

Hautarzt 2016 · 67:970–981
 DOI 10.1007/s00105-016-3893-0
 Online publiziert: 22. November 2016
 © Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist
 eine Open-Access-Publikation.



T. Stockinger¹ · L. Richter¹ · M. Kanzler² · M. Melichart-Kotik² · H. Pas³ · K. Derfler⁴ ·
 E. Schmidt⁵ · K. Rappersberger¹

¹ Abteilung Dermatologie und Venerologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien, Österreich

² Abteilung Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien, Österreich

³ Abteilung Dermatologie, Zentrum für blasenbildende Erkrankungen, Universitätsklinik Groningen, Groningen, Niederlande

⁴ Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Allgemeines Krankenhaus Wien, Wien, Österreich

⁵ Abteilung Dermatologie, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

Systemischer Lupus erythematodes

Ungewöhnliche Hautmanifestationen

Viele Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) entwickeln neben den klassischen 4 Hautmanifestationen – Schmetterlingserythem, chronisch kutaner Lupus erythematodes, orale Ulzera und erhöhte Photosensitivität – vielfältige andere entzündliche Veränderung an Haut und hautnahen Schleimhäuten. Diese sind oft sehr typisch und können daher wegweisend für eine frühe Diagnose sein. Daneben können beim SLE seltene und ungewöhnliche urtikarische und Blasen bildende Haut-/ Schleimhautmanifestation beobachtet werden, selten auch bedrohliche Infektionen mit wenig aggressiven Mikroorganismen.

Der SLE ist eine chronisch rezidivierend verlaufende Autoimmunkrankheit, die durch zahlreiche Krankheitssymptome an sämtlichen Organsystemen und verschiedene pathologische Veränderungen serologischer Parameter definiert wird. Die genaue Ätiologie des SLE ist unbekannt, im Zentrum der Pathobiologie steht ein Verlust der „Toleranz“ gegen Selbstantigene, die zur B-Zell-Aktivierung und Autoantikörperproduktion führt. Mitverantwortlich für die Entstehung eines SLE sind verschiedene genetische und epigenetische

Phänomene (Hormone, Infektionen, Medikamente, UV-Licht etc.) [1–3]. Ausprägung und Verlauf der Erkrankung sind ausgesprochen variabel. Akut lebensbedrohliche Erstmanifestationen und Krankheitsschübe erfordern rasches, fächerübergreifendes, diagnostisches und therapeutisches Handeln. Aber auch „mildere“, chronisch verlaufende Krankheitsformen müssen immer in einer engen fachlichen Zusammenarbeit betreut werden.

Um den behandelnden Ärzten eine klare und rasche Diagnose zu erleichtern, wurden 1982 vom American College of Rheumatism (ACR) die ACR- (vormals ARA-)Kriterien, definiert und 1997 reevaluiert. Bei Vorhandensein von 4 der 11 ACR-Kriterien, gleichzeitig oder zeitversetzt kann mit einer Sicherheit von 96 % die Diagnose eines SLE gestellt werden ([4, 5]; [Tab. 1](#)).

Der Umstand, dass in den ACR-Kriterien 4 Manifestationen am Hautorgan definiert sind, spiegelt die wichtige Rolle der Dermatologen bei Diagnose, aber auch Therapie des SLE wider. Dazu kommt eine Reihe anderer klinischer Phänomene an der Haut und den hautnahen Schleimhäuten, die charakteristischerweise mit einem SLE assoziiert, aber nicht als ACR-Kriterium definiert sind. So entwickeln sich bei bis zu 80 % aller SLE-Patienten im Lauf ihrer Er-

krankung dermatologische Symptome. Einige dieser klinischen Charakteristika sollen hier aufgezeigt werden:

- Periunguale Erytheme, Teleangiectasien und periphere Vaskulitis ([Abb. 1a und c](#)): Besonders gut werden diese Veränderungen in der Kapillarmikroskopie detektiert. Hier können bei einem Lupus eine Vielzahl von Veränderungen der Kapillare auftreten wie Kaliberschwankungen bei 85 %, Verzweigungen bei 63 %, Sludge in 83 % und Elongationen in 51 % [6, 7].
- Papulöse Exantheme ([Abb. 1b](#)) über den Dorsalseiten der Finger (und Hände), nicht unähnlich den Gottron-Papeln der Dermatomyositis. Diese unterscheiden sich beim SLE jedoch dadurch, dass typischerweise die Interphalangealgelenke ausgespart bleiben [8, 9].
- Bizarre konfigurierte Erytheme, Papeln und Nekrosen ([Abb. 1d](#)) treten typischerweise an akraler Lokalisation, oft an den Ohren, v. a. bei Komplement-defizienten SLE-Varianten auf [9].
- Antiphospholipidsyndrom (APS) ([Abb. 2](#)): Dieses Autoimmunsyndrom ist durch das Auftreten von Phospholipidantikörpern (Anticardiolipinantikörper, Anti-β₂-Glykoprotein und Lupus-Antikoagulans)

Tab. 1 ACR (American College of Rheumatism)-Kriterien des systemischen Lupus erythematoses [4, 5]

1	Schmetterlingserythem
2	Diskoider Lupus erythematoses
3	Photosensitivität
4	Schleimhautulzeration in Mund und/oder Nase
5	Gelenkschmerzen (nicht erosiv) (Anmerkung: In der englischsprachigen Literatur wird der Begriff Arthritis für Gelenkschmerzen unabhängig von deren Ursache verwendet)
6	Nephritis (Zylinder- oder Proteinurie >500 mg/Tag)
7	Enzephalopathie (zerebrale Krampfanfälle oder Psychosen)
8	Pleuritis oder Perikarditis
9	Anämie, Leukopenie oder Thrombopenie
10	Nachweis antinukleärer Antikörper (ANA)
11	Nachweis von Antikörpern gegen Doppelstrang-DNA (Anti-ds-DNA-AK) oder gegen Smith-Antigen (Anti-Sm-AK) oder Antiphospholipidantikörper (Anticardiolipinantikörper, Anti-β2-Glykoprotein, Lupus-Antikoagulans)

Tab. 2 Lupus-erythematoses-unspezifische Hautmanifestationen. (Adaptiert nach [13])

Leukozytoklastische Vaskulitis/urtikarielle Vaskulitis
Hautmanifestationen einer septischen Vaskulitis
Thrombophlebitis
Vaskulopathie
Raynaud-Syndrom
Periunguale Teleangiektasien, Splitterblutungen und Erytheme
Nicht vernarbende Alopezie
Blitzfigurenartige Purpura und Nekrosen sowie eine Livedo racemosa bei assoziiertem Antiphospholipidsyndrom
„Pseudo-Gottron-Papeln“ über den Phalangen der Fingerknochen
Bizarri konfigurierte Erytheme, Papeln und Nekrosen an akraler Lokalisation, v. a. den Ohren bei Komplementdefizienz
Neutrophile urtikarielle Dermatoze bei SLE
Bullöser SLE

definiert, die eine Hyperkoagulabilität bedingen, die zu arteriovenösen Thromboembolien und v. a. zu wiederholten Aborten führen kann. Das APS betrifft bis zu 36 % der SLE-Patienten [10]. Da auch Infekte oder Tumoren zur Ausbildung von Antiphospholipidantikörpern führen können, werden diese bei 10–15 % gesunder älterer Personen nachgewiesen. Die Diagnose wird klinisch und serologisch gestellt: Dazu wurden die Sidney-Kriterien [11] etabliert. Diese setzen sich aus klinischen (Thromboembolien und Schwangerschaftskomplikationen) und serologischen Parametern (Antiphospholipidantikörper) zusammen. Für die Diagnose eines APS müssen sowohl ein klinischer als auch ein se-

rologischer Parameter vorliegen. Des Weiteren werden Thrombopenien und Herzklappenläsionen beschrieben. An der Haut kann sich ein APS sehr unterschiedlich manifestieren: Neben einem Raynaud-Phänomen können uncharakteristische Petechien und „Nagelsplitterblutungen“ vorliegen, typischer ist eine Livedo racemosa, v. a. aber „blitzfigurenartige“ Purpura und Nekrosen, die an eine Purpura fulminans erinnern ([12]; [Tab. 2](#)).

Neben diesen „klassischen“ dermatologischen Manifestationen, die im Verlauf eines SLE auftreten können, entwickeln diese Patienten weitere, ungewöhnliche mukokutane Hautveränderungen, die

zwar selten, aber oft wegweisend für die Diagnose SLE sind [13, 14].

Dazu zählen die

- „neutrophile urtikarielle Dermatoze“,
- der „bullöse SLE“ und
- Infektionen mit ungewöhnlichen, oft als apathogen beschriebenen Keimen.

Diese 3 seltenen mukokutanen Symptome des SLE sollen anhand von Fallbeispielen im Folgenden diskutiert werden.

Neutrophile urtikarielle Dermatoze

Fallbericht

Berichtet wird über einen 42-jährigen männlichen Patienten mit urtikariellem Exanthem.

Anamnese

Seit einigen Monaten litt der Patient an ausgedehnten, „wandernden“ Polyarthralgien mit eingeschränkter Beweglichkeit, einer rezidivierenden Iridozyklitis und Uveitis anterior beidseits sowie einem ausgeprägten Fatigue-Syndrom. Zusätzlich waren Konzentrations- und Gedächtnisstörungen bekannt, zuletzt war außerdem eine psychotische Persönlichkeitsstörung diagnostiziert worden. Der Patient war bisher von Ophthalmologen und Rheumatologen behandelt worden, die aktuelle Therapie wurde mit Prednisolon 6,25 mg/Tag sowie Ultracortenol®- und Voltaren®-Augentropfen durchgeführt. 4 Wochen zuvor war unter laufender Therapie erstmals ein Exanthem aufgetreten, das in Ausdehnung und entzündlicher Intensität progredient war.

Befunde

Dermatologischer Lokalstatus. Klinisch zeigte der Patient das Bild einer generalisierten Urtikaria, allerdings ohne Juckreiz und ohne Zeichen einer Purpura ([Abb. 3](#)). Charakteristischerweise bestanden die Einzelläsionen über 2 bis 3 Tage in situ, sie „wanderten“ nicht. Dazu beklagte der Patient eine beträchtliche Lichtempfindlichkeit, wobei auch kurzfristige UV-Exposition zu Allgemeinbeschwerden, subfebrilen Temperaturen und Müdigkeit führte. Schließ-

Hautarzt 2016 · 67:970–981 DOI 10.1007/s00105-016-3893-0
 © Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

T. Stockinger · L. Richter · M. Kanzler · M. Melichart-Kotik · H. Pas · K. Derfler · E. Schmidt · K. Rappersberger

Systemischer Lupus erythematosus. Ungewöhnliche Hautmanifestationen

Zusammenfassung

Hintergrund. Manifestationen an der Haut und den hautnahen Schleimhäuten werden bei etwa 80 % aller Patienten mit systemischem Lupus erythematosus (SLE) beobachtet.

Fragestellung. Welche weiteren Hautveränderungen können beim SLE zusätzlich zu den als SLE-Kriterien des American College of Rheumatism (ACR) klassifizierten (Schmetterlingserythem, chronisch kutaner Lupus erythematosus, Schleimhautulzera und erhöhter Photosensitivität) beobachtet werden?

Material und Methode. Es erfolgten eine ausführliche Literaturrecherche in Peer-Reviewed-Journals und eine Analyse der an

unserer Abteilung verifizierten mukokutanen Manifestation von SLE-Patienten sowie eine Darstellung besonderer Krankheitsverläufe. **Ergebnisse.** Berichtet wird über die Vielfalt unspezifischer, aber für den SLE typischen Hautveränderungen: periunguale Erytheme, periunguale Teleangiektasien und periunguale Splitterblutungen, Papeln an den Dorsalseiten der Finger und Hände, schuppene Erytheme, gelegentlich verbunden mit Nekrosen v. a. an den Ohren bei Komplementdefizienz und die bizarren Nekrosen des Antiphospholipid-syndroms. Anhand ausgewählter Patienten demonstrieren wir ungewöhnliche und seltene Krankheitsbilder, die mit einem SLE assoziiert auftreten können: die neutrophile

urtikarielle Dermatose, den bullösen SLE und eine schwerwiegende Sepsis durch *Neisseria flavescens* bzw. *Neisseria macacae*.

Schlussfolgerung. Aufgezeigt werden zahlreiche unspezifische Hautveränderungen, die typischerweise mit einem SLE-assoziert sind, und komplexe, teils schwerwiegende Krankheitsbilder, die ausschließlich beim SLE und anderen Immundefunktionsstörungen auftreten.

Schlüsselwörter

Neutrophile urtikarielle Dermatose · Bullöser SLE · *Neisseria flavescens* · Autoantikörper · Immunsuppression

Systemic lupus erythematosus. Unusual cutaneous manifestations

Abstract

Background. Various different mucocutaneous symptoms may affect up to 80 % of systemic lupus erythematosus (SLE) patients.

Objectives. To investigate, various unspecific, but otherwise typical clinical symptoms of skin and mucous membranes that arise in SLE patients other than those defined as SLE criteria such as butterfly rash, chronic cutaneous lupus erythematosus, oral ulcers, and increased photosensitivity.

Materials and methods. Extensive search of peer-reviewed scientific articles was performed, medical histories of several SLE patients seen in our department were analyzed, and the rare disease courses in three SLE patients are presented.

Results. Here we present a variety of unspecific but typical mucocutaneous manifestations in SLE patients: periungual erythema, periungual telangiectasia and periungual splinter hemorrhage, papules on the dorsum of the hands, scaling erythema, sometimes associated with necrosis, especially of the ears, along with complement deficiency, and the bizarre necroses of antiphospholipid syndrome. Furthermore, we show the typical clinico-histological features of neutrophilic urticarial dermatosis, as well as those of bullous SLE and finally a severe course of bacterial sepsis with *Neisseria flavescens/macacae*.

Conclusions. Here we show several unspecific but rather typical mucocutaneous symptoms

in lupus patients that are indicative of SLE and thus may lead to an early diagnosis. Also, life-threatening bacterial sepsis may occur with microorganisms that are commonly considered “apathogenic”, such as *Neisseria flavescens/macacae*, which exclusively affect immunosuppressed patients.

Keywords

Neutrophilic urticarial dermatosis · Bullous SLE · *Neisseria flavescens* infection · Antibodies · Immunosuppression

lich bestanden eine starke Rötung der Konjunktiven sowie eine Schwellung der Augenlider beidseits.

Laborbefunde. Pathologische Befunde: Leukozyten 12.070 Z/µl (4000–10.000 Z/µl), segmentierte Neutrophile 79 % (50–70 %), Lymphozyten 17 % (20–40 %), Thrombozyten 389.000 G/l (150.000–300.000 G/l), Blutsenkungsgeschwindigkeit 29/51 mm (<8/<18 mm) und CRP 3,1 mg/dl (0–0,6 mg/dl), ANA 1:160 (<1:40), SS-A/Ro-Antikörper 116,2 U/ml (<15 U/ml), Komplementfaktoren C3 50,3 mg/dl (90–180 mg/dl)

und C4 7,26 mg/dl (10–40 mg/dl), Gesamteiweiß im 24-h-Harn 162,5 mg/24 h (0–141,0 mg/24 h).

Unauffällige Befunde: Blutchemie – Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Antistreptolysin O (ASLO), Rheumafaktor und Anti-ds-DNA-Antikörper.

Dermatohistopathologie. Das gesamte Korium und oberflächliche Anteile der Subkutis waren von einem dichten, diffus verteilten Infiltrat aus Lymphozyten, v. a. aber neutrophilen Granulozyten erfüllt; gelegentlich fand sich Kernstaub, jedoch keine Zeichen einer Vaskulitis. Entlang

der Basalmembran zeigten sich einige Eosinophile, fokal in einem linearen Muster; dazu fand sich ein interstitielles Ödem (Abb. 4).

Direkte Immunfluoreszenz. In läsionaler Haut vom Unterarm fand sich IgM bandförmig entlang der Basalmembranzone; andere Immunglobuline und C3 waren negativ.

Lupus-Bandtest von klinisch unauffälliger, UV-geschützter glutealer Haut: unauffällig.



Abb. 1 ▲ Typische Hautveränderungen beim systemischen Lupus erythematoses (SLE). **a** Periunguale Erytheme. **b** Erythematöse Papeln, nicht unähnlich den Gottron-Papeln, allerdings v. a. über den Phalangen und nicht den Gelenken lokalisiert. **c** Periunguale Teleangiektasien und Splinterblutungen. **d** Diskrete, schuppige Erytheme an den Ohren bei Komplement-defizientem SLE



Abb. 2 ◀ Antiphospholipidsyndrom: blitzfigurenartige hämorrhagische Nekrosen an den Beinen und akral

Diagnose

Neutrophile urtikarielle Dermatose (NUD) bei SLE mit 4 ACR-Kriterien: Polyarthrit, Photosensitivität, Psychosen, ANA positiv.

Therapie und Verlauf

Es wurde eine kombinierte, immunsuppressive Therapie aus Glukokortikoiden (Aprednisolon®, Initialdosis 1 mg/kg Körpergewicht/Tag langsam

reduzierend) und Azathioprin (2-mal 50 mg/Tag) eingeleitet und wegen der Dominanz neutrophiler Granulozyten im Exanthem zusätzlich Diaminodiphenylsulfon (DADPS [Dapson], 50 mg/Tag) verabreicht. Die Hautveränderungen besserten sich innerhalb weniger Wochen, allerdings blieben Uveitis und Arthritis nahezu unverändert, sodass Azathioprin durch Mycophenolat-Mo-

fetil (MMF) (1500 mg/Tag, in 2 Dosen zu je 500 und 1000 mg) ersetzt wurde.

Unter dieser Behandlung wurde der Patient weitgehend erscheinungsfrei. Die Reduktion der täglichen Kortikosteroiddosierung unter die Cushing-Schwelle gestaltete sich schwierig, da alle 3 klinischen Symptome mild rezidierten.

Diskussion

Die NUD wurde als flüchtiges Exanthem, dessen histologisches Substrat ein Ödem sowie eine Infiltration der Dermis mit Neutrophilen, fokal auch Leukozytoklasie ohne Vaskulitis, darstellt, 2009 erstmals von Kieffer et al. [15] beschrieben. Bei den meisten Patienten entwickelte sich eine NUD im Rahmen zugrunde liegender Systemkrankheiten, wie z. B. einem adulten Still-Syndrom, dem Schnitzler-Syndrom, bei den Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS) oder einem SLE [15, 16]. Selten wurde die NUD auch als kutane Erstmanifestation eines SLE beschrieben. Derzeit wird die NUD im Spektrum der neutrophilen Dermatosen (ND) subklassifiziert. Sie tritt wie auch andere „neutrophile Dermatosen“, z. B. das Pyoderma gangraenosum, das Sweet-Syndrom, die amikrobielle pustulöse Dermatose der Hautfalten, die subkorneale Pustulose etc., häufig in Assoziation mit einem SLE auf ([17, 18]; **Tab. 3**).

» Klinik, Histopathologie und serologische Befunde erlauben meist eine eindeutige Diagnose

Beim SLE tritt die NUD unabhängig von einer UV-Exposition, meist disseminiert am Stamm auf, kann aber auch über das gesamte Integument generalisieren. Da die Manifestationen der NUD häufig von Fieberschüben und Gelenkschmerzen begleitet sind, werden die Symptome oft falsch als Exazerbation des SLE gedeutet.

Klinik, Histopathologie und serologische Befunde erlauben meist eine rasche und eindeutige Diagnose einer NUD. Dennoch müssen eine idiopathische, klassische Urtikaria, Urtikariavaskulitis und ein Sweet-Syndrom ausgeschlossen



Abb. 3 ▲ Neutrophile urtikarielle Dermatose: In loco persistierendes urtikarielles Exanthem an Stamm und Extremitäten

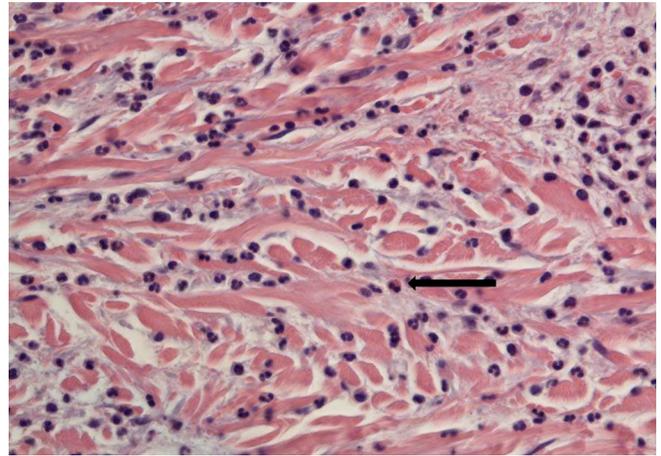


Abb. 4 ▲ Neutrophile urtikarielle Dermatose: Die gesamte Dermis ist erfüllt von dichten Infiltraten aus Neutrophilen. Nur ganz sporadisch Eosinophile (Pfeil)



Abb. 5 ▲ a–d Bullöser systemischer Lupus erythematosus: zahlreiche serös hämorrhagische, meist schlaffe Blasen sowie Erosionen an den Händen und Füßen. Diese heilen mit zarten Narben und Milien (▣ Abb. 1a, Pfeil)

werden [15]. Weitere Differenzialdiagnosen sind das Schnitzler-Syndrom, dessen monoklonale Gammopathie wegweisend ist, der Morbus Still, aber auch Krankheiten aus dem Formenkreis der Cryopyrin-assoziierten Fiebersyndrome, v. a. das Muckle-Wells-Syndrom.

Die Ursache der neutrophilen Komponente wird derzeit sehr widersprüchlich diskutiert und bleibt noch zu klären, vermutet wird eine Stimulierung durch

derzeit noch unbekannte Mechanismen der „innate immunity“ [20].

Die Therapie gestaltet sich gelegentlich schwierig, da Neutrophile oft nicht auf die etablierte SLE-Systemtherapie ansprechen. Gute Erfahrungen wurden kasuistisch beim Einsatz von Colchicin oder DADPS (Dapson) beschrieben [15].

Bullöser Lupus erythematosus

Fallbericht

Berichtet wird über eine 35-jährige SLE-Patientin mit Blasenbildung an mechanisch belasteten Lokalisationen.

Anamnese

Seit 2003 war ein SLE bekannt und durch Photosensitivität, Arthritiden, psychotische Schübe, Thrombopenie, positive antinukleäre Antikörper (ANAs) und Anti-ds-DNA-Antikörper definiert. Bis zum Zeitpunkt der Blasen-schübe war die Patientin systemisch mit 7,5 mg Prednisolon/Tag symptomfrei. Seit einigen Wochen beobachtete die Patientin eine zunehmende Verletzlichkeit der Haut mit Ausbildung von Bläschen, Blasen und schmerzhaften Erosionen, insbesondere an den mechanisch belasteten Arealen (Füße, Knie, Hände, Ellbogen) und an den hautnahen Schleimhäuten orogenital. Diese beeinträchtigten einerseits die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, aufgrund der genitalen Manifestationen und deren Schmerzhaftigkeit hat die Patientin jegliche sexuelle Aktivität eingestellt. Zudem haben sich dystrophe Veränderungen an den Finger- und Zehennägeln sowie Narben und Milien entwickelt.

Befunde

Dermatologischer Lokalbefund. Es fanden sich multiple, unterschiedlich große,

Tab. 3 Neutrophile Dermatosen. (Adaptiert nach [18, 19])

Sweet-Syndrom
Pyoderma gangraenosum
Erythema elevatum et diutinum
Subkorneale Pustulose (Sneddon-Wilkinson-Syndrom)
Neutrophile ekkrine Hidradenitis
Neutrophile rheumatoide Dermatitis
Neutrophile Pannikulitis
IgA-Pemphigus
„Bowel-associated“ Dermatitis-Arthritis-Syndrom (Bowel-bypass-Syndrom)
Pyostomatitis vegetans
Aseptische Abszesse
Pustulöse Psoriasis
Reaktive Arthritis
SAPHO-Syndrom und (PAPA, PAPASH, PsAPASH)
Palmoplantare Pustulose
Morbus Behçet
Amikrobielle pustulöse Dermatose der Hautfalten
Periodische Fiebersyndrome
ND der Handrücken
NUD
Bullöser systemischer Lupus erythematodes

SAPHO-Syndrom Synovitis/Akne/Pustulose/Hyperostose/Osteitis-Syndrom,
PAPA-Syndrom Pyogene-Arthritis/Pyoderma-gangraenosum/Akne-Syndrom,
PAPASH-Syndrom Pyogene-Arthritis/Pyoderma-gangraenosum/Akne/Hidradenitis-suppurativa-Syndrom,
PsAPASH-Syndrom Psoriasis-Arthritis/Pyoderma-gangraenosum/Akne/Hidradenitis-suppurativa-Syndrom
ND neutrophile Dermatose
NUD neutrophile urtikarielle Dermatose

pralle, aber auch schlaffe, seröse, aber auch hämorrhagische Bläschen und Blasen v. a. an Händen und Füßen, dazu Erosionen, Narben, Milien und Nageldystrophien (Abb. 5). Am weichen Gaumen und der Genitalschleimhaut imponierten zahlreiche, sehr schmerzhaft Erosionen.

Laborbefunde. Pathologische Befunde: Hämoglobin 11,0 g/dl (12–16,0 g/dl), Thrombozyten 45 G/l (150–400 G/l), Blutsenkungsgeschwindigkeit 38/62 mm/2 h (<11/21 mm/2 h), ANA 1:640 (<160), Anti-ds-DNA-Antikörper >200 IU/ml (0–20 IU/ml).

Unauffällige Befunde: CRP, Elektrolyte, Niere, Leberwerte, 24-h-Eiweißausscheidung im Harn, Gesamtporphyrine im Harn.

Dermatohistopathologie. Die Hautbiopsie zeigte eine subepidermale Blase mit intakter Epidermis am Blasendach. Die Blase war erfüllt von seröser Flüssigkeit und reichlich neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, die sich in die papilläre und retikuläre Dermis fortsetzten, zusätzlich reichlich Kernstaub. In der periläsionalen Haut waren die Granulozyten fokal perlschnurartig entlang der dermoepidermalen Grenzzone verteilt (Abb. 6).

Direkte Immunfluoreszenz (Direkte IF; Abb. 7): Lineare junctionale Ablagerung von IgG und C3, in einem „u-serrated“ Muster.

Lupus-Bandtest: positiv – breit-bandförmig entlang der Basalmembranzone: IgM, IgA, IgG und C3.

Indirekte Immunfluoreszenz (Indirekte IF) auf humaner Spalthaut: zirkulierende Autoantikörper binden an den Blasenboden der künstlich gebildeten subepidermalen Blase (Titer 1:320).

Indirekte IF (Universitätsklinik für Dermatologie, Groningen, Abb. 8) durchgeführt auf normaler menschlicher Haut, Kollagen-Typ-VII-defizienter Haut eines Patienten mit Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophicans Hallopeau-Siemens und Laminin-332- (früher als Laminin 5 bezeichnet) defizienter Haut eines Patienten mit Epidermolysis bullosa hereditaria junctionalis Typ Herlitz.

Die Kontrollseren waren von Gesunden sowie von Patienten mit Anti-Laminin-332-Pemphigoid und Epidermolysis bullosa acquisita. Die zirkulierenden IgG-Autoantikörper unserer Patientin banden linear entlang der Basalmembran normaler menschlicher Haut (a), zeigten aber keine Reaktivität sowohl mit Kollagen-Typ-VII-defizientem (b) wie auch Laminin-332-defizientem Substrat (c).

Immunoblot und ELISA (Universitätsklinik für Dermatologie, Lübeck). Wiederholte Untersuchungen mehrerer Serumproben von verschiedenen Zeit-

punkten der Erkrankung blieben negativ; es konnten keine zirkulierenden Autoantikörper gegen Kollagen Typ VII, Laminin-332 und die bullösen Pemphigoidantigene I und II nachgewiesen werden.

Diagnose

Das „u-serrated“ Muster in der direkten IF war nahezu beweisend für in vivo gebundene Autoantikörper gegen Kollagen Typ VII und damit für die Diagnose eines bullösen SLE (BSLE).

Therapie und Verlauf

Die weitere Therapie gestaltete sich schwierig; Mehrere Medikamente erwiesen sich als wirkungslos in der Behandlung der Blasenschübe: MMF wurde von der Patientin abgelehnt, Azathioprin hatte bereits in früheren Phasen des SLE zu einer Leberfunktionsstörung geführt, und DADPS (Dapson 2-mal 50 mg/Tag) verursachte eine Thrombopenie und ein makulopapulöses Exanthem. Auch nach 2 Zyklen Rituximab (2-mal 1000 mg 14-tägig) im Abstand von 6 Monaten blieben die Blasenschübe weitgehend unverändert, erst mit Einleitung einer Immunapherese mit 2 Therapien pro Woche konnten weitere Blasenschübe verhindert werden. Derzeit erhält die Patientin 1 Immunapherese pro Woche.

Diskussion

Der bullöse SLE ist außerordentlich selten, klinisch dominieren Blasen und Erosionen auf erythematösem Grund v. a. an mechanisch exponierter Haut und den hautnahen Schleimhäuten. Die Blasen heilen mit Hyperpigmentierung, oft unter Ausbildung von Milien und meist mit zarten Narben [21–25].

Als Ursache der Blasenbildung wurden Kollagen-Typ-VII-Autoantikörper nachgewiesen, wie sie auch typisch für die Epidermolysis bullosa acquisita sind [26]. Diese binden an die NC1-Domäne von Kollagen Typ VII, ein wichtiges Protein der Ankerfibrillen und der Ankerplatten in der Dermis. Die Ankerfibrillen entstehen in den Ankerplatten der oberen Dermis, steigen u-förmig („u-serrated-Muster“) zur Epidermis auf, und werden in der Lamina densa der Basalmem-

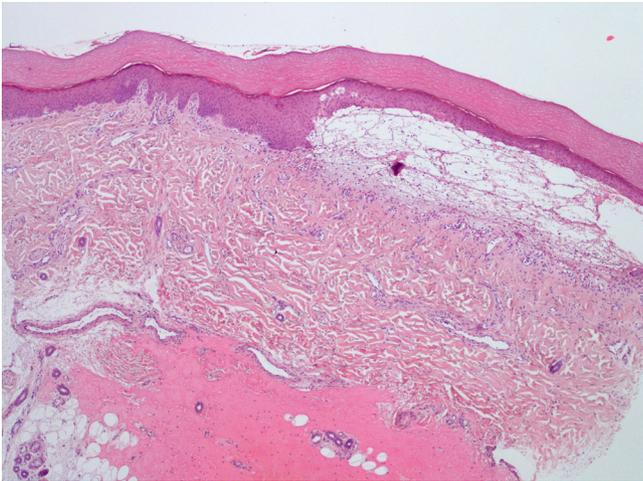


Abb. 6 ▲ In der Biopsie findet sich eine subepidermale Blase erfüllt von seröser Flüssigkeit und reichlich neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, welche sich in die Dermis fortsetzen. Periläsional finden sich die Granulozyten fokal perschnurartig entlang der dermoepidermalen Grenzzone verteilt

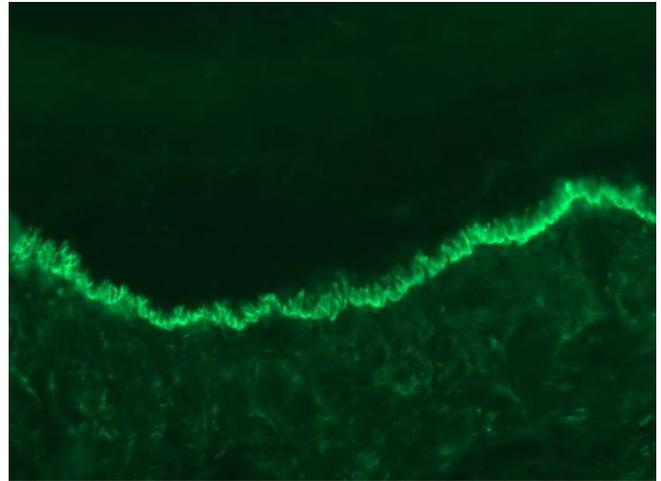


Abb. 7 ▲ Bullöser systemischer Lupus erythematosus: Direkte IF mit linearen Ablagerungen von IgG mit einem „u-serrated“ Muster entlang der Basalmembranzone (x 600). Ein „u-serrated“ Muster wird bei Bindung von Anti-Typ VII Kollagen Antikörpern gefunden; dieses zeigt vermutlich den Verlauf der Ankerfibrillen von den Ankerplatten in die Lamina densa an

bran verankert. Sie bilden daher einen wesentlichen funktionellen Mechanismus der dermoepidermalen Adhäsion [27, 28]. Nur ganz selten werden beim bullösen SLE andere Autoantigene der Basalmembran als Zielstrukturen von zirkulierenden Autoantikörpern nachgewiesen, dazu zählen Laminin-332, Laminin-311 (früher als Laminin 6 bezeichnet) oder das bullöse Pemphigoidantigen II (BP-230-Antigen) [29]. Gelegentlich misslingt allerdings ein eindeutiger Nachweis des Autoantigens. Auch wir können hier nicht eindeutig beweisen, dass Kollagen Typ VII das Autoantigen darstellt, allerdings ist das „u-serrated-Muster“ der direkten IF ein sehr starker Hinweis darauf. Für manche Autoren gilt diese diagnostische Methode als Goldstandard der Epidermolysis bullosa acquisita/ des bullösen SLE [30–33]. Die Ergebnisse der indirekten IF auf Kollagen Typ VII- und Laminin 332-defizienter Haut lassen vermuten, dass die Autoantikörper ein gemeinsames Epitop auf beiden Basalmembranproteinen erkennen. Ein ähnliches Reaktionsmuster wurde kürzlich bei einem indischen Kind mit einer Pemphigoiderkrankung, die klinisch der klassischen Form einer Epidermolysis bullosa acquisita entsprach, beschrieben [34].

Bläschen und Blasen können beim SLE verschiedene Ursachen haben und müssen daher differenzialdiagnostisch exakt abgegrenzt werden. Dazu zählen Bläschen als Folge ausgeprägter vakuoliger Degeneration basaler Keratinozyten, wie sie v. a. beim Schmetterlingserythem vorkommen, eine Koinzidenz mit anderen Krankheiten wie dem Pemphigus erythematosus, das Rowell-Syndrom bzw. bullöse Arzneimittelreaktionen [35, 36].

» In der Regel sprechen die bullösen Läsionen gut auf DADPS (Dapson) an

Etablierte Therapien des SLE (Kortikosteroide, kombinierte Immunsuppression und Antimalariamedikamente) sind bei den Blasenschüben oft wirkungslos. In der Regel wird ein gutes Ansprechen der bullösen Läsionen auf DADPS (Dapson) beobachtet, dessen Wirksamkeit auch bei niedriger Dosierung (25–50 mg/Tag) beschrieben wurde [28, 37, 38]. Auch erfolgreiche Behandlungen mit Methotrexat und Rituximab wurden kasuistisch erwähnt. Wir konnten die Blasenschübe allerdings erst mit einer Immunapherese beherrschen, da DADPS (Dapson) nicht vertragen wurde.

Sepsis mit *Neisseria macacae/ flavescens* und systemischem Lupus erythematosus

Fallbericht

Berichtet wird über eine 32-jährige, hoch fiebernde Patientin in deutlich reduziertem Allgemeinzustand und einem generalisierten pustulösen Exanthem.

Anamnese

Seit 1 Woche hatte die Patientin eine sehr schmerzhaft Tonsillitis und seit 3 Tagen bis zu 40° Fieber, begleitet von Polyarthralgien und Myopathien. Wegen der Tonsillitis war von den Hals-Nasen-Ohren-Ärzten bereits ein orales Aminopenicillin und topisches Xylocain®-Gel verordnet worden. Als frühere Krankheiten gibt sie einen Morbus Crohn an, der allerdings nie pharmakologisch behandlungspflichtig war.

Befunde

Dermatologischer Lokalstatus. Es zeigte sich ein generalisiertes, disseminiertes, pustulöses Exanthem v. a. im Bereich von Stamm und Gesicht (Abb. 9). Auffallend war die teilweise herpetiforme Gruppierung der Pusteln. Außerdem bestand eine asymmetrische Gesichtsschwellung mit beträchtlichem Ödem

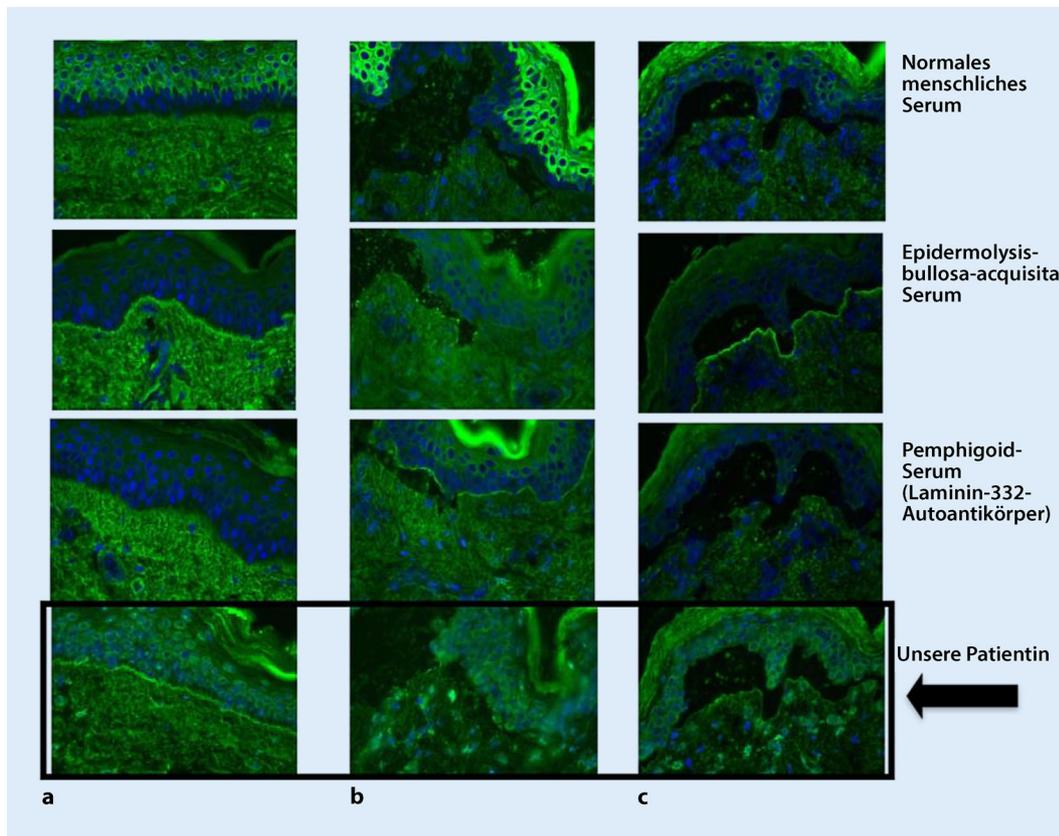


Abb. 8 ◀ Indirekte IF auf a normaler menschlicher Haut, b Kollagen-Typ-VII- und c Laminin-332-defizienter Haut: Die Autoantikörper unserer Patientin reagieren mit einem Protein in der Basallamina gesunder menschlicher Haut. Keine Reaktivität mit Kollagen-Typ-VII- und auch nicht mit Laminin-332-defizienter Haut (Universitätsklinik für Dermatologie, Groningen)

der Oberlippe rechts und der Augenlider links.

Mikroskopische Befunde. Exfoliativzytologie einer Pustel (Tzanck-Test): nur Neutrophile, keine mehrkernigen, akantholytischen epithelialen Riesenzellen, keine Akantholyse.

Dermatohistopathologie einer Biopsie einer Pustel (▣ **Abb. 10**): Es zeigten sich eine intraepidermale Pustel, ein beträchtliches subepidermales Ödem und ein perivaskulär akzentuiertes entzündliches Infiltrat, dominiert von Neutrophilen, das bis in die Subkutis reichte. Die Blutgefäße des oberen Gefäßplexus zeigten Gefäßwandnekrosen und Fibrinausgüsse, um die Gefäße fanden sich Kernstaub und Erythrozytenextravasate.

Direkte IF: IgG bandförmig entlang der Basalmembranzone; IgM und C3 um einzelne papilläre und retikuläre Gefäße.

Laborbefunde. Pathologische Befunde: CRP 212,8 mg/l (0–5,0 mg/l), Procalcitonin 1,19 ng/ml (0–0,5 ng/ml), Hämoglobin 10,3 g/dl (12–16 g/dl).

Unauffällige Befunde: Leukozyten, Niere, Elektrolyte, Leberwerte, HIV-Test, Granulozytenfunktionstest, zellulärer Immunstatus, Test auf Mannose bindendes Lektin.

Mikrobiologie. Immunfluoreszenz und Polymerasekettenreaktion (PCR) auf Herpes-simplex- und Varicella/Zoster-Virus: negativ.

Blutkulturen, Abstriche von Pusteln, Pharynx, Zervix, Vagina, Urethra sowie Harnkultur: kein Nachweis pathologischer Keime.

Liquorpunktion: unauffällig.

Punktion Kniegelenk: *Neisseria flavescens* und *Neisseria macacae*.

Klinische Befunde. HNO: Ausdehnung von Pusteln und Erosionen über den hinteren Gaumenbogen links bis in den Bereich des Oropharynx.

Neurologie: Gesichtssymmetrie mit Verdacht auf Fazialisparese. Liquorpunktion und Magnetresonanztomographie (MRT) empfohlen.

Bildgebende Diagnostik. Sonographie der Lymphknoten, MRT des Schädels: unauffällig bis auf vergrößerte Lymphknotenpakete retropharyngeal und beidseits zervikal.

MRT des Knies: ausgeprägter Erguss und minimale degenerative Meniskusveränderungen.

Autoimmundiagnostik: ANA positiv (1:2560), gesprenkeltes Fluoreszenzmuster, SS-A/Ro-Antikörper >240 U/ml (<10 U/ml), SS-B/La-Antikörper >320 U/ml (<10 U/ml), Komplementfaktoren im Normbereich.

Enddiagnose. Sepsis mit *Neisseria flavescens* und *Neisseria macacae* bei SLE (Polyarthrit, Schmetterlingserythem, Ulzera an der Mundschleimhaut, ANA).

Therapie und Verlauf

Fieber, schlechter Allgemeinzustand und Histologie einer Pustel wiesen auf ein bakterielles septisches Geschehen hin, allerdings gelang vorerst kein Erregernachweis. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich und wurde bedrohlich: Die Gesichtsschwellung nahm zu,



Abb. 9 ▲ Sepsis mit *Neisseria flavescens/macacae*. **a** Generalisiertes Exanthem aus gruppierten Pusteln, v. a. am Stamm. **b** Die Pusteln wurden innerhalb von 48 h nekrotisch und bilden tiefe Ulzera aus

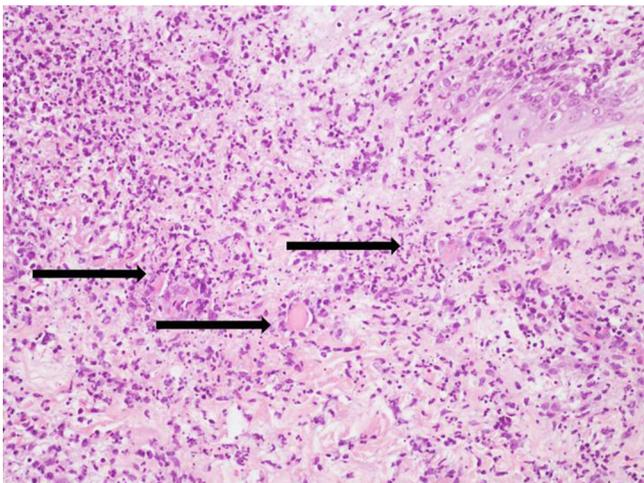


Abb. 10 ◀ Histologie einer Pustel: diffuses Infiltrat aus Neutrophilen durch die gesamte Dermis, akzentuiert um den oberen Gefäßplexus, die Gefäße von (septischen) Fibrinthromben ausgegossen (Pfeil), das Endothel nekrotisch, um die Gefäße Kernstaub und Erythrozytenextravasate

das Exanthem breitete sich aus, die Pusteln wurden nekrotisch und bildeten tiefe, ausgestanzte Ulzera. Schließlich entwickelte die Patientin eine schmerzhafte Arthritis des linken Kniegelenkes. Die Gramfärbung des Punktats zeigte gramnegative Diplokokken, weshalb wir unter der Annahme einer Gonokokkensepsis die Antibiose auf Ceftriaxon (2 g, 1-mal täglich) umstellten. Innerhalb von 12 h kam es zu einer dramatischen Besserung des klinischen Zustandes, das Fieber blieb aus, die Pusteln trockneten ein, und die Arthritis bildete sich zurück, nach 3 Tagen wirkte die Patientin wieder fast völlig hergestellt. Das Ergebnis der Bakterienkultur zeigte zu unserer Überraschung ein Wachstum

der Diplokokken *Neisseria flavescens* und *Neisseria macacae*. Beide werden als apathogene Keime klassifiziert und nicht selten als Kommensale des oberen Respirationstraktes nachgewiesen.

Diskussion

Der hier beschriebene, ungewöhnliche und äußerst dramatische Krankheitsverlauf bestätigt frühere Beobachtungen, dass schwere und ungewöhnliche Infektionen (Pseudomonas, Salmonellen, Kryptokokken) häufig auf eine Immunsuppression hinweisen und nicht selten zur Diagnose eines zugrunde liegenden SLE führen [39–44]. Bei Immunsupprimierten wurden auch wiederholt schwe-

re Infektionen durch *Neisseria flavescens* mit Sepsis, Meningitis und Endokarditis nachgewiesen [45, 46]. *Neisseria macacae* wurde erstmalig 1983 aus dem Oropharynx von Rhesusaffen isoliert, es gibt lediglich einen Fallbericht einer *Neisseria-macacae*-Bakteriämie eines 5 Monate alten Säuglings mit mildem Verlauf [47, 48]. Ganz besonders wichtig erscheint uns im Zusammenhang mit dem hier geschilderten Verlauf die Beobachtung eines erhöhten Risikos für Infektionen mit Neisserien beim SLE [49].

» Beim systemischen Lupus erythematodes besteht ein erhöhtes Risiko für Infektionen mit Neisserien

Auch bei unserer Patientin wurde niemals der Verdacht auf eine Immunsuppression geäußert oder gar nachgewiesen: Im Gegenteil, sie hatte bis zu dieser Krankheitsperiode ein nahezu unbekümmertes Leben einer jungen, unabhängigen Frau geführt, auch der nie behandelte Morbus Crohn schien uns eher als Anekdote denn wirkliche Krankheit. Überraschend waren daher die Ergebnisse der serologischen Autoimmun Diagnostik, die eindeutig auf einen SLE hinwiesen und die wiederholten, schmerzhaften Gelenkentzündungen und Symptome eines Fatigue-Syndroms in einem anderen Licht erscheinen ließen. Allerdings dauerte es weitere 4 Wochen, bis die Patientin ein klassisches Schmetterlingserythem entwickelte und schließlich 4 ACR-Kriterien eines SLE erfüllt waren. Zusammenfassend erklären wir die massive Erkrankung mit einem grundsätzlich als apathogen beschriebenen (nosokomialen) Keim mit einer Immundysregulation, die schon einige Wochen vor der eindeutigen klinisch-serologischen Diagnose eines SLE bestanden haben muss. Schwere systemische Infektionen können bei SLE-Patienten häufig auch tödlich verlaufen [50].

Fazit für die Praxis

- Neben den klassischen mukokutanen ACR-Kriterien gibt es zahlreiche mukokutane Manifestationen, die typisch für einen SLE sind.
- Gelegentlich können diese, z. B. die NUD, hinweisend auf die Diagnose SLE sein.
- Die Blasenbildung beim SLE ist nahezu immer durch Autoantikörper gegen Kollagen Typ VII bedingt.
- Diese ungewöhnlichen SLE-assoziierten Dermatosen erfordern häufig ungewöhnliche Therapiemaßnahmen: geänderte kombinierte Immunsuppression, DADPS (Dapson), Rituximab und Immunapherese sind die Therapieoptionen.
- Beim SLE können ungewöhnliche und als apathogen beschriebene Erreger zu schweren Infektionen führen.

Korrespondenzadresse

Dr. T. Stockinger

Abteilung Dermatologie und Venerologie,
Krankenanstalt Rudolfstiftung
Juchgasse 25, 1030 Wien, Österreich
theresa.stockinger@wienkav.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Stockinger, L. Richter, M. Kanzler, M. Melichart-Kotik, H. Pas, K. Derfler, E. Schmidt und K. Rappersberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Teruel M, Alarcón-Riquelme ME (2016) The genetic basis of systemic lupus erythematosus: What are the risk factors and what have we learned. *J Autoimmun* 74:161–175
2. Long H, Yin H, Wang L et al (2016) The critical role of epigenetics in systemic lupus erythematosus and autoimmunity. *J Autoimmun* 74:118–138
3. Somers EC, Richardson BC (2014) Environmental exposures, epigenetic changes and the risk of lupus. *Lupus* 23:568–576
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al (1982) The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25:1271
5. Hochberg MC (1997) Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 40:1725
6. Sander O, Sunderkötter C, Kötter I et al (2010) Capillaroscopy. Procedure and nomenclature. *Z Rheumatol* 6:253–262
7. Richter J, Iking-Konert C, Schneider M et al (2013) Capillaroscopy. An update. *Z Rheumatol* 7:145–150
8. Fritsch P (2004) *Dermatologie und Venerologie: Grundlagen, Klinik, Atlas*, 2. Aufl. Springer, Heidelberg
9. Tappeiner G, Hintner H, Scholz S et al (1982) Systemic lupus erythematosus in hereditary deficiency of the fourth component of complement. *J Am Acad Dermatol* 7:66–79
10. Cervera R, Piette JC, Font J et al (2002) Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 46:1019–1027
11. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al (2006) International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 4:295–306
12. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W et al (2010) Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 376:1498–1509
13. Sticherling M (2013) Cutaneous lupus erythematosus and skin manifestations in systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol* 72:429–435
14. Walling HW, Sontheimer RD (2009) Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 10:365–381
15. Kieffer C, Cribier B, Lipsker D (2009) Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 88:23–31
16. Gusdorf L, Bessis D, Lipsker D (2014) Lupus erythematosus and neutrophilic urticarial dermatosis: a retrospective study of 7 patients. *Medicine (Baltimore)* 93:e351
17. Hau E, Vignon Pennamen MD, Battistella M et al (2014) Neutrophilic skin lesions in autoimmune connective tissue diseases: nine cases and a literature review. *Medicine (Baltimore)* 93:e346
18. Wallach D, Vignon-Pennamen MD (2006) From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 55:1066–1071
19. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al (2008) *Dermatology*, 2. Aufl. Mosby Elsevier, London
20. Lipsker D, Saurat JH (2008) Neutrophilic cutaneous lupus erythematosus. At the edge between innate and acquired immunity? *Dermatology* 216:283–286
21. Rappersberger K, Tschachler E, Tani M et al (1989) Bullous disease in systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 21:745–752
22. Gammon WR, Briggaman RA (1993) Bullous SLE: a phenotypically distinctive but immunologically heterogeneous bullous disorder. *J Invest Dermatol* 100:285–234
23. Gammon WR, Briggaman RA (1993) Epidermolysis bullosa acquisita and bullous systemic lupus erythematosus. Diseases of autoimmunity to type VII collagen. *Dermatol Clin* 11:535–547
24. Yell JA, Allen J, Wojnarowska F et al (1995) Bullous systemic lupus erythematosus: revised criteria for diagnosis. *Br J Dermatol* 132:921–928
25. Camisa C, Sharma HM (1983) Vesiculobullous systemic lupus erythematosus. Report of two cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 9:924–933
26. Schmidt E, Zillikens D (2013) Pemphigoid diseases. *Lancet* 381(9863):320–332
27. Sterniczky B, Födinger D, Sauter B (1996) Applications of electron microscopy in dermatology. *Hautarzt* 47:148–165
28. Grabell DA, Matthews LA, Yancey KB (2015) Detection of type VII collagen autoantibodies before the onset of bullous systemic lupus erythematosus. *JAMA Dermatol* 151:539–543
29. Chan LS, Lapiere JC, Chen M et al (1999) Bullous systemic lupus erythematosus with autoantibodies recognizing multiple skin basement membrane components, bullous pemphigoid antigen 1, laminin-5, laminin-6, and type VII collagen. *Arch Dermatol* 135:56
30. Terra JB, Jonkman MF, Diercks GF et al (2013) Low sensitivity of type VII collagen enzyme-linked immunosorbent assay in epidermolysis bullosa acquisita: serration pattern analysis on skin biopsy is required for diagnosis. *Br J Dermatol* 169:164–167
31. Buijsrogge JJ, Diercks GF, Pas HH et al (2011) The many faces of epidermolysis bullosa acquisita after serration pattern analysis by direct immunofluorescence microscopy. *Br J Dermatol* 165:92–98
32. Vodegel RM, Jonkman MF, Pas HH et al (2004) U-serrated immunodeposition pattern differentiates type VII collagen targeting bullous diseases from other subepidermal bullous autoimmune diseases. *Br J Dermatol* 151:112–118
33. Vorobyev A, Ludwig RJ, Schmidt E (2016) Clinical features and diagnosis of epidermolysis bullosa acquisita. *Expert Rev Clin Immunol* 1–13
34. Goyal N, Rao R, Balachandran C et al (2016) Childhood epidermolysis bullosa acquisita: confirmation of diagnosis by skin deficient in type VII collagen, enzyme-linked immunosorbent assay, and immunoblotting. *Indian J Dermatol* 61(3):329–332
35. Roh EK, Vleugels RA, Hoang MP (2013) Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 39–2013. A 57-year-old woman with painful bullous skin lesions. *N Engl J Med* 369:2438–2449
36. Ranario JS, Smith JLJ (2014) Bullous lesions in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Aesthet Dermatol* 7:44–49
37. Duan L, Chen L, Zhong S (2015) Treatment of bullous systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* 2015:167064
38. Liu KL, Shen JL, Yang CS et al (2014) Bullous systemic lupus erythematosus in a child responding to dapsone. *Pediatr Dermatol* 31:e104–6
39. Matsumura M, Kawamura R, Inoue R et al (2011) Concurrent presentation of cryptococcal meningitis

goencephalitis and systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 21:305–308

40. Li EK, Cohen MG, Ho AK et al (1993) Salmonella bacteraemia occurring concurrently with the first presentation of systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 32:66–67
41. El-Herte RI, Haidar RK, Uthman IW et al (2011) Salmonella enteritidis bacteremia with septic arthritis of the sacroiliac joint in a patient with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *J Med Liban* 59:235–237
42. Gill V, Patel J, Koshy S et al (2014) Pseudomonas bacteremia as an initial presentation of SLE. *IDCases* 1:70–71
43. Murray SG, Schmajuk G, Trupin L et al (2016) National lupus hospitalization trends reveal rising rates of herpes zoster and declines in pneumocystis pneumonia. *PLoS ONE* 11:e0144918
44. Dubula T, Mody GM (2015) Spectrum of infections and outcome among hospitalized South Africans with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 34:479–488
45. Wertlake PT, Williams TW Jr (1968) Septicaemia caused by *Neisseria flavescens*. *J Clin Pathol* 21(4):437–439
46. Huang L, Ma L, Fan K et al (2014) Necrotizing pneumonia and empyema caused by *Neisseria flavescens* infection. *J Thorac Dis* 6:553–557
47. Vedros NA, Hoke C, Chun P (1983) *Neisseria macacae* sp. nov., a new *Neisseria* species isolated from the oropharynxes of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Int J Syst Bacteriol* 33:515–520
48. Schouten R (2014) *Neisseria macacae* bacteraemia in a child with fever and petechiae. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 22(Suppl):83–84
49. Dutertre M, Tomasevic D, Guillermin Y et al (2014) Gonococemia mimicking a lupus flare in a young woman. *Lupus* 23:81–83
50. Marcos M, Fernández C, Soriano A et al (2011) Epidemiology and clinical outcomes of bloodstream infections among lupus patients. *Lupus* 20:965–971

Nadelstichverletzungen

Arbeitsunfälle stark rückläufig

Die Bundesregierung hat angekündigt, das gesetzliche Regelwerk zum Arbeitsschutz in Gesundheitsberufen zu sichten: Mit dem Ziel einer GKV-weit einheitlichen Kostenerstattung für ärztlich verordnete Sicherheitskanülen.

Nadelstichverletzungen zählen zu den häufigsten Arbeitsunfällen unter Beschäftigten im Gesundheitswesen. Wie sich die Fallzahlen über die Jahre entwickelt haben und welche gravierenden Infektionen für solche Unfälle typisch sind, wollten Bundestagsabgeordnete der Linken kürzlich von der Bundesregierung wissen. Deren Antwort liegt jetzt vor.

Danach waren Maßnahmen zum Arbeitsschutz in Klinik und Praxis über die Jahre offensichtlich nicht vergebens: 2007 verzeichnete die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, auf deren Statistik die Bundesregierung verweist, 3959 meldepflichtige Arbeitsunfälle, die durch "stechende und schneidende ärztliche Werkzeuge" verursacht worden waren.

Mehr Fälle von Arbeitsunfähigkeit

Seither geht die Kurve stark nach unten. Im aktuellen Berichtsjahr 2014 wurden 1162 vergleichbare Fälle gemeldet. Eine Differenzierung der Fallzahlen nach Arbeitsumfeld – Klinik, Praxis, stationäre und ambulante Pflege – sei jedoch nicht möglich, heißt es, da die Unfallorte nicht extra erfasst würden. Während die Gesamtzahl der als Berufsunfälle deklarierten Stichverletzungen über die Jahre zurückging, nahmen dagegen diejenigen Fälle zu, die mit einer Arbeitsunfähigkeit einhergingen. Die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege zählte 2007 erst 242 Arbeitsunfähigkeiten nach Nadelstichverletzungen. Seither nahmen die Fallzahlen bis 2014 (415 Fälle) stetig zu. Erst im vergangenen Jahr war mit 391 Arbeitsunfähigkeiten ein leichter Rückgang zu beobachten. Ob sich die Beschäftigten bei solchen gravierenderen Verletzungen mit HIV, Hepatitis B oder C angesteckt haben – auch danach hatten die Linken Bundestagsabgeordneten gefragt – lasse sich nicht ermitteln, heißt es. Die Anzahl der nach Nadelstichverletzungen gezahlten Arbeitsunfallrenten ist mehr als überschaubar: 2014 war lediglich eine solche Rente fällig.

Erstattung von Sicherheitskanülen

Anlass für die Kleine Anfrage der Linken gaben nach deren Aussage unter anderem Berichte aus Apotheker- und KV-Kreisen, dass einige Krankenkassen sich weigerten, ärztlich verordnete Sicherheitskanülen zum Schutz vor Nadelstichverletzungen im Rahmen der Hilfsmittelversorgung zu erstatten. Dazu erklärte die Bundesregierung, ihr sei die Problematik bekannt, dass die Erstattung solcher Sicherheitskanülen von den Kassen unterschiedlich gehandhabt werde. In Fällen, "in denen der Einsatz medizinischer Instrumente mit integriertem Sicherheitsmechanismus zum Schutz der Beschäftigten erforderlich ist", müsse dieser Schutz auch sichergestellt werden.

Arbeits- und Gesundheitsministerium wollten jetzt prüfen, ob hierzu gesetzliche Regelungen erforderlich sind, die über die bestehenden Vorschriften hinausgehen.

**Quelle: Ärzte Zeitung,
www.aerztezeitung.de**

Hier steht eine Anzeige.

