Sonderform der lepromatösen **Lepra**

- Stiff-skin-Syndrom

**Engl:** stiff skin syndrome

**Def:** autosomal-dominante kongenitale Hauterkrankung mit progressiven, symmetrischen, sklerotischen Hautveränderungen an Schultern, Hüften und Oberschenkeln

**Gen:** Mutationen in der einzigen für die Arg-Gly-Asp-Sequenz kodierenden Domäne von Fibrillin-1, die die Integrinbindung vermittelt

**PPh:** Geordnete Polymere von Fibrillin-1 (Mikrofibrillen) initiieren den Aufbau elastischer Fasern und regulieren die Aktivierung des profibrotischen TGFbeta. Veränderte Zell-Matrix-Wechselwirkungen bei Stiff skin-Syndrom gehen mit übermäßiger Ablagerung von Mikrofibrillen, beeinträchtigter Elastogenese und erhöhter TGFbeta-Konzentration und -Signalgebung in der Dermis einher.

**Hi:** verdickte Kollagenbündel, fehlende Entzündung, hoher Mucingehalt im Bindegewebe und Adipozyteneinschluss, was einen Schlüsselbefund für die Diagnose darstellt

**So:** segmentale Manifestation

**Lit:** - Clin Exp Dermatol. 2020 Mar 25. <http://doi.org/10.1111/ced.14205>

**Gen:** IL-17C-Mutation

**Th:** Secukinumab

- Pediatr Dermatol. 2017 Nov 6. <http://doi.org/10.1111/pde.13330>

**Th:** Losartan

**Th:** Secukinumab

**Lit:** Pediatr Dermatol. 2023 Feb 24. <http://doi.org/10.1111/pde.15274>

**Note:** Ein Therapiestandard ist noch nicht definiert.

**Th:** - Externa für die sklerotische Haut

**Stoff:** - **Vitamin-D3-Analoga**

- Silikon-Narbenfolien

- pflegende Externa mit Nachtkerzensamenöl

- Dulcamaris

**Inh:** pflanzliche Steroidsaponine

**Wirk:** antiinflammatorisch

- Kollagen-Polyvinylpyrrolidon (Kollagen-PVP)

**Lit:** Clin Exp Dermatol 2005; 30: 83-6

**PT:** CS (10 Pat.)

**Appl:** 1x/w 0,2 ml (1,66 mg Kollagen) s.c.

**Bed:** experimentell

- Superoxid-Dismutase

**Lit:** Drugs Exp Clin Res 1991; 17: 127-31

**Bed:** experimentell

- Hyaluronidase-Injektionen

**Ind:** Mikrostomie

**Lit:** JAAD Case Rep. 2019 Sep 25;5(10):871-873

- Beeinflussung des Kollagenstoffwechsels/antifibrotische Therapie

**Stoff:** - D-Penicillamin

**Wirk:** Kupfer-Chelator und Blockade von Aldehydgruppen, die bei der inter- und intramolekularen Kollagenvernetzung involviert sind

**Folg:** Hemmung der Quervernetzung des Kollagens, klinische Besserung i. d. R. erst nach 2-3 Monaten

**Dos:** 150 mg/Tag p.o., Dosiserhöhung um 150 mg alle 2 Wochen bis auf ca. 600 mg/Tag (max. 1200 mg/Tag)

**Altn:** 125 mg jeden 2. Tag

**Lit:** Arthritis Rheum 1999; 42: 1194-1203

**PT:** RCT

**Erg:** kein therapeutischer Benefit bei höherer Dosierung

**Bed:** umstritten

**NW:** Myelosuppression, Hämorrhagien, Nierenschäden, Exantheme, medikamentös induzierter Pemphigus

**KI:** SS, Stillzeit, Penicillinallergie, Gold- oder Chloroquin-Therapie, SLE oder hochtitrige ANA, Leber- oder Niereninsuffizienz, Blutbildungsstörungen

- Colchicin

**Dos:** 2x/Tag 0,6 mg

**Lit:** J Rheumatol 1976; 6: 705-12

**PT:** CS (19 Pat.)

- Minocyclin

**Dos:** 100-200 mg/Tag für 1 Jahr

**Lit:** Lancet 1998; 352: 1755-6

**PT:** CS (11 Pat.)

- Etanercept

**Def:** rekombinantes TNF-alpha-Rezeptor-Fusionsprotein (TNFalpha-p75R/IgG1)

**Phar:** Enbrel®

**Dos:** 2x/w 25 mg s.c. für 6 Monate

**Lit:** Arthritis Rheum 2000; 43: S392

**PT:** CS (10 Pat.)

- mTOR-Inhibitoren

**Bsp:** Rapamycin, Everolimus, Sirtuin1 (Sirt1)

**Lit:** - Lymphat Res Biol. 2008;6(3-4):217-9 (USA)

- Br J Dermatol. 2017 Mar 3. <http://doi.org/10.1111/bjd.15421> (Münster)

- Tofacitinib

**Lit:** - Dermatol Ther. 2022 Mar 12:e15437. <http://doi.org/10.1111/dth.15437>

- Autoimmun Rev. 2022 Oct;21(10):103168. <http://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103168>

- immunsuppressive Therapie

**Ind:** insbes. entzündliche Stadien mit rascher Progression und Beteiligung innerer Organe

**Bed:** kann den Krankheitsverlauf verzögern

**Stoff:** - Glukokortikoide

**Meth:** insbes. Dexamethason-Pulstherapie

**Ind:** insbes. im akuten Schub

- Azathioprin

- Cyclosporin A

**Dos:** max. 5 mg/kg/Tag p.o.

**NW:** insbes. Nephrotoxizität

**Altn:** Tacrolimus

- Methotrexat (MTX)

**Dos:** 15-25 mg/Woche i.m.

**EbM:** RCT

- D-Penicillamin

**Wirk:** - immunsuppressive Wirkung durch Auflösung von Disulfidbrücken in Immunglobulinen

- Chelatbildner mit Kupferionen, die von der Lysyloxidase im Rahmen der Kollagenbiosynthese gebraucht werden

- Cyclophosphamid

**Bed:** GS bei Alveolitis, interstitieller Lungenfibrose

**Dos:** 1,0-1,5 mg/kg/Tag p.o.

**Co:** 800-1400 mg i.v. 1x/Monat für 6-9 Monate als Pulstherapie

- Rituximab

**Wirk:** Down-Regulation der B-Zell-Überexpression

- Lit:** - Autoimmun Rev. 2015;14(11):1072-1078. <http://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.07.008>  
 - Rheumatology (Oxford). 2018;57(12):2106-2113. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/key213>
- Note:** Chlorambucil zeigte in einer **RCT** keine Wirksamkeit gegenüber Plazebo.
- Penicillin G
    - Dos:** 10 Mill. E/Tag i.v. für 14 Tage (ggf. mehrere Zyklen im Abstand von 4 Wochen)
    - Bed:** empirische Wirksamkeit ohne wissenschaftliche Absicherung
  - intravenöse Immunglobuline (**IVIg**)
    - EbM:** **CS**
    - Wirk:** guter antifibrotischer Effekt
    - Lit:** - Clin Rheumatol 2000; 19: 207-11
      - Bed:** Pilotuntersuchung
      - Dos:** 2 g/kg pro Monat (6 Zyklen)
      - Ann Rheum Dis 2003; 62: 175-7
  - extrakorporale Photopherese
    - Bed:** in klinischer Erprobung bisher unbefriedigend
    - Meth:** Gabe des Photosensibilisators 8-Methoxypsoralen, extrakorporale UVA - Bestrahlung der Leukozyten, Reinfusion
    - Wirk:** Suppression pathogener T-Lymphozyten
  - Plasmapherese
    - Ind:** Nachweis zirkulierender Immunkomplexe oder hochtitriger Autoantikörper
  - Phototherapie
    - Meth:** PUVA
      - Altn:** UVA1
      - Wirk:** nach ca. 15 Behandlungen
      - Ind:** insbes. bei Akrosklerose
  - autologe Stammzelltransplantation
    - Neg:** - hohe Kosten
      - zahlreiche NW
  - Durchblutungsförderung
    - Nitropräparate
      - Ind:** Raynaud
      - Appl:** - lokal
        - oral
        - Stoff:** Nifedipin
          - Phar:** Adalat®
          - Dos:** 1-3x/Tag 5-10 mg
          - Altn:** Amlodipin, Verapamil
  - rekombinanter humaner basischer Fibroblasten-Wachstumsfaktor (rhbFGF)
    - Wirk:** Stimulation von endothelialen zellulären FGF-Rezeptoren und Förderung der Ausbildung eines reich kapillarisierten Granulationsgewebes
    - Lit:** Cutis. 2005 Dec;76(6):373-6
      - Ind:** therapieresistentes Ulcus cruris
  - Iloprost
    - Def:** Prostazyklin-Analagon
    - Ind:** - Raynaud-Phänomen
      - EbM:** **RCT**
        - Lit:** Ann Intern Med 1994; 120: 199-206
      - ischämische Ulzeration bzw. drohende Gangrän
      - pulmonalarterielle Hypertonie
    - Appl:** i.v. (orale Gabe in einer **MA** ohne Effektivität bei SSC)
    - Dos:** 25 Mikrogramm/Tag über 6 h i.v. für 10 Tage

**Lit:** Hautarzt 2004; 55: 1150-3

**PT:** CS

- Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten

**Ind:** Raynaud

**Stoff:** Losartan

**OTC:** Lora ADGC®, Lorzaar®

**Dos:** 50 mg/Tag

**Lit:** Arthritis Rheum 1999; 42: 2646-55

**PT:** RCT

- Calcitonin

**Ind:** Raynaud

- ACE-Hemmer

**Bed:** GS bei arterieller Hypertonie und Nierenbeteiligung

**Ind:** frühzeitig stellen!

- Pentoxifyllin

**Phar:** z.B. Trental®

**Dos:** 0,4-0,8 g/Tag i.v. oder 3x400 mg/Tag p.o.

**Co:** ggf. mit Nifedipin

- ASS

**Dos:** 100-300 mg/Tag oral

- Dipyridamol

**Phar:** Curantyl® N 75 mg

**Dos:** 3x/Tag

- Prostaglandin E

**Stoff:** z. B. Alprostadil

**Phar:** Prostavasin®

**Dos:** 1-2x/Tag 10 Mikrogramm in 25 ml 0,9% NaCl für 60-120 min

**Ind:** Alternative zu Iloprost bei pAVK

**Lit:** - J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 526-8

**Appl:** transdermale Applikation über Pflaster

- Scand J Rheumatol 2004; 33: 253-6

**Erg:** vergleichbare Wirksamkeit von Iloprost und Alprostadil

- Bosentan

**Phar:** Tracleer® 62,5 mg/125 mg

**Def:** Endothelin-Rezeptorantagonist

**Wirk:** ●

**Lit:** Rheumatology (Oxford) 2004; 43: 1454-6

**Ind:** Raynaud-Syndrom

**PT:** CS (4 Pat.)

- Plasmaexpander

**Appl:** alle 3-6 Monate für einige Tage i.v.

- Rückenmarksstimulation

**Engl:** spinal cord stimulation

**Lit:** Br J Neurosurg 1994; 8: 567-71

**Ind:** Raynaud-Syndrom

- NSAR

**Ind:** - Arthralgien

- Perikarderguss

**Stoff:** Acetylsalicylsäure, Paracetamol, Metamizol

**Altn:** Tramadol

- Def:** schwaches Opioid
- Physiotherapie
  - Bsp:** - Muskeltraining
  - Atemgymnastik
  - Unterwassermassage
  - Lymphdrainage
  - Reiz- bzw. Reflextherapie
  - TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation)
  - Wirk:** analgesierend
  - Mat:** z. B. TENS Relief Pro® PR3094/00 (Philips) für die Heimbehandlung
- Wärmetherapie
  - Bsp:** warme Öl- und Moorlaugenbäder, Kohlensäureperlbäder, milde Infrarot-A-Hyperthermie
  - So:** Paraffin-Handbäder
  - Ind:** Akrosklerose
  - Mat:** Paraffingemisch mit einem Schmelzpunkt zwischen 40 und 54 °C
  - Meth:** Erwärmung des Paraffins auf o.g. Temperatur; Eintauchen der Hände für wenige Sekunden, Paraffin an der Haut erstarren lassen, mehrfache Wiederholungen der Prozedur bis zur Ausbildung einer handschuhartigen warmen Paraffinschicht, Einschlagen der Hände in Tücher, Wärmewirkung für ca. 30 min
- Refluxösophagitis
  - Diät (wenig Fett, Schokolade, Alkohol)
  - Nikotinkarenz
  - Oberkörperhochlagerung im Liegen
  - Medikamente
  - Bsp:** Säurehemmer, H2-Blocker, Spasmolytika, Gastroprokinetika (Metoclopramid, Cisaprid)
- Calcinosis cutis
  - CO2-Laser und Wundverbände (z. B. Kalziumalginate) postoperativ
  - EbM:** CS
  - Note:** Heilungszeit von ca. 6 Wochen
  - Medikamente
  - Bsp:** - Marcumar (niedrigdosiert)
  - Diltiazem
  - Neg:** kardiale NW, insbes. weil hohe Dosen erforderlich sind
  - Probenecid
  - EbM:** CR
- Niereninsuffizienz
  - Prop:** frühzeitiger Einsatz von ACE-Hemmern
  - Th:** - Hämodialyse oder Peritonealdialyse
  - Nierentransplantation
  - Bed:** umstritten bei Sklerodermie-Pat.
- Lungenfibrose
  - Stoff:** Tocilizumab
  - Wirk:** Anti-IL-6
- pulmonale Hypertonie
  - Stoff:** - Nifedipin
  - Captopril
  - Dos:** 25-75 mg/Tag
  - Note:** ACE-Hemmer wirken nephroprotektiv (i. G. zu beta-Blocker)
  - Langzeitantikoagulation
  - Iloprost
  - Def:** Prostazyklinanalogon

**Appl:** ggf. inhalativ

- Bosentan

**Phar:** Tracleer® 62,5 mg/125 mg

**Def:** Endothelin-Rezeptorantagonist

**Appl:** p.o.

**Co:** Sildenafil

**Lit:** J Am Acad Dermatol. 2011 Sep;65(3):e102-4

**PT:** CR

- Sildenafil

**Def:** PDE-5-Hemmer

**Phar:** Viagra®

**Lit:** Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 1736-40

- Lungentransplantation

**Ind:** schwere Lungenbeteiligung

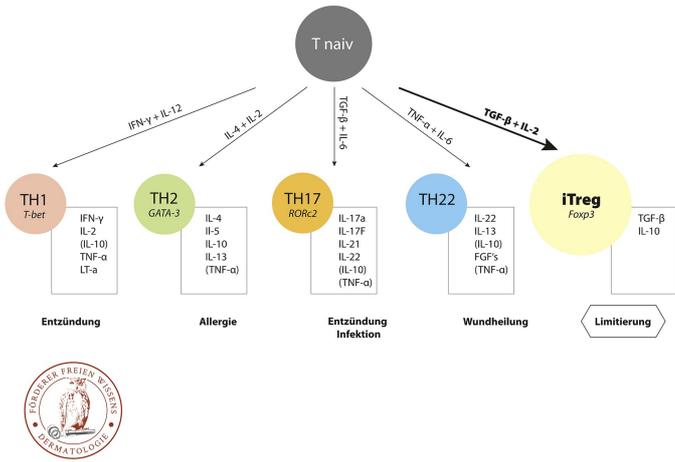
- Stammzelltransplantation

- Psychotherapie

**Meth:** autogenes Training, Biofeedback, progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, NLP (neurolinguistisches Programmieren) zur Schmerztherapie

- Beratung durch die Sklerodermiegruppe der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF) und durch Patientengruppen

Adaptive T-Zell-Immunantwort für Kollagenose-Muster, modifiziert nach Kilian Eyerich, 2016



CREST-Syndrom, Calcinosis cutis



CREST-Syndrom, Fingerbefund, Abb. 1



CREST-Syndrom, Fingerbefund, Abb. 2



CREST-Syndrom, Teleangiektasien, Lippen



CREST-Syndrom, Palmae



Sklerodermie, Hauttextur, Detailansicht



Sklerodermie, Ulcus digitum, Rattenbissnekrose



Sklerodermie, Ulcus digitum, Rattenbissnekrose, Abb. 2



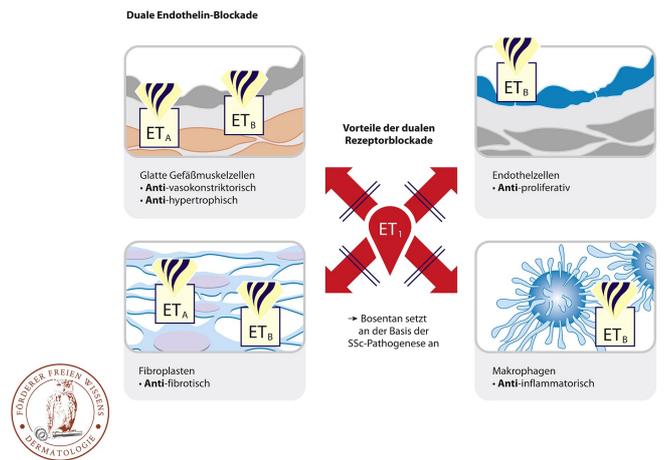
Nagelfalz bei Sklerodermie



Tabaksbeutelmund bei Sklerodermie



Bosentan, Wirkprinzip, Courtesy of Actelion, Freiburg 2014



## Vorangestellte Abkürzungen

**AG:** Antigen **Allg:** Allgemeines **ALM:** Auflichtmikroskopie **Altn:** Alternative **Amn:** Anamnese **Anat:** Anatomie **Appl:** Applikation **Aus:** Ausnahme **Ass:** Assoziationen **Ät:** Ätiologie **Bed:** Bedeutung **Bef:** Befund **Bsp:** Beispiel **Co:** Kombination **CV:** Cave **DD:** Differentialdiagnose **Def:** Definition **Di:** Diagnostik **DIF:** Direkte Immunfluoreszenz **Dos:** Dosis **EbM:** Evidenz-basierte Medizin **Eig:** Eigenschaften **EM:** Elektronenmikroskopie **Engl:** Englisch **Epi:** Epikutantestung **Erg:** Ergebnis **Erkl:** Erklärung **Err:** Erreger **Etlg:** Einteilung **Exp:** Experimentell **Filia:** Filiarisierung **Fkt:** Funktion **Folg:** Folge/Konsequenz **Frag:** Fragestellung **Gen:** Genetik **GS:** Goldstandard **Hi:** Histologie **Histr:** Historisch **HV:** Hautveränderungen **Hyp:** Hypothese **IHC:** Immunhistochemie **IIF:** Indirekte Immunfluoreszenz **Ind:** Indikation **Inf:** Infektionsweg **Inh:** Inhaltsstoffe **Ink:** Inkubationszeit **Int:** Interpretation **KI:** Kontraindikation **KL:** Klinik **Kopl:** Komplikationen **Lab:** Labor **Lit:** Literatur **LL:** Leitlinie **Lok:** Lokalisation **Makro:** Makroskopie **Man:** Manifestationszeitpunkt **Mat:** Material/Arbeitsmittel **Merk:** Merkhilfe **Meth:** Methodik **Mikro:** Mikroskopie **Mon:** Monitoring **Neg:** Negativ/Nachteil **Note:** Notiz/Anmerkung **NW:** Nebenwirkung **OCT:** opt. Kohärenztomografie **OTC:** Over-the-counter-Produkt **Pa:** Pathologie **PCR:** polymerase chain reaction **Pg:** Pathogenese **Phar:** Pharmakon/Handelsname **Pos:** Positiv/Vorteil **PPH:** Pathophysiologie **Proc:** Prozedere **Prog:** Prognose **Prop:** Prophylaxe **Przp:** Prinzip **PT:** Publikationstyp **RCM:** konfokaler Laserscan **Risk:** Risikofaktoren **Rö:** Röntgen **Rp:** Rezeptur **S:** Signa/Beschriftung **So:** Sonderformen **SS:** Schwangerschaft **Stoff:** Wirkstoff **Syn:** Synonyme **TF:** Triggerfaktoren **Th:** Therapie **TNM:** TNM-Klassifikation **Urs:** Ursache **Verl:** Verlauf **Vor:** Voraussetzung **Vork:** Vorkommen **Web:** world wide web **Wirk:** Wirkung **WW:** Wechselwirkung **Zus:** Zusammenfassung

## Abkürzungen im Fließtext

**AA:** Alopecia areata **AD:** Atopische Dermatitis **AEP:** Atopische Eruption in der Schwangerschaft **AGEP:** Akute generalisierte exanthematische Pustulose **AGS:** Adrenogenitales Syndrom **AHEI:** Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters **AJCC:** American Joint Committee on Cancer **AKN:** Acne keloidalis nuchae **ALM:** Auflichtmikroskopie **AN:** Acanthosis nigricans **APC:** antigen presenting cell **APD:** Autoimmun-Progesteron-Dermatitis **ATLL:** Adultes T-Zell-Lymphom/Adulte T-Zell-Leukämie **AZ:** Allgemeinzustand **BB:** Blutbild **BD:** Bowen, Morbus **BMZ:** Basalmembranzone **BP:** Bullöses Pemphigoid **BTX:** Botulinumtoxin **CA:** Karzinom **CBCL:** B-Zell-Lymphome, primär kutane **CD1a:** Langerhanszell-Marker **CD20:** B-Zell-Marker **CD23:** FcεRII **CD26:** Dipeptidyl-Peptidase IV **CD28:** Rezeptor der T-Zelle für B7.1 und B7.2 der APC **CD3:** Pan-T-Zell-Marker **CD30:** Marker für B- oder T-Zell-Aktivierung = Ki-1-Antigen **CD56:** NK-Zell-Marker **CD68:** Zytotoxizitätsmarker von Monozyten/Makrophagen **CD80:** B7.1 der APC **CD86:** B7.2 der APC **CD95:** Fas-Antigen **CK:** Zytokeratin **CLA:** Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen **CNHG:** Chondrodermatitis nodularis chronica helioides **CR:** Fallbericht (case report) **CS:** Fallserie (case series mit mindestens 3 Patienten) **CSS:** Churg-Strauss-Syndrom **CT:** Kontrollierte Studie (controlled trial) **CTCL:** T-Zell-Lymphome, primär kutane **CVI:** Chronisch venöse Insuffizienz **CyA:** Cyclosporin A **DAB:** Deutsches Arzneibuch **DAC:** Deutscher Arznei-Codex **DDG:** Deutsche Dermatologische Gesellschaft **DFP:** Dermatofibrosarcoma protuberans **DH:** Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq **DIC:** Disseminated Intravascular Coagulation **DM:** Dermatomyositis **DNCB:** Dinitrochlorbenzol **DTIC:** Dacarbazin **EB:** Epidermolysis bullosa congenita – Gruppe **EBA:** Epidermolysis bullosa acquisita **EBD:** Epidermolysis bullosa dystrophica **EBS:** Epidermolysis bullosa simplex **ECM:** Extrazelluläre Matrix **ECP:** Eosinophiles kationisches Protein **ED:** Einzeldosis /-dosen **EDS:** Ehlers-Danlos-Syndrom **EEM:** Erythema exsudativum multiforme **EGF:** Epidermaler Wachstumsfaktor **EGR:** Erythema gyratum repens Gammel **ELAM:** Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule **ELND:** Elective Lymph Node Dissection **EMS:** Eosinophilie-Myalgie-Syndrom **EN:** Erythema nodosum **EPDS:** Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums **EPF:** Eosinophile pustulöse Follikulitis Ofuji **EQ:** Erythroplasie Queyrat **FFD:** Fox-Fordyce-Erkrankung **FTA-Abs:** Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest **GA:** Granuloma anulare **GI:** Gastrointestinal **GM:** Granuloma multiforme **GM-CSF:** Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor **GS:** Goldstandard **GSS:** Gloves-and-socks-Syndrom **GvHD:** Graft-versus-host-Krankheit **HES:** Hypereosinophilie-Syndrom **HHD:** Hailey-Hailey, Morbus **HIS:** Hyper-IgE-Syndrom **HLP:** Hyperkeratosis lenticularis perstans **HWZ:** Halbwertszeit **IBD:** Inflammatory Bowel Disease (chronisch entzündliche Darmerkrankung) **ICAM:** Intercellular Adhesion Molecule **ICAM-1:** CD54 = Intercellular Adhesion Molecule-1 **IHC:** Immunhistochemie **IPL:** Intense Pulsed Light **IVIG:** Intravenöse Immunglobuline **JÜR:** Jahres-Überlebensrate **JEB:** Junktionale Epidermolysis bullosa congenita **KD:** Kontaktdermatitis **KOF:** Körperoberfläche **KS:** Kaposi-Sarkom **LCH:** Langerhans-Zell-Histiozytose **LFA:** Lymphocyte Function-associated Antigen **LFA-1:** CD11a/CD18 = Lymphocyte Function-associated Antigen-1 (Beta2-Integrin) **LK:** Lymphknoten **LL:** Leitlinie **LT:** Leukotrien **M-CSF:** Macrophage Colony-Stimulating Factor **MA:** Metaanalyse **MA/SR:** Meta-Analysis / Systematic Review **Mac-1:** CD11b/CD18 (Beta2-Integrin) **MCP:** Monozyten-chemotaktisches Protein **MCP-1:** Monocyte Chemoattractant Protein-1 **MED:** Minimale Erythemdosis **MI:** Mitoseindex/Mitoserate pro qmm **MIA:** melanoma inhibitory activity **MM:** Malignes Melanom **MMP:** Matrix-Metalloproteinase **NMH:** niedermolekulare Heparine **NMSC:** Nonmelanoma Skin Cancer **NMU:** Nahrungsmittelunverträglichkeiten **NNH:** Nasennebenhöhlen **NRF:** Neues Rezeptur Formularium **OCA:** Albinismus, okulokutaner **p.i.:** post infectionem **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit **PDE:** Phosphodiesterase **PDGF:** Platelet Derived Growth Factor **PDT:** Photodynamische Therapie **PECAM:** Platelet-Endothelial Cell Activation Molecule **qmm:** Quadratmillimeter **RCT:** Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial) **RES:** Retikuloendotheliales System **RF:** Rheumafaktoren **SA:** Sicherheitsabstand **sla:** sialyl Lewis a-Antigen **SLN:** Sentinel Lymph Node **SLND:** Sentinel Lymph Node Dissection **sLx:** sialyl Lewis x-Antigen **SR:** Systematische Übersichtsarbeit **SS:** Schwangerschaft **SSc:** systemische Sklerodermie **SSW:** Schwangerschaftswoche **TCR:** T-Zell-Rezeptor **TD:** Tumordicke **TEN:** Toxische Epidermale Nekrolyse **TNM:** Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Malignomklassifikation **TP:** Treponema pallidum **TPHA:** Treponema pallidum-Hämagglutinationstest **VCAM:** Vascular Cell Adhesion Molecule **VDRL:** Venereal-Disease-Research-Laboratory-Flockungstest **VCAM-1:** CD106 = Vascular Cell Adhesion Molecule-1 **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor **VLA-4:** CD49d/CD29 = Very Late Antigen 4 (Beta1-Integrin) **Z.n.:** Zustand nach